



UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE LA MIXTECA

**INCORPORACIÓN DE FUNCIONES
MATEMÁTICAS AL MODELO DE PROPAGACIÓN
DE LA LUZ PARA UNA MEJOR ESTIMACIÓN DE
LA RESPUESTA ESPECTRAL DE LA PIEL
HUMANA.**

TESIS:

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INGENIERO EN FÍSICA APLICADA**

PRESENTA:

CARLOS ALBERTO SARABIA LÓPEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JORGE GONZÁLEZ GARCÍA

CO-DIRECTOR:

DR. FREDDY JOSÉ NAREA JIMÉNEZ

HUAJUAPAN DE LEÓN, OAXACA.

MARZO 2025

A mis padres que siempre me han apoyado incondicionalmente

A mis hermanas por siempre estar a mi lado

Y a ti, perrito blanco. Siempre en mi corazón.

Agradecimeintos

Quiero agradecer principalmente a mis padres, María del Socorro López Martínez y Carlitos Sarabia Miguel, por los valiosos consejos y el amor que me han brindado a lo largo de mi vida, les estaré eternamente agradecido. Gracias por cada sacrificio realizado, por creer en mí.

A mis hermanas, Hatzury y Yarumi, por su inquebrantable cuidado, paciencia y el valioso tiempo que siempre me han dedicado, pero, sobre todo, por el amor que me han brindado. Su presencia ha sido un pilar fundamental en este viaje y en cada paso que he dado.

Expreso mi sincero agradecimiento al Dr. Freddy José Nerea Jiménez y al Dr. Jorge González García por todo su apoyo y compromiso durante este proceso. Su tiempo, conocimientos y valiosas observaciones han sido de gran ayuda en el desarrollo de esta tesis.

A mis profesores y al personal administrativo de la Universidad Tecnológica de la Mixteca, por su dedicación y excelente atención a lo largo de este proceso. Su atención y acompañamiento han sido determinantes para el desarrollo de esta etapa académica.

Finalmente, quiero expresar mi gratitud a todos mis compañeros y amigos, en especial a Uziel, Uriel, Laura, Isaac e Iván, por su compañía, apoyo y por las innumerables horas de estudio y aventuras compartidas. Su amistad ha sido un pilar fundamental en este camino. Gracias Iván, por prestarme tu laptop... algún día te la devolveré.

Resumen

El estudio de las propiedades ópticas de la piel ha cobrado importancia con el desarrollo de técnicas no invasivas. Sin embargo, los modelos simplificados actuales no consideran todos los factores que afectan la absorción y el esparcimiento de la luz, lo que genera discrepancias con los datos experimentales. El presente trabajo de tesis se enfoca en implementar funciones exponenciales y gaussianas al modelo de propagación de la luz en la piel para mejorar la simulación de su respuesta espectral. Además, se analiza el comportamiento de los coeficientes de absorción y esparcimiento de la epidermis, buscando relacionar estas funciones con agentes biológicos de la piel.

Índice general

1. Descripción del problema de la investigación propuesta	2
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Justificación	3
1.3. Hipótesis	4
1.4. Objetivos	4
1.4.1. Objetivo general	4
1.4.2. Objetivos particulares	4
1.5. Metas	5
1.6. Limitaciones	5
1.7. Alcance	5
1.8. Metodología	6
2. Marco teórico	9
2.1. Antecedentes	9
2.2. La piel	12
2.2.1. Epidermis	13
2.2.2. Dermis	14
2.2.3. Hipodermis	14
2.2.4. Cromóforos	14
2.3. Interacción de la luz con la piel	14
2.3.1. Índice de refracción	15
2.3.2. Absorción	16
2.3.3. Esparcimiento	17
2.3.4. Anisotropía	19
2.4. Teoría de transporte	19
2.4.1. Ecuación de transferencia radiativa	20

2.5. Modelo óptico de la piel	22
2.5.1. Método Monte Carlo Multi Capas	23
2.6. Algoritmos de optimización	25
2.6.1. Algoritmos Genéticos	26
3. Propuesta de funciones adicionales	30
3.1. Comportamiento del coeficiente de absorción	30
3.2. Comportamiento del coeficiente de esparcimiento	31
3.3. Propuesta de funciones	33
3.3.1. Funciones gaussianas	33
3.3.2. Funciones exponenciales	34
3.3.3. Series de Fourier	35
3.4. Comparación de las funciones propuestas	36
4. Resultados y discusiones	37
4.1. Optimización del modelo de tres capas empleando algoritmos genéticos	37
4.1.1. Estimación de f_{me} variando generaciones	38
4.1.2. Adición de ruido	40
4.1.3. Rotación	43
4.2. Arreglo experimental	46
4.2.1. Procedimiento	47
4.3. Modelo de 4 capas (aire-piel)	49
4.3.1. La piel de los adultos.	50
4.4. Estimación de los parámetros biológicos	53
4.5. Optimización de las funciones gaussianas	54
4.6. Optimización de las funciones exponenciales	55
4.7. Residual del ajuste inicial y el ajuste con funciones gaussianas.	57
4.8. Residual del ajuste inicial y el ajuste con funciones exponenciales.	59
4.9. Comparación entre curvas de absorción y esparcimiento	61
5. Conclusiones	65
5.1. Trabajo a futuro	66
Apéndices	68
A. Simulación del paso de fotones a través de un tejido biológico	68

A.1. Introducción al uso de ValoMC	68
A.2. Descripción de la interfaz	69
A.3. Elementos de ValoMC	70
A.4. Modelo de 3 capas de la piel	78
A.4.1. Consideraciones del modelo	79
A.4.2. Simulación del paso de fotones	81
A.4.3. Cálculo de la reflectancia difusa	82
B. Proceso de optimización	84
B.1. Algoritmos genéticos en MATLAB	84
B.1.1. ga MATLAB	85
C. Código generado para la estimación óptima de las propiedades ópticas de la piel	87

Índice de figuras

1.1. Esquema experimental del registro de la respuesta espectral de la piel.	7
1.2. Secuencia de la metodología a ser aplicada para el desarrollo del tema de tesis propuesto.	8
2.1. Respuesta espectral experimental y simulada en piel.	10
2.2. Espectros de piel.	11
2.3. Las capas de la piel.	12
2.4. Fenómeno de refracción.	15
2.5. Absorción de luz dentro de un medio.	16
2.6. Fenómeno de absorción.	17
2.7. Fenómeno de esparcimiento	18
2.8. Tendencia de esparcimiento de fotones.	19
2.9. Interacción de la luz con un medio en el que se propaga.	21
2.10. Esquema de la piel con reflexión difusa y sus propiedades.	22
2.11. Diagrama de flujo del algoritmo de MCML.	25
2.12. Diagrama del método de optimización de algoritmos genéticos.	27
2.13. Cruza de dos padres para producir dos hijos.	28
3.1. Gráficos del coeficiente de absorción.	31
3.2. Aumento del coeficiente de absorción en la piel al agregar distintos elementos. .	32
3.3. Función gaussiana.	33
3.4. Función exponencial.	34
3.5. Aproximaciónn de la función escalón con 2, 5 y 10 términos de la serie de Fourier.	35
4.1. Reflectancia difusa a partir del modelo de 3 capas con f_{me} fija a 0.1.	38
4.2. Gráfico de f_{me} promedio con 8 individuos y variación en el número de generaciones.	39
4.3. Error porcentual promedio de las simulaciones.	39

4.4. Tendencia de la disminución del error porcentual.	40
4.5. Reflectancia difusa simulada con diferentes niveles de ruido.	41
4.6. Comparación del ajuste obtenido con algoritmos genéticos y la curva base.	42
4.7. Nueva curva base con parámetros fijos, $f_{me} = 0.1$, $\mu = 650$ y $\sigma = 7$	43
4.8. Gráficas de la curva base rotadas.	44
4.9. Comparación entre el coeficiente de absorción sin función adicional y el que añade una función gaussiana.	45
4.10. Arreglo experimental para la toma de la reflectancia difusa de la piel.	47
4.11. Interfaz de OceanOptics SpectraSuite.	48
4.12. Resultados de la toma de reflectancia difusa experimental en el dedo índice de distintos individuos.	49
4.13. Modelo esquemático 3D aire-piel.	50
4.14. Gráfico de los datos experimentales de las muestras.	52
4.15. Ajuste 1: Comparación de las gráficas de ajuste, sin funciones adicionales en los coeficientes de absorción y esparcimiento, con sus correspondientes gráficas de las muestras experimentales.	53
4.16. Ajuste 2: Comparación de las gráficas de ajuste, con funciones adicionales gaussianas en los coeficientes de absorción y esparcimiento, con sus correspondientes gráficas de las muestras experimentales.	55
4.17. Ajuste 3: Comparación de las gráficas de ajuste, con funciones adicionales exponenciales en los coeficientes de absorción y esparcimiento, con sus correspondientes gráficas de las muestras experimentales.	56
4.18. Residuales del Ajuste 1 y 2 para cada muestra.	58
4.19. Residual del Ajuste 1 y 3 para cada muestra	59
4.20. Coeficientes de absorción de las cinco muestras.	62
4.21. Coeficientes de esparcimiento de las cinco muestras.	63
A.1. Descripción geométrica del mallado de ValoMC.	71
A.2. Topología del mallado 2D.	72
A.3. Medio inhomogéneo en ValoMC.	74
A.4. Fluencia en un medio inhomogéneo con una fuente de luz isotrópica.	76
A.5. Gráfico con muestra de fluencia y exitancia de un medio inhomogéneo aplicando una fuente de luz isotrópica.	77
A.6. Modelo de piel de tres capas de la frente de los recién nacidos.	78

A.7. Modelo de 3 capas de la piel generado con ValoMC.	79
A.8. Exitancia y fluencia en el modelo de 3 capas.	81
A.9. Fluencia a lo largo de las capas de la piel a escala logarítmica en el plano xy. . .	81
A.10. Gráfico de la reflectancia difusa del modelo generado con ValoMC.	82

Introducción

A finales de los años 90's el número de artículos publicados por año acerca de las propiedades ópticas de los tejidos biológicos aumentó rápidamente en comparación con años anteriores, esto debido al desarrollo de la tecnología en técnicas no invasivas en distintos tratamientos [1]. Para conocer sobre la óptica de la piel humana se ha investigado sobre la interacción de la radiación sobre ésta, con el objetivo de realizar modelos para la fotomedicina, puesto que las propiedades ópticas de la piel juegan un rol importante al involucrarse en reacciones fotobiológicas [2].

Distintos métodos teóricos como es la teoría de Kubelka-Munk [2, 3] y de programación utilizando el método de Monte Carlo [4-7] a lo largo de los años se han utilizado con el objetivo de estimar los parámetros ópticos de la piel humana, buscando ajustarse de la mejor manera a la respuesta espectral de la piel, sin embargo, los modelos ópticos de absorción y esparcimiento [8] que simulan la interacción de la luz con la piel presentan un desfase respecto a los datos experimentales de los espectros de reflexión difusa obtenidos [8, 9], esto debido principalmente a que el modelo [8] no toma en consideración todos los factores de la piel que influyen en los parámetros de absorción y esparcimiento. El conocimiento de las propiedades ópticas de la piel es de suma importancia, ya que sus aplicaciones abarcan distintos tratamientos como la remoción de tatuajes [10, 11], la depilación láser [12], tratamientos para el vitiligo [13], tratamientos para acné [14], además de encontrar diferencias en las propiedades ópticas entre tejido sano y canceroso [15].

Siguiendo esta línea de investigación, en el presente tema de tesis se propone la incorporación de funciones matemáticas al modelo de propagación de la luz en la piel para mejorar la respuesta espectral simulada. De acuerdo a esta propuesta, la tesis se estructura en las siguientes secciones:

En el capítulo 1, se plantea la problemática y la justificación para dar paso a la hipótesis, estableciendo enseguida los objetivos, las metas, las limitaciones y los alcances, finalizando este capítulo con la metodología llevada a cabo en el trabajo de tesis. En el capítulo 2, se describe el marco teórico, donde se abarcan los antecedentes referentes al tema: conocimiento general sobre la piel, la interacción de la luz con la piel; aspectos de la teoría de transporte, el modelo óptico de la piel y algoritmos de optimización. El capítulo 3 de esta tesis, consiste en la propuesta y análisis de las funciones adicionales a los modelos de coeficiente de absorción y esparcimiento de la epidermis. En el capítulo 4, se muestran los resultados y sus análisis correspondientes, finalizando con el capítulo 5 en donde se mostrarán las conclusiones del trabajo.

Capítulo 1

Descripción del problema de la investigación propuesta

1.1. Planteamiento del problema

A lo largo de los años, múltiples investigaciones han utilizado distintos métodos para estimar los parámetros ópticos de la piel [2, 4-7] han presentado diversas limitaciones, entre ellas el tiempo de cómputo necesario para realizar una simulación. Además, los métodos de optimización utilizados para recuperar los parámetros enfrentan desafíos como el sobreajuste [16], la dependencia de datos obtenidos mediante biopsias [17] y la búsqueda restringida de soluciones debido a la complejidad del problema [18]. Por último, otra limitación significativa es el desfase entre los datos experimentales y simulados de la respuesta espectral, siendo este último aspecto el tema central de interés.

Los modelos ópticos que simulan la interacción de la luz con la piel presentan un desfase respecto a los datos experimentales de los espectros de reflexión difusa obtenidos [4, 19, 20], esto debido principalmente a que el modelo no toma en consideración todos los factores de la piel que influyen en los parámetros de absorción y esparcimiento. Al hacer incidir luz, el paso de los fotones a través de las distintas capas de la piel (epidermis, dermis e hipodermis) presentará fenómenos de absorción y esparcimiento, ya que la piel se comporta como un medio turbio multicapa debido a los distintos elementos que la conforman, cada capa está descrita por cinco parámetros ópticos: coeficiente de absorción (μ_a), coeficiente de esparcimiento (μ_s), factor de anisotropía (g), índice de refracción (n) y el espesor (d) de la capa.

El modelo matemático más implementado para estudiar el paso de fotones a través de un medio turbio como la piel es la ecuación de transferencia radiativa (ETR), la cual relaciona el coeficiente de absorción, el coeficiente de esparcimiento y el factor de anisotropía, los cuales dependen de la longitud de onda de la fuente así como de otras propiedades del medio. Para hallar una solución numérica a la ETR es viable utilizar un método de simulación estocástico como el Monte Carlo Multi-Layered (MCML), puesto que se pueden definir las reglas de propagación del fotón describiendo la probabilidad de absorción o el ángulo de esparcimiento, obteniendo la solución en términos de la reflectancia especular, reflectancia difusa, transmitancia y absorbanza. Dado que nuestro interés se centra en estimar la respuesta espectral de la piel en el rango visible e infrarrojo cercano, tal que llegue a reducirse el desfase de las simulaciones respecto a los datos experimentales de espectros de reflexión difusa sin tener que considerar todos los parámetros biológicos de la piel, se plantea disminuir este desfase mediante la adición de funciones matemáticas a los modelos que describen el coeficiente de absorción y esparcimiento en la epidermis, estas funciones pueden modelarse mediante funciones exponenciales, gaussianas o una serie de Fourier, puesto que es posible proponerlas en función de la longitud de onda como fue realizado por Narea et al. [21] para el caso de la reflectancia, además se analizarán y compararán sus comportamientos (ventajas y desventajas). Al introducir estas funciones se propone que puedan compensar aquellos parámetros biológicos que contribuyen de manera significativa como agentes esparsores y absorbentes a ciertas longitudes de onda, que no son considerados en estos modelos clásicos, a su vez serán optimizadas mediante el método de algoritmos genéticos para llegar a obtener el mejor ajuste posible de los parámetros.

1.2. Justificación

La adecuada estimación de los parámetros ópticos de la piel es de gran utilidad, dado que estas propiedades juegan un rol importante en el área de la fotomedicina siendo aplicados en distintos tratamientos [10-15], también es de utilidad en la dermatología, ya que los procesos inversos de recuperación de las concentraciones de los parámetros biológicos como hemoglobina, bilirrubina, melanina, etc. podrán obtenerse de manera más precisa y de esta manera poder dar un mejor diagnóstico por parte del especialista sin tener que recurrir a las técnicas invasivas convencionales (como el análisis de la química sanguínea), además, los pacientes también se verán beneficiados al evitar las molestias de este tipo de técnicas. Por lo tanto, para mejorar la estimación de los parámetros, en el presente trabajo de tesis se propone agregar funciones a los modelos que describen el coeficiente de absorción y esparcimiento de la epidermis para lograr

una mejora en sus estimaciones, llevando lo anterior a realizar predicciones más cercanas a los datos experimentales.

1.3. Hipótesis

Al introducir funciones matemáticas dentro de los modelos ópticos de absorción y esparcimiento de la epidermis y en combinación de un algoritmo genético se mejorará el ajuste de simulaciones a datos experimentales y se realizará una óptima estimación de las propiedades ópticas de la piel.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Estimar la respuesta espectral de la piel humana en el rango visible e infrarrojo cercano mediante la adición de funciones matemáticas a los modelos ópticos (coeficiente de absorción y esparcimiento) existentes de la epidermis, para minimizar el ajuste entre los datos experimentales y simulados de la reflectancia difusa.

1.4.2. Objetivos particulares

- Revisar el estado del arte del modelado de la interacción de la luz con la piel humana para tener conocimiento actual de cómo diferentes autores han abordado la temática.
- Simular la interacción de luz con un medio biológico empleando el toolbox de MATLAB ValoMC para obtener la respuesta espectral de la piel humana.
- Obtener la respuesta espectral de la piel humana con un espectrómetro comercial generando un conjunto de datos experimentales.
- Obtener mejoras en el ajuste de la respuesta espectral simulada proponiendo funciones matemáticas que compensen el desfase entre las curvas de los modelos ópticos ya existentes y los datos experimentales.
- Recuperar los parámetros de las funciones matemáticas que mejor modelan la respuesta espectral de la piel utilizando Algoritmos Genéticos para obtener las propiedades ópticas optimizadas del tejido.

1.5. Metas

1. Conocimiento de las teorías sobre la interacción de la luz con la piel.
2. Obtención de la respuesta espectral simulada de la piel humana.
3. Generación de un conjunto de datos experimentales de la respuesta espectral de la piel humana.
4. Empleo de funciones matemáticas adicionales en los modelos ópticos de la piel existentes.
5. Estimación de las propiedades ópticas de la piel en el rango visible e infrarrojo cercano con las ecuaciones modificadas.

1.6. Limitaciones

La optimización mediante el método de Algoritmos Genéticos, en combinación con la simulación utilizando ValoMC, presenta una notable complejidad computacional debido a la influencia de múltiples factores. En primer lugar, el tiempo de procesamiento está determinado por el número de generaciones, el tamaño de la población y el número de variables en el Algoritmo Genético, lo que impacta directamente en la convergencia de la solución óptima. Adicionalmente, en el método de Monte Carlo, la cantidad de fotones utilizados afecta la precisión de la simulación y, por ende, el tiempo de cómputo requerido. Asimismo, el número de puntos empleados en la reconstrucción de la reflectancia difusa y la cantidad de optimizaciones necesarias para ajustar las muestras también contribuyen a la demanda computacional del proceso. Todos estos factores combinados determinan la eficiencia y viabilidad del modelo en términos de tiempo y recursos computacionales.

1.7. Alcance

El presente trabajo se centra en la implementación y análisis de dos tipos de funciones aplicadas al coeficiente de absorción y esparcimiento en la epidermis, con el objetivo de reducir el error entre las curvas de reflectancia difusa obtenidas experimentalmente y aquellas simuladas mediante un modelo óptico de cuatro capas (aire, epidermis, dermis e hipodermis).

Este estudio busca explorar la influencia de estas funciones en la estimación de parámetros biológicos no considerados en modelos clásicos, proporcionando una aproximación más precisa

a las propiedades ópticas de la piel. La optimización se realizará exclusivamente sobre los factores de las funciones propuestas, sin modificar otros parámetros biológicos del modelo.

Para ello, se empleará el método de Monte Carlo mediante la herramienta ValoMC, junto con Algoritmos Genéticos para la optimización de los parámetros involucrados. La investigación se centrará en la validación a través de simulaciones, sin incluir experimentación directa sobre muestras biológicas. Además, se considerarán las limitaciones computacionales asociadas a la cantidad de fotones utilizados en la simulación, el número de puntos en la reconstrucción de la reflectancia y el tamaño de la población en el algoritmo de optimización.

Este trabajo contribuirá al desarrollo de modelos más flexibles y precisos para la caracterización óptica de la piel, lo que podría tener aplicaciones en áreas como la biomedicina y dermatología.

1.8. Metodología

Para poder obtener un mejor ajuste de la respuesta espectral simulada de la piel, primeramente es necesario conocer acerca de los temas de estudio, para tener un panorama general de las investigaciones que se han llevado a cabo, así como de los fenómenos que se presentan dentro de la piel cuando hay un flujo de fotones que la atraviesan. Seguidamente, será necesario conocer acerca de la herramienta de simulación, en este caso, como actúa el método de Monte Carlo en la simulación del paso de fotones a través de un tejido biológico. Una vez comprendido este proceso, es necesario definir un modelo óptico simplificado de la piel humana, donde se identifiquen los principales agentes absorbentes y esparcidos de la luz, como por ejemplo el modelo presentado en el trabajo Narea et al. [21]. En el modelo simplificado de la piel se implementará con el toolbox de MATLAB ValoMC, el cual se aprenderá a utilizar y se realizarán las simulaciones correspondientes para obtener la respuesta espectral de la piel humana en el rango visible e infrarrojo cercano.

Con el fin de poder comparar la simulación con datos experimentales se procederá a la toma de la reflectancia difusa de la piel humana, como se muestra en la Fig. 1.1, con ayuda de un espectrómetro comercial, en este caso se utilizará el espectrómetro OceanOptics USB4000 de fibra óptica empleando una fuente de halógeno HL-2000, a incidencia normal sobre el tejido, tal que se obtenga un conjunto de datos experimentales tomados a distintos individuos.

Al realizar las comparaciones correspondientes podrá cuantificarse cuál es el error entre la simulación y los datos experimentales, en busca de disminuir este desfase se procederá a implementar

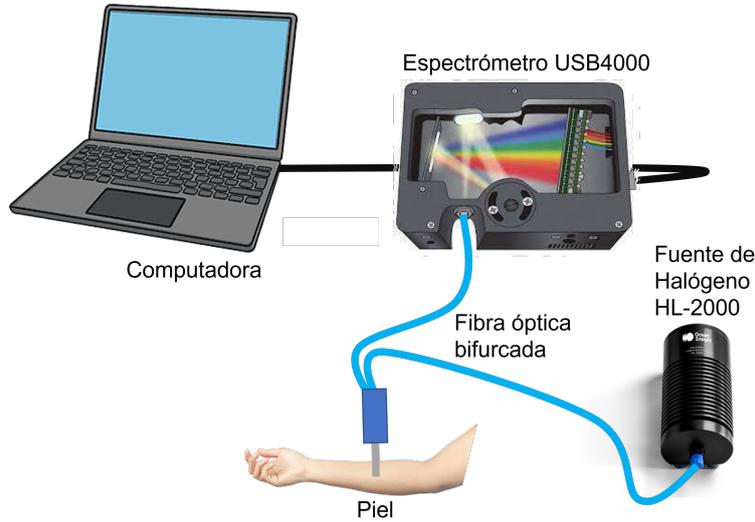


Figura 1.1. Esquema experimental del registro de la respuesta espectral de la piel.

funciones a el modelo de los coeficientes de absorción ($\mu_{a,epi}$) y esparcimiento ($\mu_{s,epi}$) para la epidermis, presentadas en las Ecs. (2.15) y (2.16) del marco teórico en el capítulo 2, de maneras que se tengan ahora dos funciones adicionales $f(\lambda)$ y $g(\lambda)$, las cuales se pueden proponer de tipo exponencial, trigonométrico (funciones de Fourier) o de tipo gaussiano, de manera que convenientemente contengan los errores de los factores no considerados en los modelos anteriores. En las Ecs. (1.1) y (1.2) se presentan los nuevos modelos, donde $\mu_{a,epifit}$ representa el coeficiente de absorción ajustado y $\mu'_{s,epifit}$ el coeficiente de esparcimiento ajustado, respectivamente.

$$\mu_{a,epifit} = \mu_{a,epi} + f(\lambda) \quad (1.1)$$

$$\mu'_{s,epifit} = \mu_{s,epi} + g(\lambda) \quad (1.2)$$

Para obtener el mejor ajuste de los coeficientes de las funciones adicionales, así como de los coeficientes de esparcimiento se procederá a utilizar el método de Algoritmos Genéticos mediante la función $ga()$ del toolbox Global Optimizations de MATLAB [22]. Posteriormente se les podrá dar una primera interpretación de los parámetros biológicos a los cuales estas funciones pueden corresponder a través de comparaciones con los espectros de absorción y esparcimiento de los elementos biológicos. Con la finalidad de tener un panorama general de la metodología se presenta en la Fig. 1.2 un diagrama secuencial de cada una de las etapas que se llevarán a cabo.

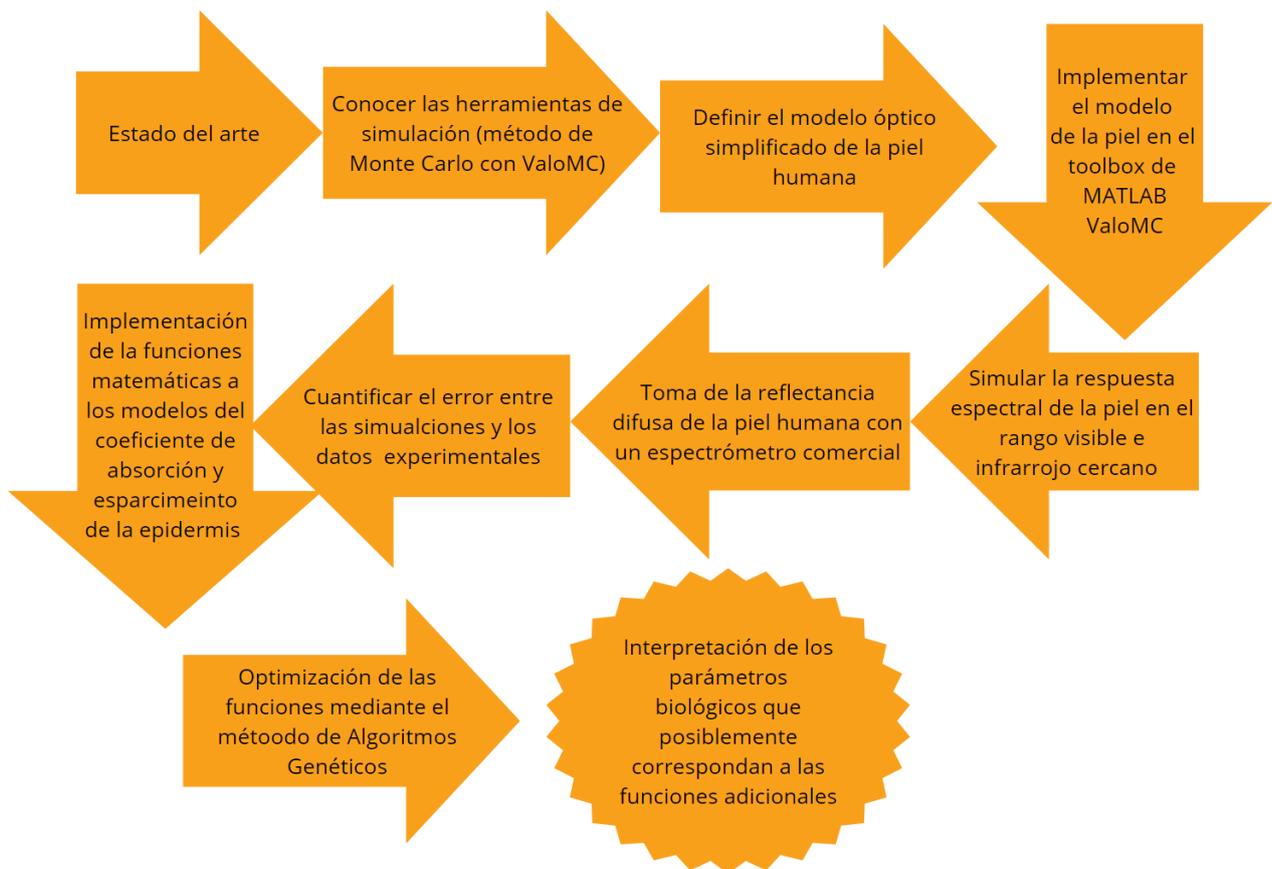


Figura 1.2. Secuencia de la metodología a ser aplicada para el desarrollo del tema de tesis propuesto.

Capítulo 2

Marco teórico

2.1. Antecedentes

La óptica de medios turbios (altamente esparcidores de la luz) ha sido tratada teóricamente por distintos autores desde la década de 1860, siendo de las teorías más generales la realizada por Kubelka y Munk [23]. Estas teorías presentan algunos problemas. Por un lado, se basan en un modelo simplificado para describir la propagación de la luz en un material y por otra parte, las formulas que se plantean son difíciles de utilizar y no tienen un uso muy práctico [23, 24], a pesar de ello sirven como una primera aproximación dado que las condiciones que plantean no siempre se cumplen en la realidad [5]. Con el desarrollo de la tecnología se ha optado por métodos de simulación y de optimización para el tratamiento de esta problemática como los que se presentan a continuación.

Zhang et al. [4] en el año 2005 hicieron una revisión de los problemas presentados por distintos autores sobre métodos utilizados para estimar los parámetros de la piel a partir de métodos de reflectancia difusa. Con el método de regresión multilineal (MLR) se reportan posibles problemas de sobreajuste; para el método de red neuronal (NN) la desventaja es que el modelo necesita ser entrenado y la mejor forma de hacerlo es a través de biopsias de piel; para el caso del método de optimización Simplex se tiene un buen funcionamiento para encontrar soluciones cercanas a un punto inicial, es decir, optimiza de manera local. Sin embargo, cuando se trata de problemas más complejos, donde hay gran cantidad de posibles resultados y se necesita buscar en un espacio más amplio para encontrar la mejor solución, el método Simplex no es suficiente. Por lo cual, su efectividad se ve limitada en estos casos más complicados. Zhang et al. [4] utilizaron el método de algoritmos genéticos logrando obtener una aproximación cercana

entre las curvas de reflectancia difusa en el rango de 450 a 800 nm, sin embargo, los datos experimentales y simulados no empatan completamente como se muestra en la Fig. 2.1, lo cual puede generar una recuperación de los parámetros biológicos errónea al no ser considerados los elementos más importantes en la piel.

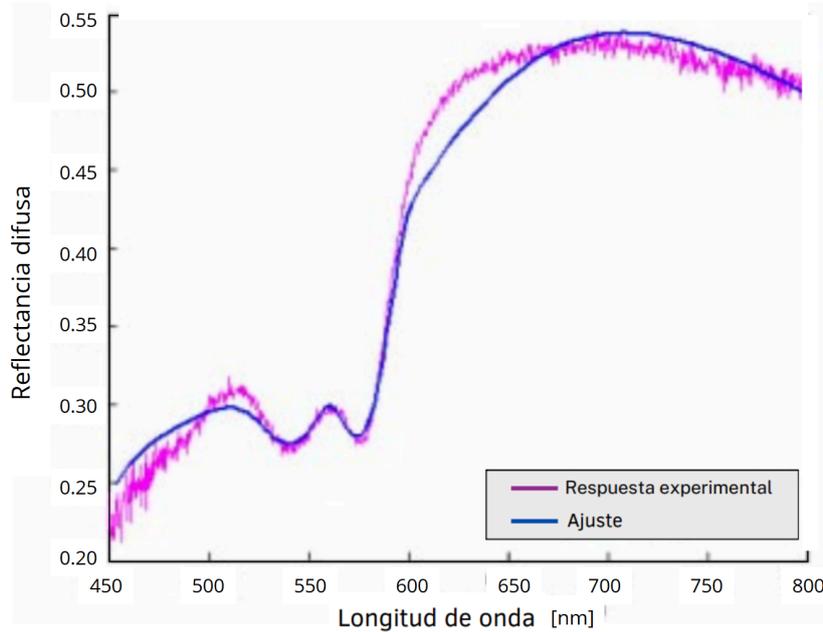


Figura 2.1. Respuesta espectral experimental y simulada en piel normal de un varón caucásico (Fuente: Zhang et al. [4]).

En 2011 Morales Cruzado y Vázquez y Montiel [5] desarrollaron un programa para obtener el coeficiente de absorción, el coeficiente de esparcimiento y factor de anisotropía de la piel, denominado Genetic Algorithms and Monte Carlo Multi-Layered (GA-MCML) ya que combina el método de algoritmos genéticos (GA) y el método Monte Carlo para multicapas (MCML) que es de dominio público, mostrándonos que la recuperación de los parámetros ópticos de ciertos tejidos biológicos con este programa proporciona resultados muy similares a los presentados en la literatura y mejorando los resultados del método de Kubelka-Munk [3]. En 2013 el programa GA-MCML fue validado por Cruzado et al. [6] para obtener los parámetros ópticos de un medio turbio y fue utilizado para hallar estos parámetros en muestras de sangre con diferentes grados de coagulación a una longitud de onda fija de 633 nm, siendo la desventaja principal el tiempo de cómputo, pues reportan que una ejecución completa del programa llegaba a tomar entre 60 a 90 minutos dependiendo del número de fotones utilizados. Una mejora de este programa fue llevada a cabo en el 2016 por Sarmiento et al. [7] la cual consistió de acelerar el algoritmo mediante la unidad de procesamiento gráfica (GPU) llamada GA-GPUMCML, proporcionando así esta nueva herramienta que entrega alta precisión y tiempo de cómputo accesible, puesto que

aproximadamente cada 24 segundos de ejecución del GA-MCML al algoritmo GA-GPUMCML le toma un segundo. Recientemente en 2021, Li et al. [20], a partir del uso de una red neuronal de mapeo directo (FNN) y del método MCML realizaron un análisis cuantitativo de la piel basado en su reflectancia difusa, los resultados obtenidos tienen un excelente ajuste para datos sintéticos (modelos de piel de 3 capas generados por Monte Carlo), sin embargo, al comparar con una base de datos experimental presenta un ligero desfase respecto al espectro reconstruido por la FNN. En 2022, Tomanič et al. [19], con el uso de un algoritmo de adición y duplicación inversa (IAD) de dos capas aceleradoras por GPU determinaron el espectro de pieles simuladas sin ruido, en un segundo caso generaron el espectro de pieles simuladas aplicando diferentes niveles de ruido; y finalmente, de manera experimental se midieron espectros de reflectancia a partir de imágenes hiperespectrales. En la Fig. 2.2 se muestran dos ejemplos de los resultados obtenidos del ajuste de espectros de piel medidos *in vivo* en el estudio de Tomanič et al. para diferentes etapas de prueba de oclusión arterial, en la Fig. 2.2 (a) se muestra el ajuste realizado antes de la oclusión donde se varían todos los parámetros en el modelo de la piel considerado en su estudio (11 parámetros), mientras que en la Fig. 2.2 (b) se fijaron seis parámetros durante la etapa de oclusión arterial, ambos ajustes presentan desfases respecto a los datos experimentales a ciertas longitudes de onda.

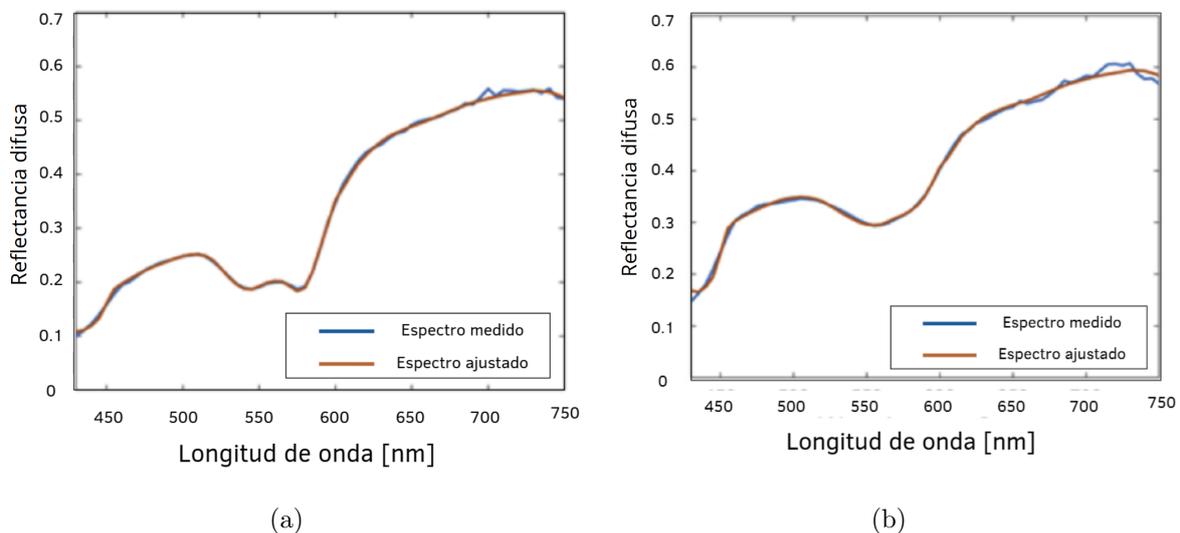


Figura 2.2. Espectros de piel de píxeles seleccionados en el dedo medio de una mano humana para diferentes fases de la prueba de oclusión arterial. (a) Se varían todos los parámetros del modelo. (b) Se cuenta con seis parámetros fijos (Fuente: Tomanič et al. [19]).

Con el fin de corroborar y obtener información sobre la piel la mayoría de las investigaciones mencionadas anteriormente, así como otras investigaciones utilizan técnicas experimentales,

como es la espectrometría de esferas integradoras, para obtener la transmitancia y reflectancia difusas mediante el uso de muestras *in vitro* [5, 15, 25-27], o de muestras sintéticas (phantoms) [6], mientras que para la toma de datos *in vivo* es común la aplicación de un sistema de espectrómetro de reflectancia difusa [28-30].

Para comprender en profundidad las investigaciones antes mencionadas, primeramente hay que comprender algunos aspectos importante como lo es la muestra a estudiar, por lo cual abordaremos la definición de piel humana y su fisiología. Asimismo, se detallarán las consideraciones teóricas más relevantes de la interacción de la luz con la piel, además de los métodos computacionales requeridos para la simulación y optimización.

2.2. La piel

La piel al estar compuesta de distintas capas (ver Fig. 2.3) que contienen glándulas, proteínas, células, etc. de distintos tamaños y composiciones es un medio heterogéneo complejo [26, 31, 32], y dado que su composición no es uniforme su estudio es complicado [33]. La piel o membrana subcutánea consiste principalmente de tres capas: la porción superficial está compuesta de tejido epitelial y se denomina epidermis (siendo ésta avascular y aproximadamente de 100-150 μm de espesor), la parte más profunda y gruesa es la dermis (estando vascularizada y con aproximadamente 2000 - 4000 μm de espesor), por debajo de la dermis está el tejido subcutáneo o hipodermis (de 1000 - 6000 μm de grosor dependiendo del sitio del cuerpo), compuesto de tejido areolar y adiposo [26, 31, 34].

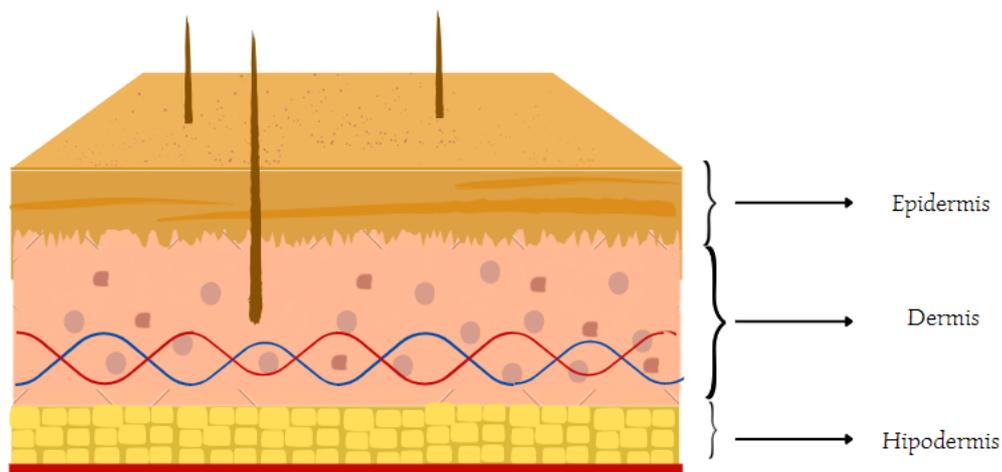


Figura 2.3. Las capas de la piel.

2.2.1. Epidermis

La epidermis contiene cuatro principales células: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel. La epidermis está formada por varias capas, en la piel delgada (la mayor parte del cuerpo humano) tiene cuatro estratos: basal, espinoso, granuloso y estrato córneo delgado, mientras que en sitios donde se está expuesto a mayor fricción (como lo son la palma de las manos y plantas de los pies) contiene cinco estratos: basal, espinoso, granuloso, estrato lúcido y una capa córnea gruesa [34].

Estrato córneo

El estrato córneo es de aproximadamente 10 μm tiene un promedio de 25 a 30 capas de queratinocitos muertos aplanados, su espesor puede variar entre la piel delgada y la piel gruesa. Las células son muy delgadas compuestas por haces de queratina rodeada por membrana sin núcleo ni orgánulos internos [31].

Estrato lúcido

Está presente solo en la piel gruesa, consiste de cuatro a seis capas de queratinocitos muertos y aplastados conteniendo altas cantidades de queratina y membranas plasmáticas engrosadas.

Estrato granuloso

Formado de tres a cinco capas de queratinocitos que experimentan apoptosis, los núcleos y orgánulos comienzan a degenerarse. Las células contienen una proteína llamada queratohialina que convierte a los filamentos intermedios de queratina.

Estrato espinoso

Contiene de ocho a diez capas de queratinocitos, las células tienen los mismos orgánulos que la capa basal, estos producen haces más gruesos de queratina en los filamentos intermedios, también se observan células de Langerhans y proyecciones de los melanocitos [34].

Estrato basal o germinativo

Es la capa más profunda de la epidermis, compuesta generalmente de una sola hilera de queratinocitos cúbicos (10-14 μm) [32], algunas de éstas son células madre. Las células del estrato basal son grandes, los melanocitos y las células de Merkel están dispersos entre los queratinocitos [34].

2.2.2. Dermis

Está formada por tejido conectivo denso e irregular con colágeno y fibras elásticas, su espesor varía entre las distintas regiones corporales. Los vasos sanguíneos, los nervios, las glándulas y los folículos pilosos se encuentran en esta capa. La dermis puede dividirse en dos regiones: región papilar superficial delgada y región reticular gruesa [34].

Región papilar

Consiste en fibras delgadas de colágeno y elastina, su superficie aumenta debido a las papilas dérmicas, todas esas papilas contienen asas capilares y algunas contienen corpúsculos de Meissner (receptores táctiles) que son terminaciones nerviosas sensibles al tacto [34].

Región reticular

Conecta con el tejido subcutáneo, está compuesta de fibras de colágeno gruesas, fibroblastos y varias fibras circulantes. Los vasos sanguíneos, los nervios, los folículos pilosos, las glándulas sebáceas y sudoríparas ocupan el espacio entre las fibras [34].

2.2.3. Hipodermis

Está constituida por tejido areolar y adiposo, además el tejido subcutáneo almacena grasa y contiene grandes vasos sanguíneos que irrigan la piel. En ocasiones contiene terminaciones nerviosas sensibles a la presión [34].

2.2.4. Cromóforos

Moléculas de la piel como aminoácidos, nucleótidos, ácidos nucleicos, melanina entre otros absorben una combinación única de longitudes de onda, a todos ellos comúnmente se les conoce como cromóforos. Algunos absorben solo radiación UVB (290 a 320 nm), otros UVB y UVA (290 a 400 nm), y algunos otros absorben a lo largo de bandas UV (200 a 400 nm) y visibles [31, 35].

2.3. Interacción de la luz con la piel

Cuando se expone a la piel a una fuente de radiación es sinónimo de aplicar energía a la piel, para que esta energía tenga un efecto terapéutico la luz debe llegar a la estructura deseada y ser absorbida por un cromóforo. La luz puede interactuar con la piel de tres maneras distintas:

reflexión, esparcimiento o absorción. La reflexión ocurre en la superficie de la piel, mientras que el esparcimiento se puede producir en cualquier nivel de la piel, ya que la dirección de la luz puede alterarse pudiendo ocurrir múltiples eventos de esparcimiento en cualquier dirección. El efecto de esparcimiento es mayor en la dermis, donde el colágeno es el material de esparcimiento de luz más importante. Solo la luz que llega al cromóforo puede ser absorbida, y la probabilidad de que esto ocurra depende del espectro de absorción del cromóforo, la liberación posterior de la energía impulsará reacciones y fenómenos fotobiológicos [35].

2.3.1. Índice de refracción

El fenómeno de refracción ocurre cuando la luz pasa de un medio a otro, en el cual tendrá una velocidad distinta. La relación que nos indica como es la velocidad de la luz en el vacío c respecto a la velocidad v de la luz en un medio distinto es el índice de refracción.

$$n = \frac{c}{v} \quad (2.1)$$

La ley de Snell (Ec. (2.2)) describe como es el cambio del ángulo de incidencia θ_i del haz a un ángulo θ_t cuando atraviesa la interfaz entre dos medios.

$$n_i \sin(\theta_i) = n_t \sin(\theta_t) \quad (2.2)$$

Donde n_i y n_t son los índices de refracción del medio incidente y transmitido respectivamente, en la Fig. 2.4 se muestra el fenómeno de la refracción.

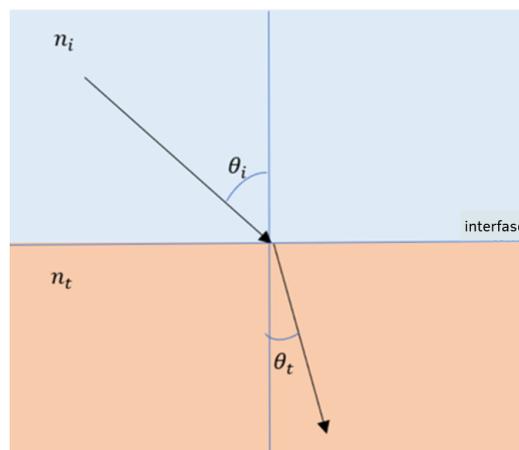


Figura 2.4. Fenómeno de refracción.

El índice de refracción promedio en los tejidos biológicos es mayor que el del aire, en el caso de la piel cada capa está descrita por un índice de refracción distinto [36], La literatura indica que el índice de refracción para la epidermis varía aproximadamente entre 1.41 y 1.49, para la dermis entre 1.36 y 1.41, y para la hipodermis es alrededor de 1.44 [27, 37, 38].

2.3.2. Absorción

La intensidad de un haz se reduce por esparcimiento y por absorción, el coeficiente μ_a de absorción es utilizado para medir la capacidad de un medio para atenuar el haz de radiación [39]. Cuando un átomo absorbe un fotón cuya energía tiene la cantidad exacta para llevar al átomo a un nivel más alto de energía se dice que llega a un estado de excitación [40].

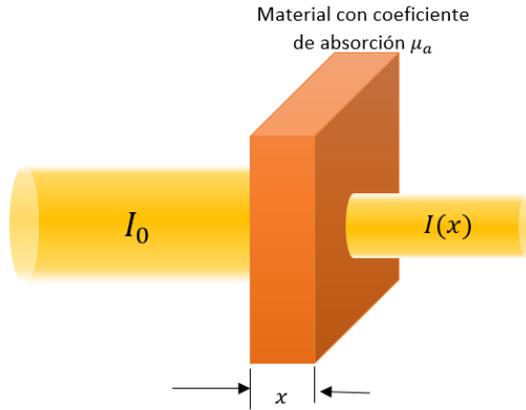


Figura 2.5. Absorción de luz dentro de un medio.

La ley de Beer-Lambert, Ec. (2.3), describe como la irradiancia se atenúa al atravesar un medio por el efecto de la absorción.

$$I(x) = I_0 e^{-\mu_a(\lambda)x} \quad (2.3)$$

donde I_0 [W/m^2] es la irradiancia incidente, μ_a el coeficiente de absorción del medio y x la distancia que se propaga desde la interfase (ver Fig. 2.5) [39].

En la piel, la melanina y la hemoglobina son los principales cromóforos que presentan absorción en el rango visible, que se considera que dominan la absorción. La absorción adicional se atribuye a otros cromóforos como la bilirrubina, los carotenos, lípidos, núcleos de células y proteínas filamentosas [38].

En la Fig. 2.6 se ejemplifica la absorción de manera simple; el cromóforo, al interactuar con la luz, produce una sombra llamada sección transversal efectiva σ_a [m^2], la cual representa la habilidad de la molécula para absorber la luz, siendo A [m^2] el área de la sección transversal del cromóforo y Q_a la eficiencia de absorción [41].

El coeficiente de absorción μ_a [m^{-1}] descrito en la Ec. (2.4) representa la probabilidad por unidad de longitud con la que el fotón es absorbido dentro del medio, esto debido a que el

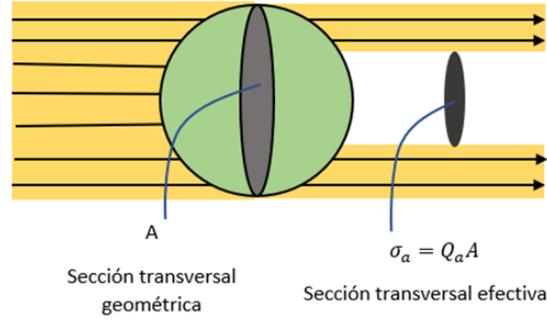


Figura 2.6. Fenómeno de absorción (Fuente: Jacques et al. [41]).

medio tendrá cierta densidad de cromóforos por unidad de volumen ρ_a [m^{-3}] [41].

$$\mu_a = \sigma_a \rho_a \quad (2.4)$$

El camino libre medio de absorción l_a [m] es el inverso del coeficiente de absorción ($l_a = \frac{1}{\mu_a}$), éste nos expresa la distancia promedio recorrida por un fotón antes de ser absorbido.

2.3.3. Esparcimiento

El esparcimiento es un proceso físico en el cual la radiación cambia su dirección debido a la no uniformidad que se encuentra en el medio. El esparcimiento en células de mamíferos es mayormente debida a las estructuras dentro de las células [42].

Igualmente al proceso de absorción, la atenuación de la irradiancia debida a fenómenos de esparcimiento se expresa como:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu_s(\lambda)x} \quad (2.5)$$

donde μ_s [m^{-1}] es el coeficiente de esparcimiento del medio [43].

De manera análoga a la absorción, podemos representar al fenómeno de esparcimiento como se muestra en la Fig. 2.7, donde al irradiarse la partícula (representada con una forma esférica) de sección transversal A [m^2] y eficiencia de esparcimiento Q_s se produce una sección transversal efectiva de esparcimiento σ_s en la cual se redireccionan los fotones incidentes [41].

El coeficiente de esparcimiento μ_s representa la probabilidad por unidad de longitud en que un fotón es esparcido en el medio, dado que el medio contiene partículas que esparcen la luz a una concentración ρ_s [m^3] se tiene que [41]:

$$\mu_s = \sigma_s \rho_s \quad (2.6)$$

Un fotón incidente con dirección \hat{s} al sufrir o no esparcimiento tendrá una nueva dirección \hat{s}' descrita por una función de densidad de probabilidad normalizada $f(\hat{s} \cdot \hat{s}')$, para tejidos

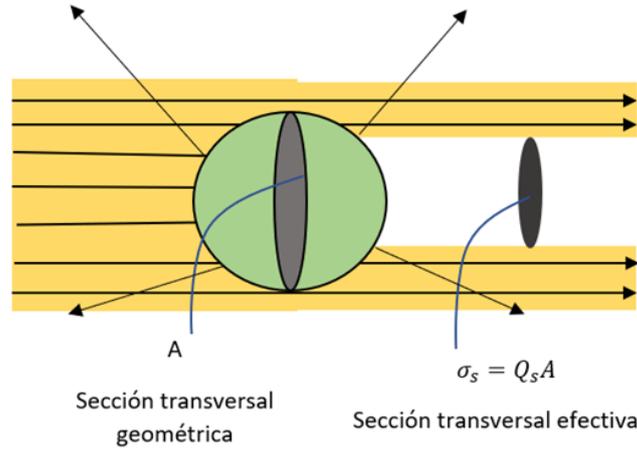


Figura 2.7. Fenómeno de esparcimiento (Fuente: Jacques et al. [41]).

biológicos se asume que la densidad de probabilidad solo depende del ángulo del fotón incidente y esparcido [44], tal que se puede expresar como:

$$f(\hat{s} \cdot \hat{s}') = \cos(\theta) \quad (2.7)$$

Otro concepto importante y muy utilizado es el coeficiente de esparcimiento reducido (μ'_s), el cual se define como la probabilidad de que un fotón sea esparcido de forma isotrópica (un esparcimiento sin preferencia por un ángulo o dirección específica) por unidad de longitud:

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g) \quad (2.8)$$

donde g es el coeficiente de anisotropía del medio [41].

Ahora si se define como μ'_t a la suma del coeficiente de absorción y el coeficiente de esparcimiento reducido ($\mu'_t = \mu'_s + \mu_a$), el camino libre medio reducido l'_t será la distancia media recorrida por el fotón antes de ser absorbido o esparcido de manera isotrópica [44].

$$l'_t = \frac{1}{\mu'_t} \quad (2.9)$$

El esparcimiento que se presente en el interior de un material (en este caso un tejido biológico) depende del tamaño de la partícula con el que interactúa la luz. El esparcimiento de Rayleigh se refiere al esparcimiento elástico de la luz al interactuar con partículas cuyo diámetro es menor a una décima parte de la longitud de onda del haz incidente, mientras que el esparcimiento de Mie es un esparcimiento elástico que ocurre para partículas cuyo diámetro es mayor a la longitud de onda incidente [45].

2.3.4. Anisotropía

La anisotropía g se puede representar como:

$$g = \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') (\hat{s} \cdot \hat{s}') d\omega' = \int_{-1}^1 p(\cos\theta) \cos\theta d(\cos\theta) \quad (2.10)$$

tal que $-1 < g < 1$, y denotando a $p(\hat{s} \cdot \hat{s}')$ como la función de fase o de esparcimiento, la cual describe la probabilidad de que un fotón con dirección \hat{s}' adquiera una dirección \hat{s} al ocurrir un evento de esparcimiento. Si la función solo depende del ángulo θ de esparcimiento se puede expresar el producto escalar de las direcciones como $p(\hat{s}, \hat{s}') = p(\cos\theta)$. La anisotropía se entiende como la tendencia de esparcimiento de los fotones hacia cierta dirección. En la Fig. 2.8, se muestra como con $g = 0$ el fotón tienen la misma probabilidad de redireccionarse a cualquier ángulo θ (el medio es isotrópico), si $g < 0$ es mayor la probabilidad de ser esparcido hacia atrás (retroesparcimiento) y si $g > 0$ el esparcimiento tiende hacia adelante [46].

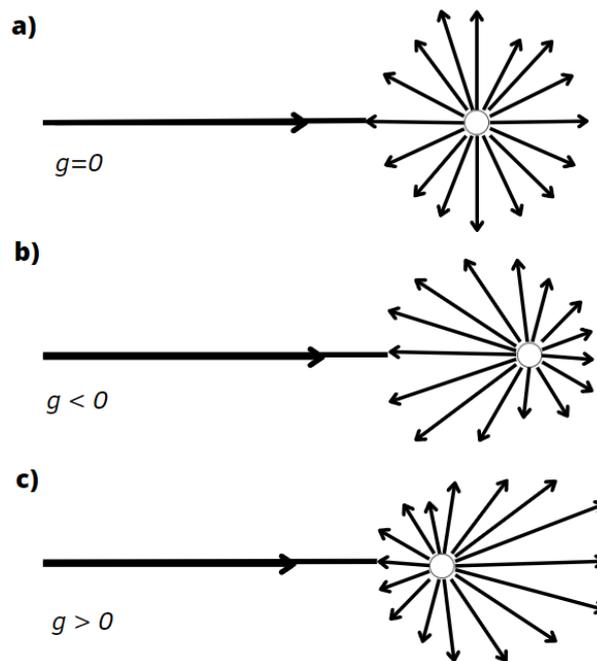


Figura 2.8. Tendencia de esparcimiento de fotones: a) esparcimiento isotrópico, b) retrodispersión y c) esparcimiento hacia adelante.

2.4. Teoría de transporte

La teoría de transporte, también llamada teoría de transferencia radiativa, fue iniciada por Schuster en 1903, su formulación es sencilla y capaz de explicar muchos fenómenos físicos, siendo aplicada con éxito en fenómenos de visibilidad atmosférica y bajo el agua, en biología

marina, emulsiones fotográficas, y en la propagación radiante en la atmósfera de planetas, estrellas y galaxias [47].

La teoría de transporte trata directamente con el transporte de energía a través de un medio que contiene partículas, a diferencia de la teoría electromagnética que utiliza la ecuación de onda. El desarrollo de la teoría es heurístico y carece del rigor matemático de la teoría analítica, sin embargo, para describir la propagación de la radiación en un tejido mediante la teoría electromagnética se debe considerar un medio con permitividad que varíe espacialmente, este planteamiento no es factible debido al desconocimiento de la permitividad del medio y a la complejidad que supondría este método. El problema puede simplificarse utilizando la teoría de transporte e ignorando fenómenos de polarización, interferencia y colisiones inelásticas [47].

2.4.1. Ecuación de transferencia radiativa

Cuando se examinan las características fundamentales de la intensidad específica en un medio que contiene partículas de manera aleatoria se encuentra que las partículas esparcen y absorben la energía de la onda electromagnética, estas características deben ser incluidas en una ecuación diferencial que debe satisfacer la intensidad específica. Esta ecuación es llamada ecuación de transferencia radiativa (ETR) en la teoría de transferencia radiativa [47].

$$\frac{dI(\vec{r}, \hat{s})}{ds} = -\mu_t I(\vec{r}, \hat{s}) + \mu_s \int_0^{4\pi} f(\hat{s}, \hat{s}') I(\vec{r}, \hat{s}') d\omega' + \varepsilon(\vec{r}, \hat{s}) \quad (2.11)$$

donde $\mu_t = \mu_a + \mu_s$. Cada uno de los términos de la Ec. (2.11) se muestran en la tabla 1 [43].

En la Fig. 2.9 se muestra un diferencial de volumen a través del cual se propaga la luz con intensidad inicial $I_{entrada}$ y dirección \hat{s} , se muestra como la pérdida de la energía en el volumen es debido a la absorción y esparcimiento a otras direcciones y se le adiciona a energía debida al esparcimiento entrante de otras direcciones.

Tabla 1. Descripción de los términos de la ETR	
$\frac{dI(\vec{r}, \hat{s})}{ds}$	Diferencia entre el número de fotones que entran y salen del volumen en dirección \hat{s} .
$\mu_t I(\vec{r}, \hat{s})$	Atenuación de la luz en dirección \hat{s} por absorción y esparcimiento.
$\mu_s \int_0^{4\pi} f(\hat{s}, \hat{s}') I(\vec{r}, \hat{s}) d\omega'$	Incremento de la energía en dirección \hat{s} debido al esparcimiento de la luz entrante de otras direcciones.
$\varepsilon(\vec{r}, \hat{s})$	Fuente local (Número de fotones emitidos en \vec{r} con dirección \hat{s})

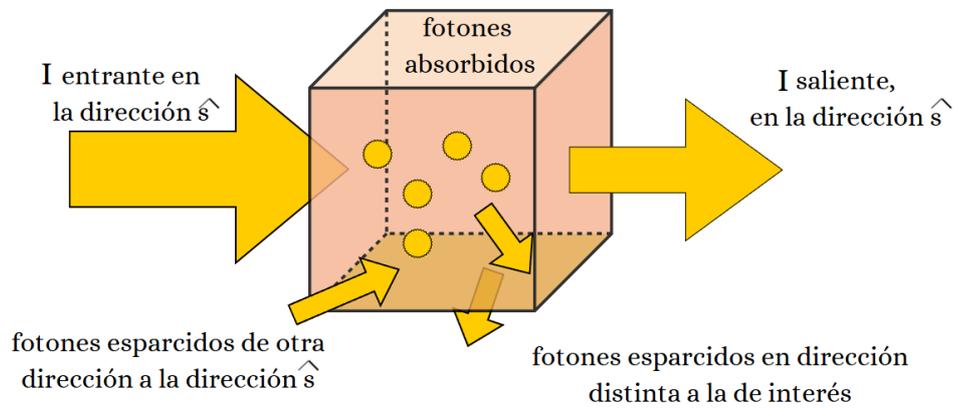


Figura 2.9. Interacción de la luz con un medio en el que se propaga (Fuente: Medina [43]).

En el régimen estacionario y sin fuentes la Ec. (2.11) se puede expresar como:

$$(\hat{s} \cdot \vec{\nabla}) I(\vec{r}, \hat{s}) = -\mu_t I(\vec{r}, \hat{s}) + \mu_s \int_0^{4\pi} f(\hat{s}, \hat{s}') I(\vec{r}, \hat{s}) d\omega' \quad (2.12)$$

Dos cantidades observables posibles de obtener son el ritmo de fluencia y el vector de flujo [43, 48]:

- **Ritmo de fluencia**

Esta cantidad es la potencia que incide sobre una esfera infinitesimalmente pequeña, dividida entre la sección transversal de dicha esfera:

$$\Phi(\vec{r}) = \int_0^{4\pi} I(\vec{r}, \hat{s}) d\omega \quad (2.13)$$

- **Vector de flujo**

Se define como el flujo neto de energía por unidad de área por unidad de tiempo:

$$\vec{F}(\vec{r}) = \int_0^{4\pi} I(\vec{r}, \hat{s}) \hat{s} d\omega \quad (2.14)$$

2.5. Modelo óptico de la piel

La piel se considera de forma simplificada constituida de tres capas: epidermis, dermis e hipodermis, cada capa está caracterizada por los siguientes parámetros ópticos: coeficiente de absorción (μ_a), coeficiente de esparcimiento (μ_s), índice de refracción (n) y factor de anisotropía (g), además del espesor d de cada una de las capas (ver Fig. 2.10).

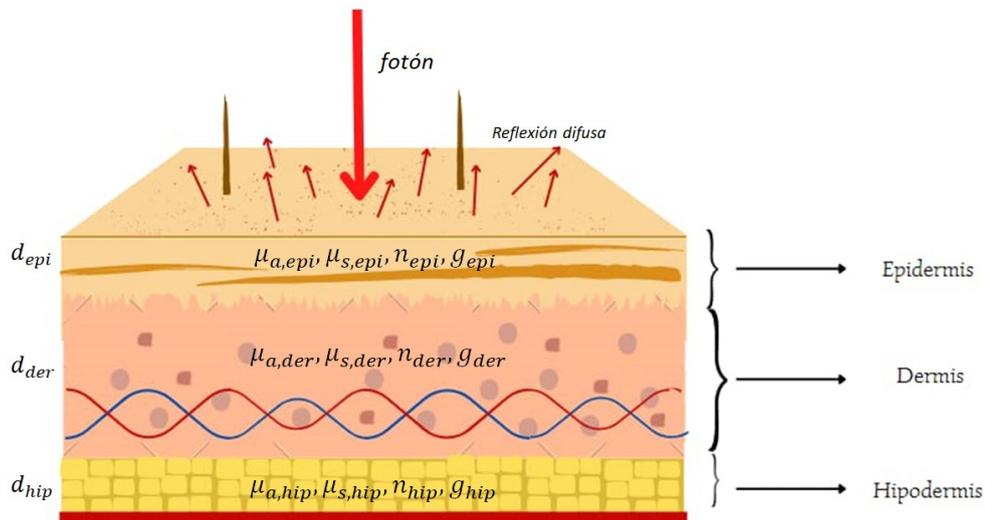


Figura 2.10. Esquema de la piel con reflexión difusa y sus propiedades.

La capa más externa (epidermis) se constituye principalmente de melanina, siendo este el principal agente absorbente y encontrándose distribuida de manera uniforme. Se considera que

esta capa presenta un coeficiente de absorción $\mu_{a,epi}$ en función de la fracción de volumen de melanosomas f_{me} presentes en la piel [8], dado por:

$$\mu_{a,epi} = f_{me} 6.6 \cdot 10^{11} \lambda^{-3.3} \quad (2.15)$$

La epidermis se caracteriza por ser un medio de esparcimiento hacia adelante, causado por el alineamiento de las fibras de queratina (debido al llamado patrón de queratina) que contiene [49], además el esparcimiento de Mie en esta capa de la piel es causado por estructuras celulares (orgánulos, melanomas) de tamaño similar al de la longitud de onda de la luz incidente [49-51], debido a lo anterior el coeficiente de esparcimiento reducido para la dermis es expresado en términos del esparcimiento de Mie y de Rayleigh como:

$$\mu'_{s,epi} = C_{Mie} \lambda^{-1.5} + C_{Rayleigh} \lambda^{-4} \quad (2.16)$$

con $C_{Mie} = 2 \times 10^5$ y $C_{Rayleigh} = 2 \times 10^5$. La epidermis se comporta de manera similar a la dermis por lo cual su coeficiente de esparcimiento se aproxima al coeficiente de esparcimiento de la dermis ($\mu_{s,epi} \approx \mu_{s,der}$) [21].

Los parámetros ópticos están involucrados en el transporte de fotones en un medio turbio, a través de la ETR. Para poder realizar una simulación de la respuesta espectral de la piel el método de Monte Carlo Multi Layer (MCML) es ampliamente utilizado, pues permite modelar el transporte de un fotón a través de un medio de múltiples capas al definir reglas de propagación del fotón en forma de funciones de densidad de probabilidad [21].

2.5.1. Método Monte Carlo Multi Capas

La invención del método de Monte Carlo (MC) se atribuye a los matemáticos estadounidenses John von Neumann y Stanislaw Ulam [36]. El término Monte Carlo se asignó a una clase de métodos matemáticos que comenzaron a desarrollarse en la década de 1940 durante los trabajos relacionados con la investigación nuclear en el Proyecto Manhattan en Los Álamos. La esencia del método de Monte Carlo radica en diseñar experimentos o simulaciones basados en la probabilidad que permitan analizar o resolver problemas complejos. Es como inventar un "juego de azar.^{en} el que las reglas están determinadas por las características del fenómeno que se desea estudiar. A través de la repetición de estos experimentos y el análisis estadístico de los resultados, es posible obtener información valiosa sobre sistemas físicos, matemáticos o incluso biológicos, que serían muy difíciles de estudiar mediante métodos analíticos directos. [52].

Para las aplicaciones del método se construye un modelo estocástico, en el cual el valor esperado de una cierta variable aleatoria (o variables) representan el valor de una cantidad física a ser determinado. Esta cantidad física será estimada haciendo un promedio de muestras independientes representadas por la variable aleatoria [53].

En el año de 1995, Wang et al. realizaron un código computacional del método de Monte Carlo Multi Layer (MCML), ha sido codificado en ANSI Standard C, capaz de simular el transporte de luz en un medio turbio compuesto, el cual puede incluir formas geométricas complicadas [54]. Recientemente en el año 2019, Leino et al. presentaron un nuevo código de Monte Carlo (ValoMC) con una interfaz en MATLAB fácil de utilizar [55]. El algoritmo MCML ofrece una herramienta flexible y rigurosa para la simulación del transporte de fotones en un tejido biológico, modelando el conjunto de tejidos para las características promediadas del transporte de fotones. Se definen las reglas de propagación del fotón a partir de distribuciones de probabilidad (p.ej. ángulo de esparcimiento). Además, se requiere de una gran cantidad de fotones, debido a la naturaleza estadística del problema, demandando computacionalmente una gran cantidad de tiempo, sin embargo, se pueden estimar varias cantidades físicas de manera simultánea [53].

• Propagación de los fotones

El algoritmo MCML comienza con el lanzamiento de un fotón en el tejido como se muestra en la Fig. 2.11, si se simula un haz colimado que incida de manera normal sobre la superficie, la dirección inicial del fotón es hacia abajo una vez que atraviesa el tejido; por otro lado, si se simula una irradiancia difusa, la dirección del fotón será aleatoria en un hemisferio inferior sobre la fuente. El método de Monte Carlo más simple propaga cada fotón con un incremento fijo Δs , el cual debe ser relativamente menor a la longitud de camino libre medio ($\Delta s \ll \mu_t^{-1}$). La probabilidad de reflexión interna sucede cuando el fotón atraviesa una superficie donde hay un cambio de índice de refracción; esta probabilidad es determinada por el coeficiente de reflexión de Fresnel. A cada paquete de fotones que ingresa al tejido se le asigna un peso (ω), el cual representa el tamaño del paquete de fotones, éste se divide en dos partes después de cada paso de propagación: una parte se absorbe y el resto se esparce, cambiando el peso inicial ω por una fracción de éste ω' . Finalmente se puede obtener la tasa de reflexión, transmisión y fluencia en el tejido [48].

La implementación del software realizada en 2019 realiza adiciones al mallado y diferencia en ponderación en la ruta de propagación, además, los números aleatorios se generan utilizando el algoritmo Mersenne-Twister [55], siendo un generador de números aleatorios con un periodo

de tiempo extremadamente grande de $2^{19937} - 1$, lo que significa que la secuencia de números generados se repite solo después de una cantidad de valores muy grande, haciendo que parezca muy aleatoria durante su uso práctico [56].

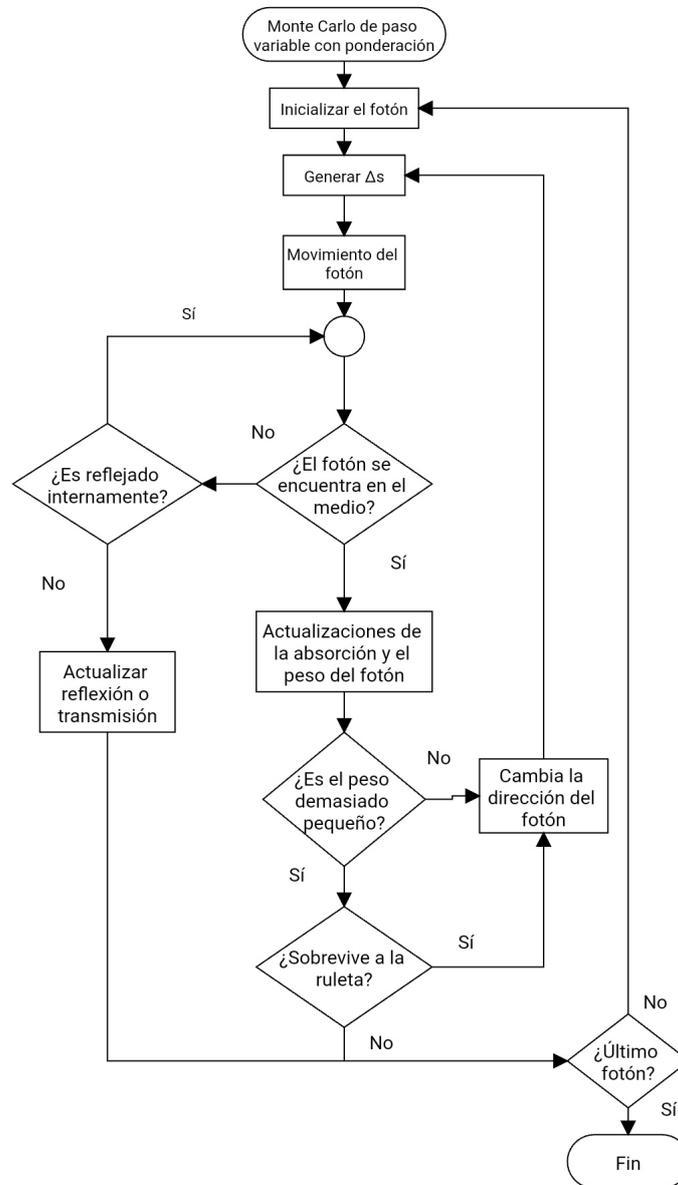


Figura 2.11. Diagrama de flujo del algoritmo de MCML (Fuente: Prah [48]).

2.6. Algoritmos de optimización

La optimización es una acción en la cual se buscan ajustar características o entradas para un proceso, tal que se minimicen o maximicen los resultados o salidas. Existen distintos tipos de algoritmos de optimización como son: de búsqueda exhaustiva, de optimización analítica, método simplex cuesta abajo y de optimización basada en minimización de línea; el enfoque de estos

métodos es ir cuesta abajo desde un punto arbitrario, las mejoras de estos algoritmos aumentan la velocidad, pero no la capacidad de encontrar un mínimo global en lugar de un mínimo local, sin embargo, existen otro tipo de algoritmos, conocidos como métodos de optimización natural en los cuales, a diferencia de los primeros no es necesario conocer las derivadas de la función que se necesita optimizar, debido a que se basan en generar puntos en el espacio de búsqueda moviéndose estadísticamente a lugares más óptimos [57]. Uno de los métodos naturales ampliamente utilizado en distintas áreas de investigación para la optimización de variables es el método de algoritmos genéticos, debido a su facilidad de implementación, exploración global del espacio de soluciones y adaptabilidad a los problemas [4, 5, 58-60].

2.6.1. Algoritmos Genéticos

El algoritmo genético (GA) es una técnica de búsqueda y optimización basado en la teoría de evolución de Darwin; fue desarrollado por Jonh Holland en 1975 y popularizado por David Goldberg [57]. El comportamiento del GA es análogo al comportamiento evolutivo de los seres vivos, los cuales compiten para sobrevivir, encontrar una pareja y generar una descendencia, repitiendo este proceso a través de varias generaciones las cuales tendrán los mejores atributos [61].

Un algoritmo genético básico contiene tres operadores genéticos: selección, cruza y mutación, los cuales son utilizados para producir los miembros (soluciones) de la siguiente generación.

Algunos conceptos sobre la terminología en los GA's son:

- Función de aptitud/costo: Es una medida de que tan bueno es el individuo en relación con los demás. En la literatura se puede encontrar que la aptitud implica un problema de maximización, mientras que al minimizar un problema hablamos de costo [57].
- Cromosoma: El cromosoma contiene la información codificada de las propiedades de cada individuo, siendo un arreglo de valores de variables a optimizar. Si el cromosoma tiene N_{var} variables dadas por $x_1, x_2, \dots, x_{N_{var}}$ se puede escribir como:

$$Cromosoma = [x_1, x_2, \dots, x_{N_{var}}]$$

- Gen: Es aquella cadena de bits (0's y 1's) que forman una variable x_i en forma binaria de un largo N_{gene} .
- Población: Es un grupo de individuos (de cromosomas) de tamaño N_{pop} .

A continuación se describe de manera general (ver Fig. 2.12) las etapas que componen al GA:

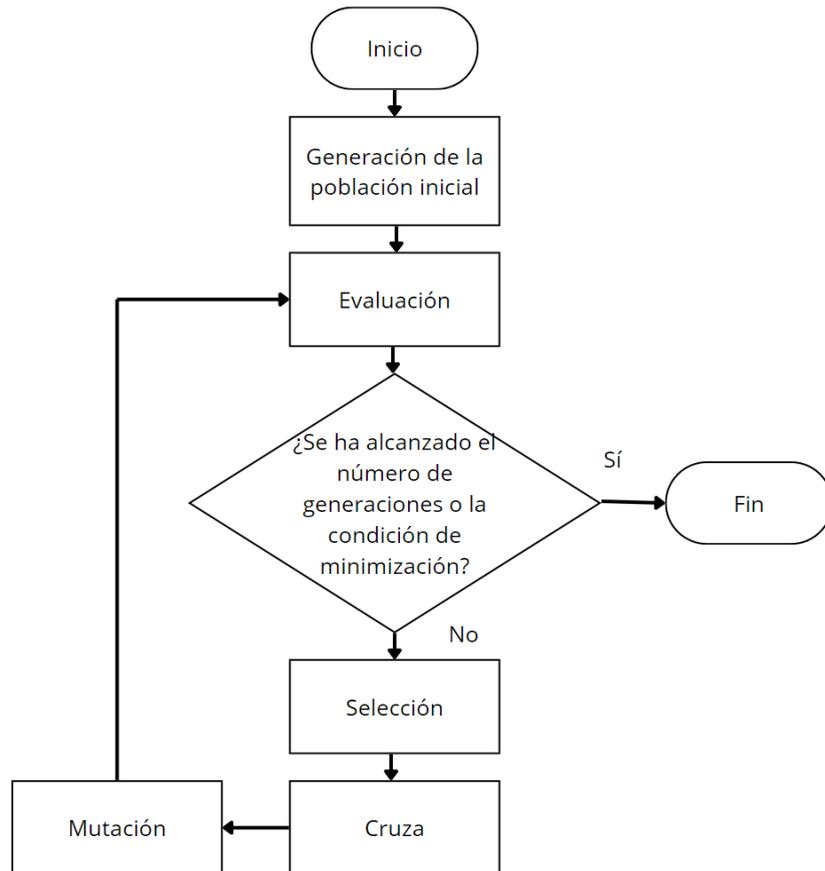


Figura 2.12. Diagrama básico del método de optimización de algoritmos genéticos (Fuente: Haupt et al. [57]).

A. Generación de la población inicial

El GA comienza con una serie de soluciones obtenidas de manera aleatoria, a esto se le conoce como población inicial, cada individuo de la población es representado por un cromosoma (de longitud $N_{bits} = N_{gene} \times N_{var}$), formando una matriz de tamaño $N_{pop} \times N_{bits}$.

B. Evaluación

Una vez que ha sido creada la población inicial la etapa de evaluación es llevada a cabo. En esta etapa los cromosomas son evaluados con la función de aptitud para determinar cuales de ellos son los mejores y ponderarlos, dando una puntuación alta a los mejores y una baja a los peores.

C. Selección

La selección es el mecanismo utilizado para crear mejores individuos (mejores soluciones), la cual se enfoca en simular la estrategia de supervivencia del más apto, esto con base a los mejores valores obtenidos en la etapa de evaluación.

Hay varias formas de llevar a cabo la selección, entre las más comunes se encuentran: el método de la ruleta, selección por torneo, selección de estado estacionario, selección de Boltzmann, etc., [62-64].

El método base de un GA es la selección por ruleta, en este método los individuos son seleccionados con una probabilidad directamente proporcional a su función de aptitud, análogo a una ruleta en la que a cada individuo se le asigna una porción de la rueda de manera que los más aptos tendrán una porción mas grande y al girar esta rueda tendrán una mayor posibilidad de ser seleccionados como padres; la ruleta se gira hasta que se consiguen un número de parejas igual a la mitad de la población original [61, 65].

D. Cruza

En esta etapa se eligen dos padres, (dado que ya se ha pasado la etapa de selección se tendrán a muchos de los mejores individuos) los cuales generarán su descendencia a partir de combinarse de alguna forma.

La forma más simple es escoger un punto en la mitad del cromosoma (llamado punto de cruza), tal que ambos individuos se combinen de forma cruzada como se muestra en la Fig. 2.13, reemplazando a los padres en la nueva población.

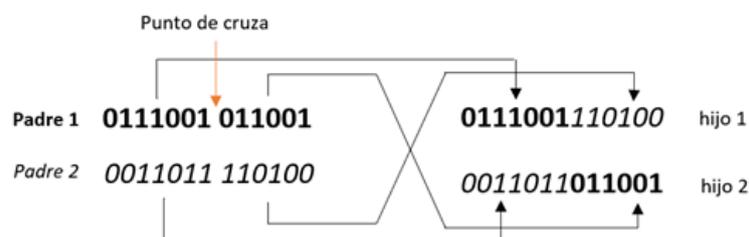


Figura 2.13. Cruza de dos padres para producir dos hijos.

E. Mutación

En la etapa de mutación se pueden introducir rasgos que no estaban en la población original, evitando que el GA converja demasiado rápido de modo que pueda encontrar mejores soluciones.

Un solo punto de mutación intercambia un 1 por un 0 y viceversa, como se muestra a continuación.

$$1010\mathbf{0}011011 \Rightarrow 1010\mathbf{1}011011$$

└ Punto de mutación

El punto de mutación es escogido de manera aleatoria (con cierta probabilidad establecida por el usuario), hay que tomar en cuenta que aumentar el número de mutaciones ocasiona que el algoritmo busque nuevas regiones de posibles soluciones, pero como consecuencia a un gran aumento en la probabilidad de mutación, se puede producir que el algoritmo no converja [57].

La nueva población

Una vez concluida la etapa de mutación se repite la etapa de evaluación (ver Fig. 2.12) y este proceso se repite iterativamente hasta alcanzar el número deseado de generaciones o cumplir la condición establecida.

Capítulo 3

Propuesta de funciones adicionales

En este capítulo, nos centraremos en explorar los tipos de funciones que podemos proponer para los coeficientes de absorción y esparcimiento. Para ello, es fundamental comprender el comportamiento de ambos coeficientes en los que se han basado los distintos autores actuales [19],[66],[67].

3.1. Comportamiento del coeficiente de absorción

En la epidermis el coeficiente total de absorción depende de la absorción base (asociado a una piel sin melanina) en menor medida y la absorción debida a los melanosomas en mayor medida.

La melanina es un polímero que tiene un espectro de absorción muy amplio, teniendo una absorción mayor en longitudes de onda cortas, el coeficiente de absorción de la melanina se aproxima a [9]:

$$\mu_{melanina} = (6.6 \times 10^{-11}) \lambda^{-3.33} \quad [cm^{-1}] \quad (3.1)$$

El coeficiente de absorción base se expresa mediante la siguiente función [9]:

$$\mu_{base} = 0.224 + 85.3 \exp\left(-\frac{(\lambda - 154)}{66.2}\right) \quad [cm^{-1}] \quad (3.2)$$

esta expresión está basada en medidas realizadas en piel de rata sin sangre utilizando una esfera integradora.

El coeficiente de absorción total de la epidermis se expresa mediante [9]:

$$\mu_{a,epi} = f_{me} \mu_{melanina} + (1 - f_{me}) \mu_{base} \quad (3.3)$$

En la Fig.3.1 se muestra los gráficos de los coeficientes de absorción de un adulto con piel ligeramente pigmentada.

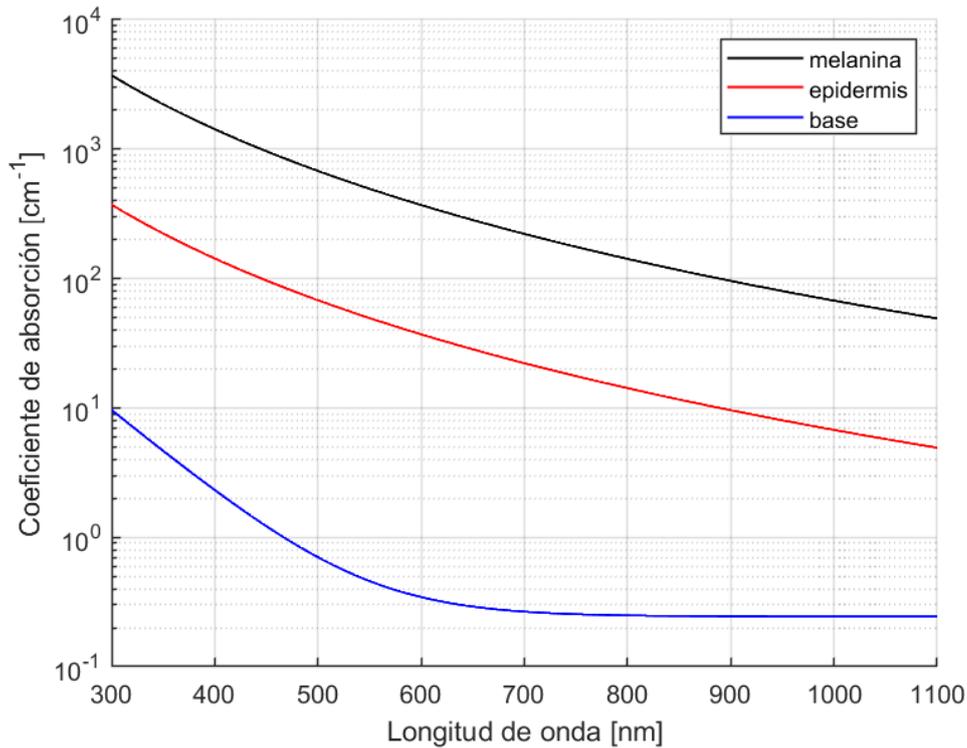


Figura 3.1. Gráficos del coeficiente de absorción base, absorción de la melanina y absorción total (Fuente: Jacques [9]).

El coeficiente de absorción en la piel va en aumento mientras se añaden otros parámetros biológicos como se muestra en la Fig. 3.2. Esta figura nos ayuda a visualizar cómo varía la absorción al agregar distintos cromóforos.

3.2. Comportamiento del coeficiente de esparcimiento

La diferencia entre el coeficiente de esparcimiento de la dermis y la epidermis se considera que no es significativo, debido a la delgadez de la epidermis hace que los detalles sean menores, por lo cual se hace la aproximación [9].

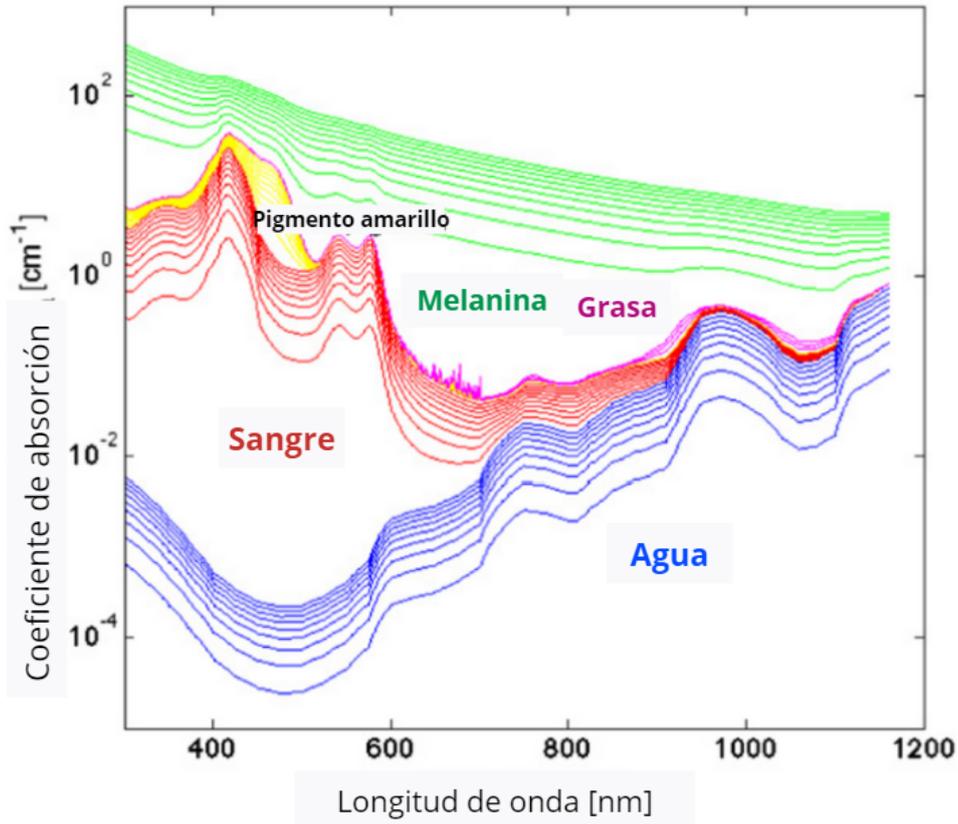


Figura 3.2. Aumento del coeficiente de absorción en la piel al agregar distintas concentraciones de agua, sangre, bilirrubina, grasa y melanina (Fuente: Jacques [68]).

$$\mu_{s,epi} = \mu_{s,der} \quad (3.4)$$

El coeficiente de esparcimiento reducido de la dermis tiene dos contribuciones, el esparcimiento de Mie debido a grandes fibras de colágeno cilíndricas y el esparcimiento de Rayleigh por la estructura de pequeñas fibras de colágeno y de fibras celulares. La epidermis parece comportarse como la dermis por sus fibras de queratina [69].

La componente debida al esparcimiento de Mie está determinada por la siguiente expresión [69]:

$$\mu'_{s,Mie} = (2 \times 10^5) \lambda^{-1.5} \quad [cm^{-1}] \quad (3.5)$$

mientras que, la ecuación que aproxima el esparcimiento de Rayleigh es expresada por:

$$\mu'_{s,Ray} = (2 \times 10^{12}) \lambda^{-4} \quad [cm^{-1}] \quad (3.6)$$

El coeficiente de esparcimiento reducido total se establece como la suma de las contribuciones de la Ec.(3.5) y Ec. (3.6).

3.3. Propuesta de funciones

Basándonos en la revisión de los coeficientes de absorción y esparcimiento previo podemos proponer y elegir funciones que tengan comportamientos similares a los datos experimentales.

3.3.1. Funciones gaussianas

La distribución de la campana de Gauss [70] es definida como [69]:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (3.7)$$

en donde μ es el valor medio y σ^2 la varianza. El valor medio define donde se centrará la función, mientras que, la varianza nos indicará como será su ancho tal como se muestra en la Fig. 3.3.

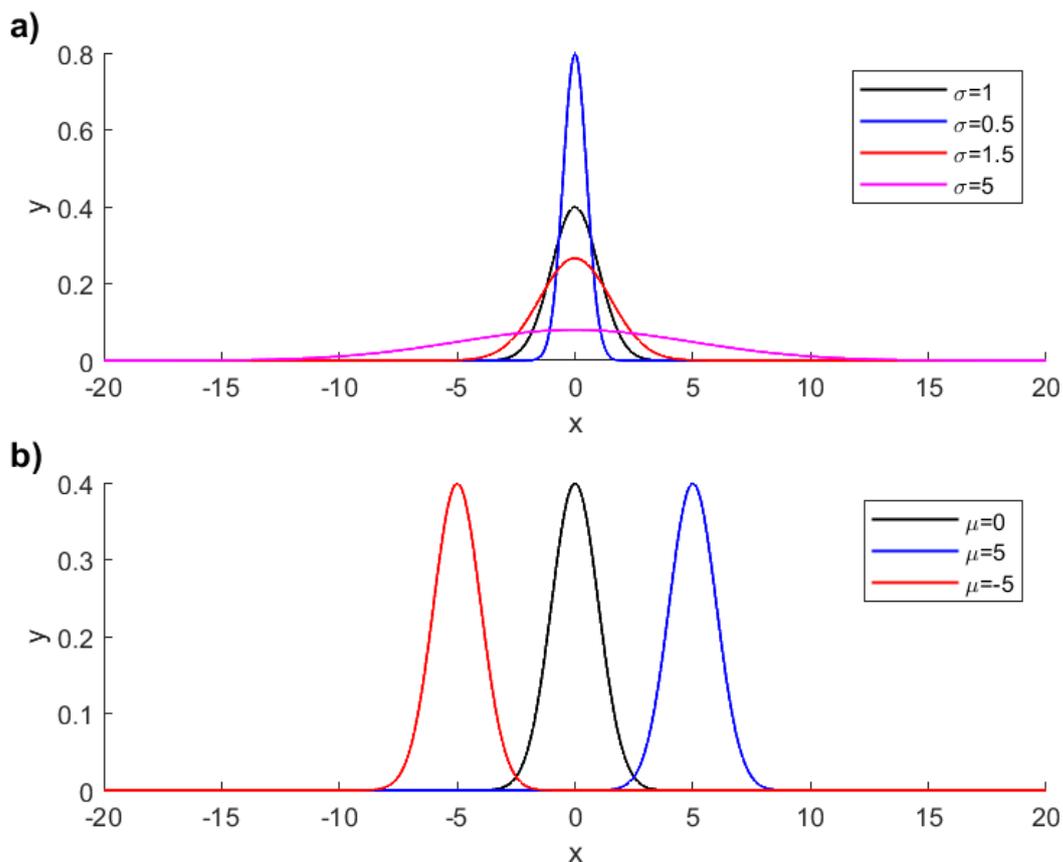


Figura 3.3. a) Las gráficas muestran como varía el ancho de la función normal cuando aumenta la desviación estándar b) Al variar el valor medio de la función gaussiana se observa como se traslada toda la función a este valor.

Este tipo de función nos puede ayudar a representar un ajuste en algún cromóforo de la piel al aumentar o disminuir su presencia.

3.3.2. Funciones exponenciales

Las funciones exponenciales del tipo:

$$f(x) = a \exp(rx) \quad (3.8)$$

donde a es un factor de escalamiento de la función y r nos dicta cómo crece la función. En la Fig. 3.4 podemos apreciar el comportamiento variando la variable r y fijando $a = 1$.

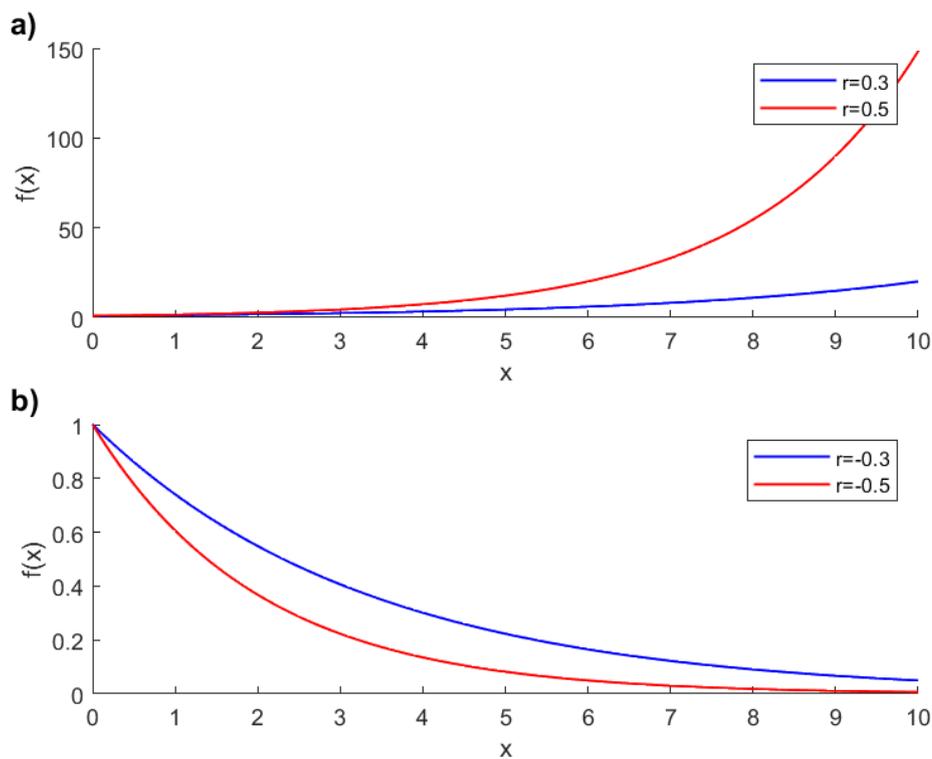


Figura 3.4. Comportamiento de la función exponencial: a) la variable r es positiva y mientras mayor es su valor $f(x)$ crece más rápido, y b) la variable r es negativa ocasionando que $f(x)$ vaya decreciendo.

De la Ec. (3.1) a la Ec. (3.6) podemos observar el comportamiento de los parámetros biológicos, recordando que fueron obtenidos mediante aproximaciones en pruebas experimentales, con lo cual las funciones exponenciales podrían ayudarnos a compensar la falta de un parámetro biológico no contemplado en los modelos de los coeficientes de absorción y esparcimiento.

3.3.3. Series de Fourier

La serie de Fourier [70] se define como una expansión de una función en términos de una serie de senos y cosenos.

$$f(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} a_n \cos(nx) + \sum_{n=1}^{\infty} b_n \sin(nx) \quad (3.9)$$

los coeficientes a_0 , a_n y b_n se obtienen mediante las integrales:

$$a_n = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} f(s) \cos(ns) ds, \quad n = 0, 1, 2, \dots, \quad (3.10)$$

$$b_n = \frac{1}{\pi} \int_0^{2\pi} f(s) \sin(ns) ds, \quad n = 1, 2, \dots, \quad (3.11)$$

Las condiciones impuestas a $f(x)$ para que sea válida son que tenga solo un número finito de discontinuidades finitas y solo un número finito de valores extremos (máximos y mínimos) en el intervalo $[0, 2\pi]$.

Por ejemplo, en la Fig. 3.5 se muestra la aproximación de la función escalón mediante diferentes términos de la serie de Fourier.

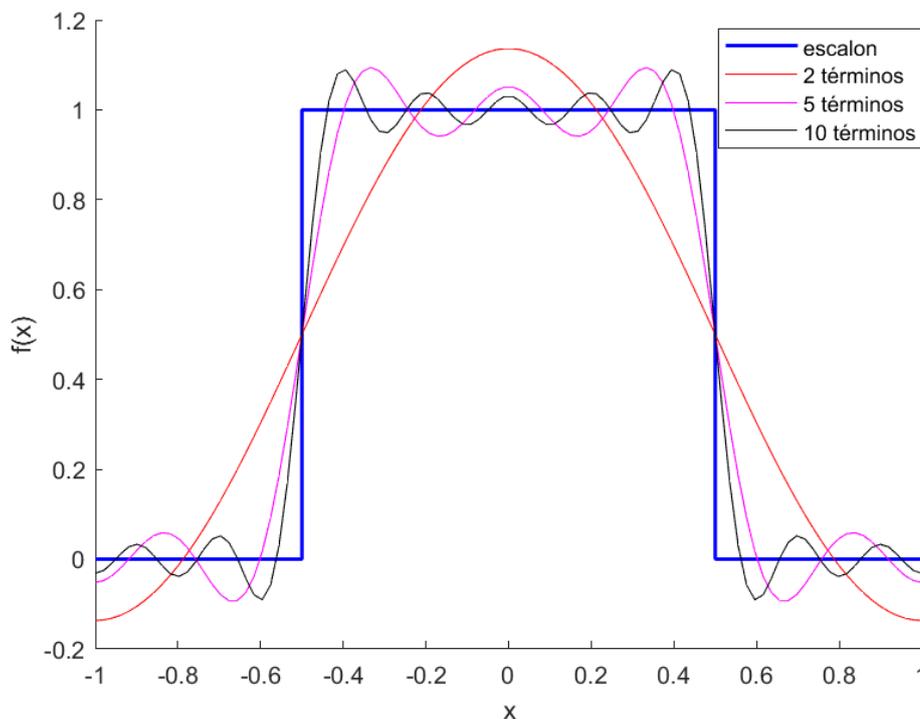


Figura 3.5. Aproximación de la función escalón con 2, 5 y 10 términos de la serie de Fourier.

Otra manera muy útil de expresar la serie trigonométrica de Fourier es [71]

$$f(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} [a_n \cos(n \omega_0 t) + b_n \sin(n \omega_0 t)] \quad (3.12)$$

donde $\omega_0 = \frac{2\pi}{T}$, en donde T es el período de la función.

Debido al comportamiento de este tipo de funciones, la suma puede representarnos la contribución de distintos cromóforos en mayor o menor presencia, provocando un cambio en los coeficientes.

3.4. Comparación de las funciones propuestas

Las funciones propuestas posibilitan que los coeficientes de absorción y esparcimiento puedan reflejar con mayor precisión los valores de los parámetros biológicos que actualmente no se están tomando en cuenta. Se ha elegido utilizar la función gaussiana y la función exponencial por los siguientes motivos:

- Son necesarias solo dos variables (μ y σ) para poder definirla la función gaussiana y dos para la función exponencial (a y r), mientras que, para la serie de Fourier se necesita un mínimo de cuatro variables (a_0, a_n, b_n y ω_0), debido a lo anterior se requeriría un mayor tiempo de simulación para obtener las variables optimizadas.
- En el contexto de la serie de Fourier, es necesario asumir que la reflectancia difusa exhibe periodicidad para hallar el factor ω_0 , siendo nuestro intervalo de interés en el rango de 450 a 700 nm, por otro lado, no se necesita hacer este tipo de suposiciones en la función exponencial y gaussiana.

Las variables de la función gaussiana y de la función exponencial, así como algunos parámetros de nuestro interés (f_{me} principalmente) serán optimizados mediante el método de algoritmos genéticos, para lograrlo debemos comprender el uso de estos algoritmos en el software de MATLAB, con el toolbox Global Optimization que se abarcará en el capítulo siguiente.

Capítulo 4

Resultados y discusiones

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos a partir del modelo de tres capas de la piel, el cual ha sido utilizado para generar un espectro de reflectancia difusa con un valor fijo de $f_{me} = 0.1$, que sirve como base para nuestras optimizaciones. Se realizó una exploración detallada del parámetro f_{me} mediante la variación del número de generaciones, la incorporación de diferentes niveles de ruido y la aplicación de rotaciones al espectro de reflectancia difusa original.

Además, se exponen los resultados de la estimación de los parámetros f_{me} , f_{bl} y f_{bi} para un modelo de cuatro capas de la piel, utilizando distintos enfoques de optimización. Estos incluyen: la optimización sin funciones adicionales, la incorporación de funciones gaussianas, y finalmente, la adición de funciones exponenciales. Cada uno de estos enfoques se compara para evaluar su impacto en la minimización entre los datos experimentales y simulados de la reflectancia difusa.

4.1. Optimización del modelo de tres capas empleando algoritmos genéticos

Para poner a prueba el algoritmo genético se generó una curva de reflectancia difusa (Fig. 4.1) con el modelo de tres capas del Apéndice A (Fig. A.7).

Se fijaron los siguientes parámetros: $f_{me} = 0.1$, la saturación (S) del 70 %, concentración de la bilirrubina (C_{bi}) al 0.1 g/L , peso molecular de la hemoglobina (PM_{bl}) de 64500 g/mol , la concentración típica de hemoglobina (C_{bl}) de 150 g/L y un peso molecular de la bilirrubina (PM_{bi}) de 585 g/mol , siendo esta curva nuestra base de comparaciones [72].

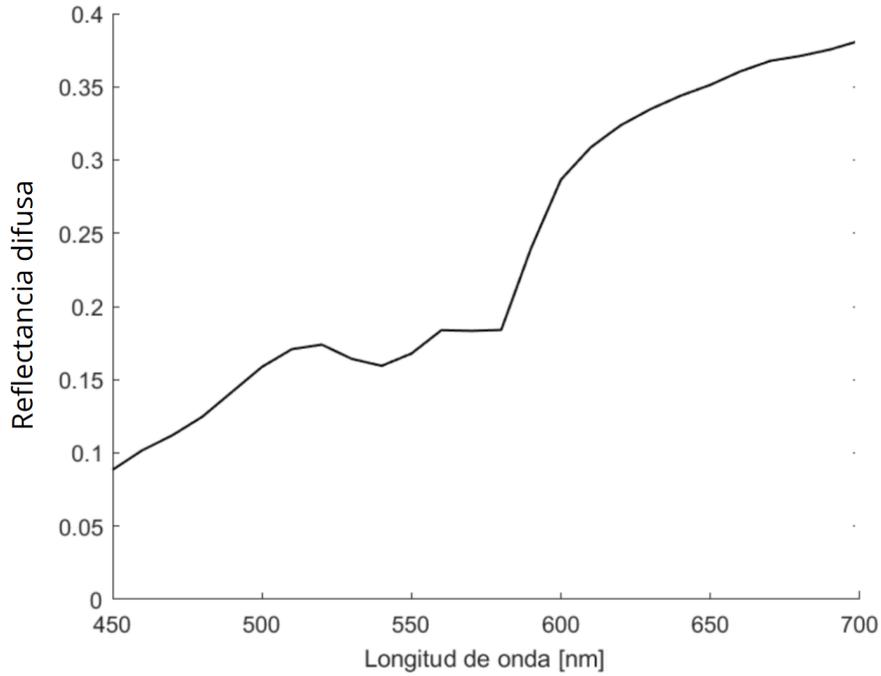


Figura 4.1. Reflectancia difusa a partir del modelo de 3 capas con f_{me} fija a 0.1.

Se realizaron las tres pruebas siguientes para la verificación de una buena estimación de la fracción volumétrica de melanosomas (f_{me}).

1. Variación de generaciones.
2. Adición de ruido.
3. Rotación + cambio en el coeficiente de absorción.

4.1.1. Estimación de f_{me} variando generaciones

De las diversas pruebas realizadas se muestra en el gráfico de la Fig. 4.2 el promedio de la concentración volumétrica de melanosomas \pm la desviación estándar ($f_{me} \pm SD$) de 5 simulaciones (por cada generación) a partir de fijar una población de 8 individuos e ir aumentando las generaciones de 2 hasta 5.

Se observa en la Fig. 4.2 como disminuye la desviación estándar de nuestras simulaciones acercándonos al valor ideal, por otro lado, notamos como el tiempo promedio requerido para 5 generaciones aumenta hasta 77.44 minutos.

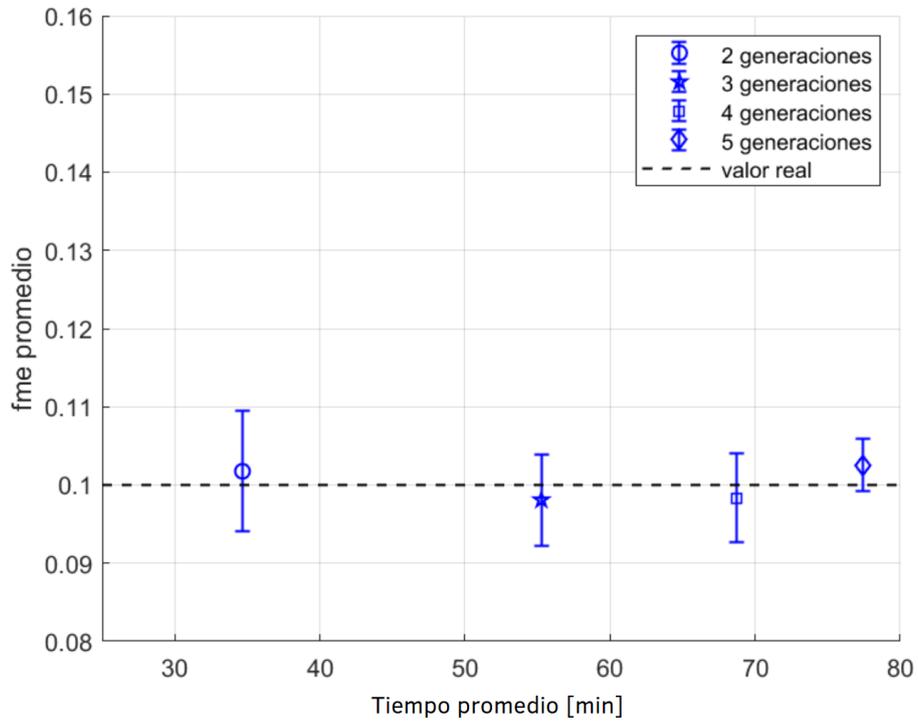


Figura 4.2. Gráfico de f_{me} promedio con 8 individuos y variación en el número de generaciones.

Calculando el error porcentual de todas las simulaciones, resumimos los resultados en la gráfica de la Fig. 4.3, en ella podemos observar cómo el error porcentual llega a disminuir por debajo del 3% con 5 generaciones.

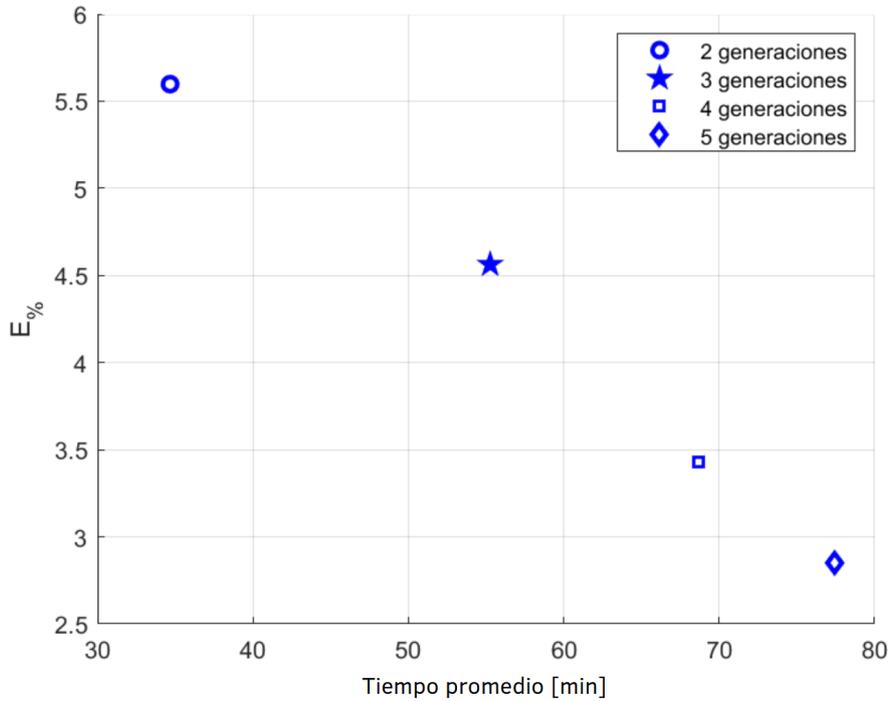


Figura 4.3. Error porcentual promedio de las simulaciones.

En la Fig. 4.4 se realiza un ajuste de los datos mostrados en la Fig. 4.3 describiendo una función gaussiana:

$$E_{\%fit} = 5.734 \exp\left(-\left(\frac{t - 25.3}{61.69}\right)^2\right) \quad (4.1)$$

De la Ec. (4.1) podemos estimar que para lograr un error por debajo del 1% se estima que serían necesarios aproximadamente 106.82 minutos de tiempo de simulación. Debido al comportamiento de la función gaussiana, reducir el error será cada vez más lento conforme se acerque al óptimo, aplicando únicamente para este caso específico. En caso de modificar algunos parámetros, el error y el tiempo de simulación también se verán afectados debido a la naturaleza estocástica de los algoritmos genéticos.

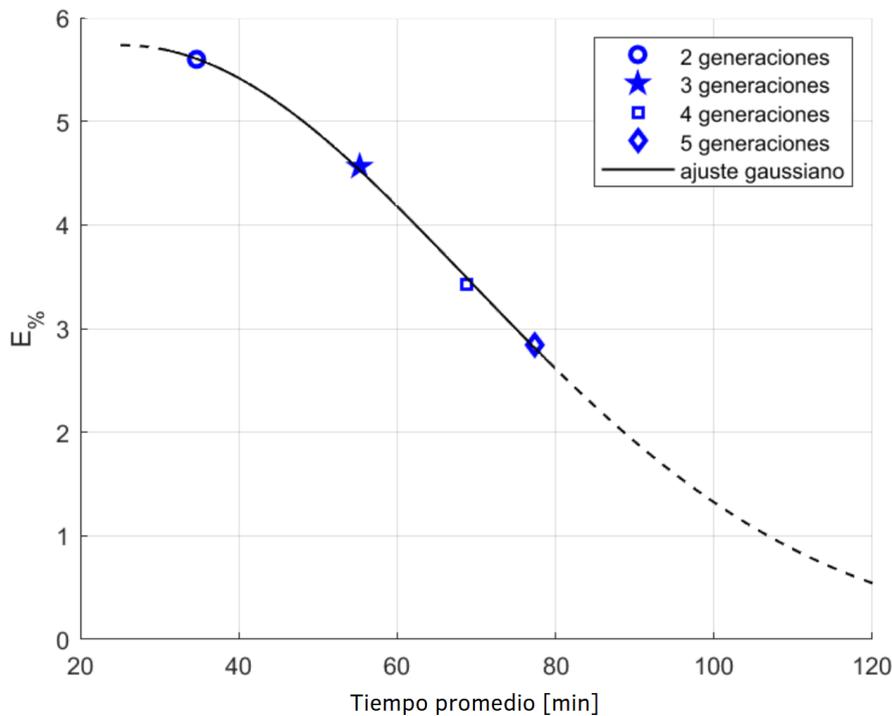


Figura 4.4. Tendencia de la disminución del error porcentual.

4.1.2. Adición de ruido

Basándonos en la curva simulada con parámetros conocidos ($f_{me} = 0.1$) se le ha añadido ruido distribuido de forma normal. Se ha controlado la cantidad de ruido en base a la relación señal/ruido (snr), ésta se define como la potencia de la señal entre la potencia de ruido en un punto dado de un sistema [73], expresada como:

$$snr = \frac{S}{N} \quad (4.2)$$

donde S es la potencia de la señal y N es la potencia del ruido. La relación señal/ruido desempeña un papel crucial en la fidelidad de una señal ante la presencia de ruido. A medida que esta relación aumenta, la distorsión de la señal original se ve mínimamente afectada por el ruido. Por el contrario, cuando la relación señal/ruido disminuye, el impacto del ruido en la señal original se vuelve más pronunciado. Es importante destacar que la relación señal/ruido proporciona una medida cuantitativa del nivel de ruido presente en una señal, y su significado puede variar según el contexto de la aplicación. Por ejemplo, un snr de 40 puede representar un nivel de ruido elevado en ciertos experimentos, mientras que en otros casos podría considerarse como un nivel de ruido bastante bajo.

La Fig. 4.5 nos muestra cómo aumenta la distorsión de la reflectancia difusa simulada (Fig. 4.1) al variar entre 40 y 25 la relación señal/ruido.

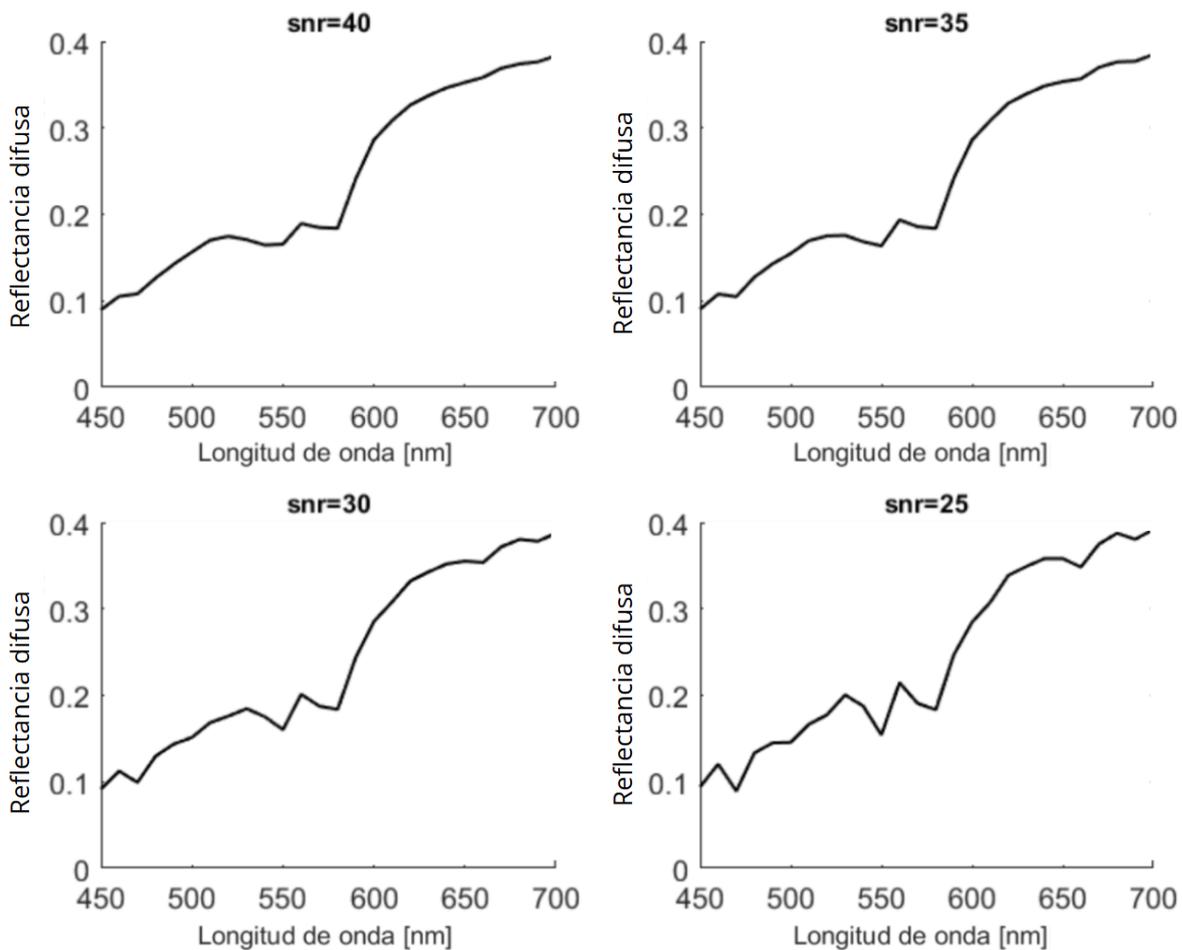


Figura 4.5. Reflectancia difusa simulada con diferentes niveles de ruido.

Se llevaron a cabo 4 optimizaciones con población de 8 individuos y 5 generaciones para un tiempo estimado de 77 minutos por cada optimización. Cada una de las optimizaciones se llevó a cabo para lograr el ajuste de f_{me} respecto a la reflectancia difusa con distintos niveles de ruido.

Los ajustes de cada una de las 4 optimizaciones con ruido dieron como resultado la misma concentración volumétrica de melanosomas, con un valor de 0.093695 (Fig. 4.6), por lo cual, sin importar el nivel de ruido, recuperamos la misma curva.

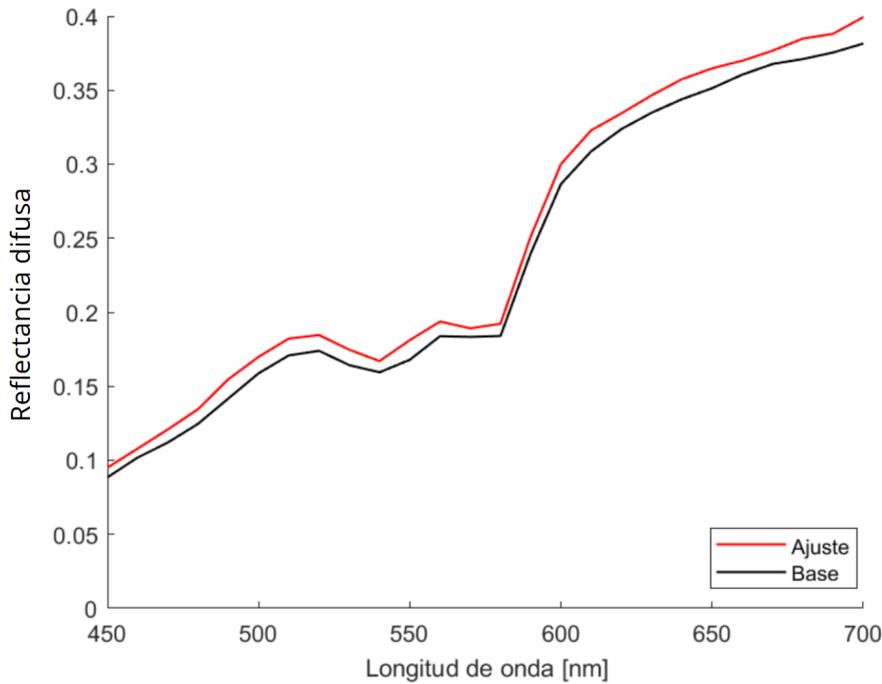


Figura 4.6. Comparación del ajuste obtenido con algoritmos genéticos y la curva base.

Podemos visualizar la comparación de la curva base ($f_{me} = 0.1$) y el ajuste ($f_{me} = 0.093695$) en el gráfico de la Fig. 4.6, siendo el error del 6.3% [74]. Según el rango de piel moderadamente pigmentada establecido en [9], este error es aceptable, ya que se mantiene por debajo del umbral del 10% considerado. Este resultado sugiere que, para mejorar el ajuste en modelos con ruido, es fundamental incrementar el número de individuos y generaciones en el proceso, lo que permitiría una búsqueda más exhaustiva. Sin embargo, determinar los valores ideales para estos parámetros requeriría realizar simulaciones mediante un enfoque de prueba y error, lo cual fue omitido en este estudio debido a las altas demandas de tiempo de cómputo.

4.1.3. Rotación

Para esta última prueba se ha realizado una nueva curva de base con $f_{me} = 0.1$, esta vez se añadió una función gaussiana con parámetros fijos al coeficiente de absorción teniendo la siguiente forma:

$$\mu_a(\lambda) = \frac{1}{10} [f_{me} 6.6 \times 10^{11} \lambda^{-3.33}] + \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2} \left(\frac{\lambda - \mu}{\sigma}\right)^2\right) \quad (4.3)$$

donde $\mu = 650$ y $\sigma = 7$ (se divide entre un factor de 10 debido a que estamos trabajando en mm^{-1}), el resultado de aplicar este coeficiente de absorción es mostrado en la Fig. 4.7. La elección de los parámetros de la función gaussiana no son provocados por algún parámetro biológico, sino que han sido escogidos para probar que el algoritmo sea capaz de encontrar esta perturbación en la reflectancia difusa.

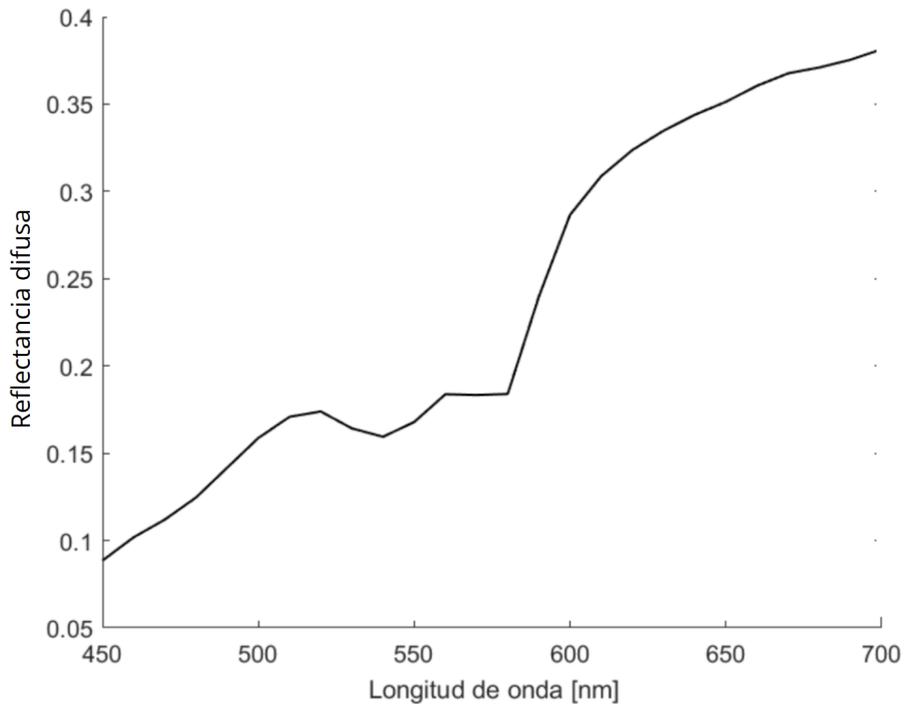


Figura 4.7. Nueva curva base con parámetros fijos, $f_{me} = 0.1$, $\mu = 650$ y $\sigma = 7$.

Una vez obtenida la curva base procedemos a rotarla a partir del centro de la curva como se muestra en la Fig. 4.8.

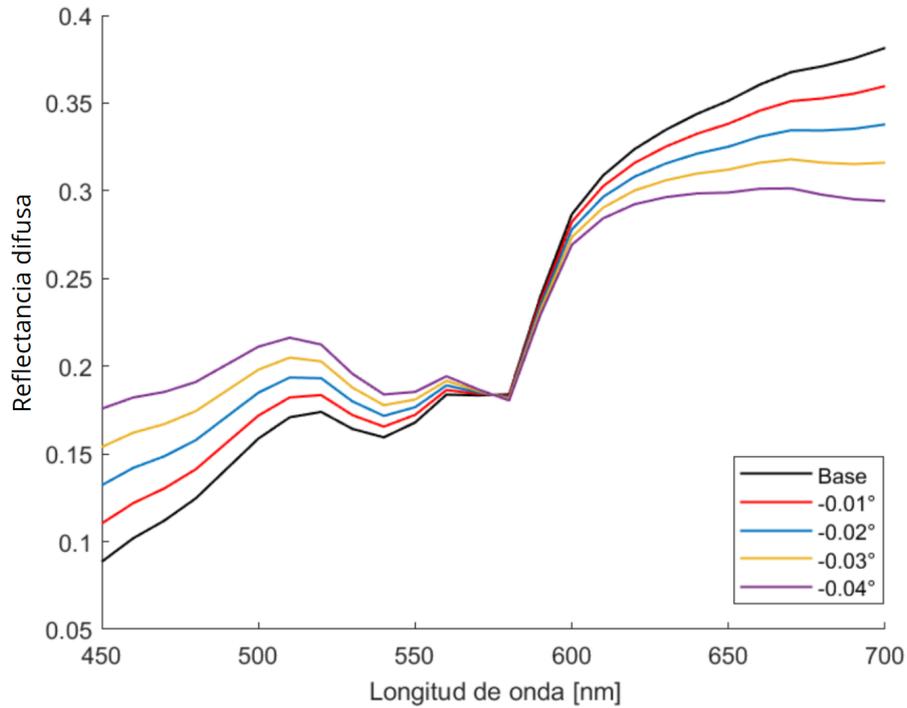


Figura 4.8. Gráficas de la curva base rotadas.

A continuación se realizaron las búsquedas de los parámetros del coeficiente de absorción f_{me} , μ y σ . Para la rotación de las cuatro curvas, se realizaron tres optimizaciones, cuyo promedio se presenta en la tabla 2, el tiempo promedio por cada optimización fue de 116 minutos.

Tabla 2. Resultados de las optimizaciones.						
Rotación	f_{me}	μ	σ	$E_{f_{me}} \%$	$E_{\mu} \%$	$E_{\sigma} \%$
-0.01°	0.10215	668.493	5.5262	2.12	2.85	21.05
-0.02°	0.10228	664.5248	5.9415	2.28	2.23	15.12
-0.03°	0.11769	664.0254	4.5995	17.69	2.16	34.29
-0.04°	0.095177	661.3299	6.7867	4.82	1.74	3.05

Como se puede apreciar de la tabla 2, los resultados son cercanos a la curva de la Fig. 4.7, vemos además el error porcentual de cada ajuste.

El error presentado en la rotación de -0.03° para f_{me} es el más alto, esto puede ser ocasionado por que la optimización no tuvo una buena convergencia con la cantidad de generaciones. Por otro lado, en las primeras tres rotaciones se puede observar que el error porcentual de σ es

elevado. La principal causa de esto podría estar relacionada con el valor de $\sigma = 7$ asignado a la curva base. Al calcular el coeficiente de absorción a 650 nm de la perturbación generada por la función gaussiana, se observa que provoca un incremento máximo de 0.057 mm^{-1} como se aprecia en la Fig. 4.9, debido a la poca contribución que representa da como resultado un ajuste poco preciso del modelo.

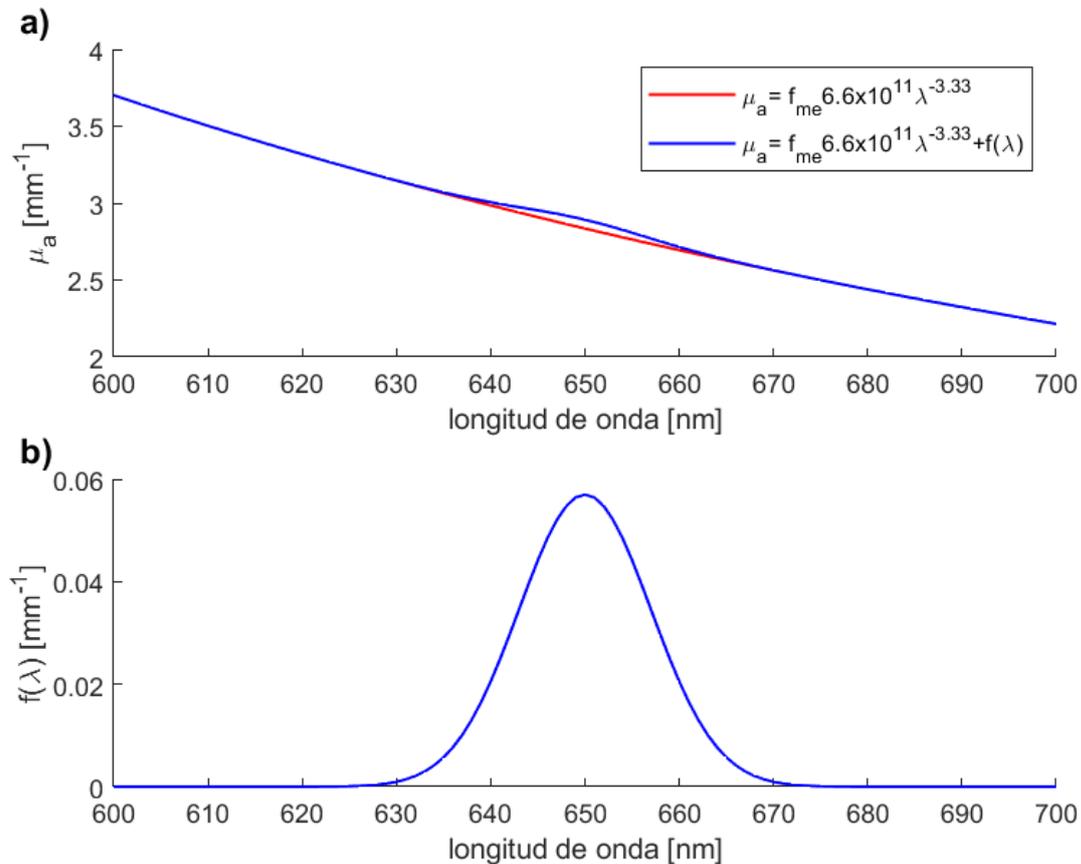


Figura 4.9. a) Comparación entre el coeficiente de absorción con función gaussiana agregada y el coeficiente de absorción sin esta función, y b) función gaussiana añadida.

Las pruebas previas han permitido avanzar hacia la implementación de un modelo más realista para la obtención de parámetros. En esta fase, se incorporará una capa adicional de aire, alineándose con el enfoque utilizado en la recolección experimental de datos. A continuación, se presenta el arreglo experimental empleado para medir la reflectancia difusa de la piel en ocho individuos voluntarios, previo consentimiento informado.

4.2. Arreglo experimental

Para la toma de la reflectancia difusa se realizó el arreglo mostrado en la Fig. 4.10. Se muestran a continuación los materiales utilizados.

- **Fuente:**

La lámpara de tungsteno halógena HL-2000 nos proporciona un rango de luz visible e infrarrojo cercano (con una longitud de onda mínima de 360 *nm* a una máxima de 2400 *nm*.), cuenta con un ventilador integrado.

- **Espectrómetro:**

El espectrómetro OCEANOPTICS USB 4000 tiene un rango de detección de 200 a 1100 *nm*. Puede operar con Windows 98/Me/2000/XP, Mac OS X y Linux cuando se utiliza el puerto USB o con 32-bit Windows cuando se utiliza el puerto serie.

- **Fibra óptica bifurcada:**

La fibra óptica bifurcada consta de tres extremos: uno de ellos sirve como punto de entrada para la fuente de luz, el segundo se utiliza tanto para la salida de fotones procedentes de la fuente como para la detección de los fotones que emergen de la muestra, mientras que el tercer extremo actúa como salida para los fotones que han atravesado la muestra y se dirigen hacia el espectrómetro.

- **Computadora:**

El equipo de cómputo utilizado opera con sistema operativo 64-bit Windows junto con el programa OceanOptics SpectraSuite disponible en <https://spectrasuite.software.informer.com>.

- **Base y Montura:**

Se empleó un cilindro metálico como base, y la montura se configuró como un conjunto diseñado para mantener la punta de la fibra óptica en posición vertical. Estos componentes son adaptables de diversas formas según las necesidades específicas de cada laboratorio.

- **Muestras:**

Las muestras utilizadas son el blanco estándar de reflectancia difusa WS-1, el cual es un material lambertiano que se distingue por su acabado blanco mate y una reflectividad superior al 98 % desde 250-1500 *nm* y superior al 95 % desde 250-2200 *nm* y la piel del dedo índice, palma, brazo y antebrazo de ocho voluntarios.

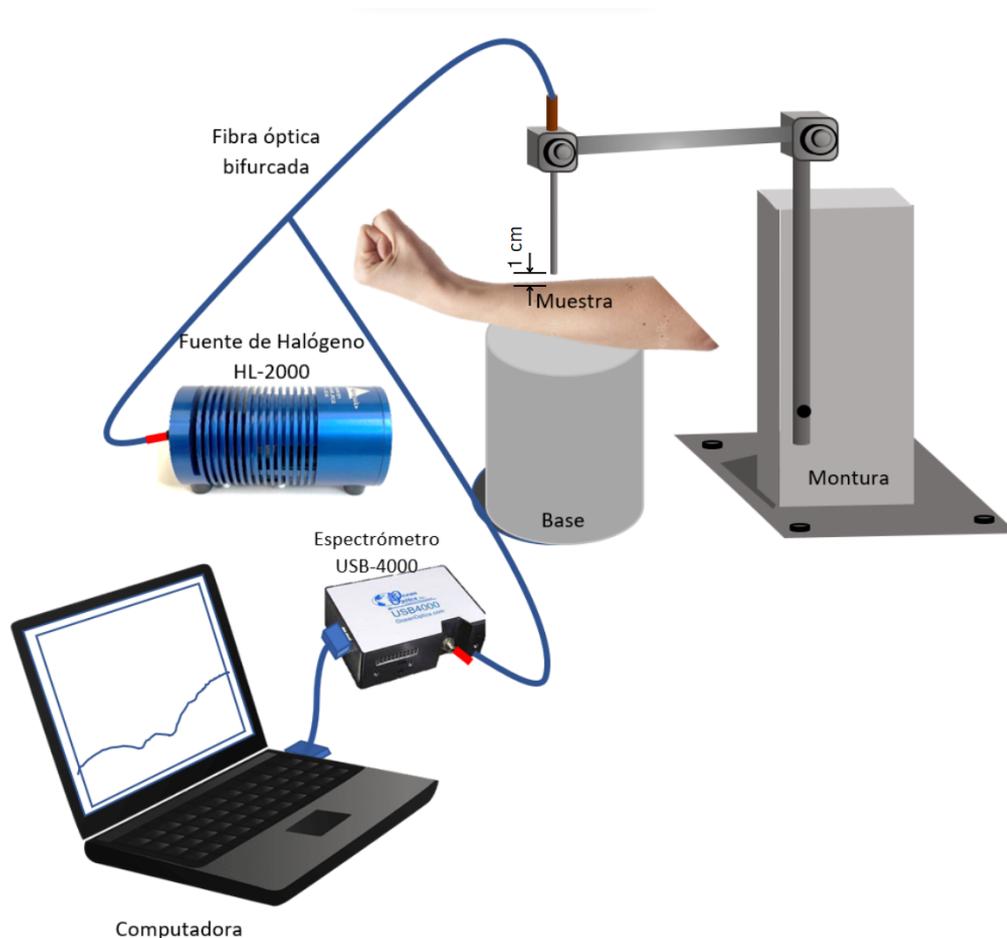


Figura 4.10. Arreglo experimental para la toma de la reflectancia difusa de la piel.

4.2.1. Procedimiento

Calibración

El programa OceanOptics SpectraSuite nos proporciona una interfaz de visualización de la salida del espectrómetro USB-4000 (Fig. 4.11), además de poder variar parámetros como el tiempo de integración y las exploraciones promedio.

Para calibrar la salida del espectrómetro procedemos a colocar la muestra WS-1 a 1 cm de la fibra óptica, luego dar clic en la opción en el símbolo del foco encendido (Store Reference Spectrum) el cual registrará los datos del blanco. La calibración del negro es similar, en esta ocasión basta con bloquear la salida de la fuente de luz y dar clic en el símbolo del foco apagado, de esta forma se tendrá calibrado el espectrómetro.

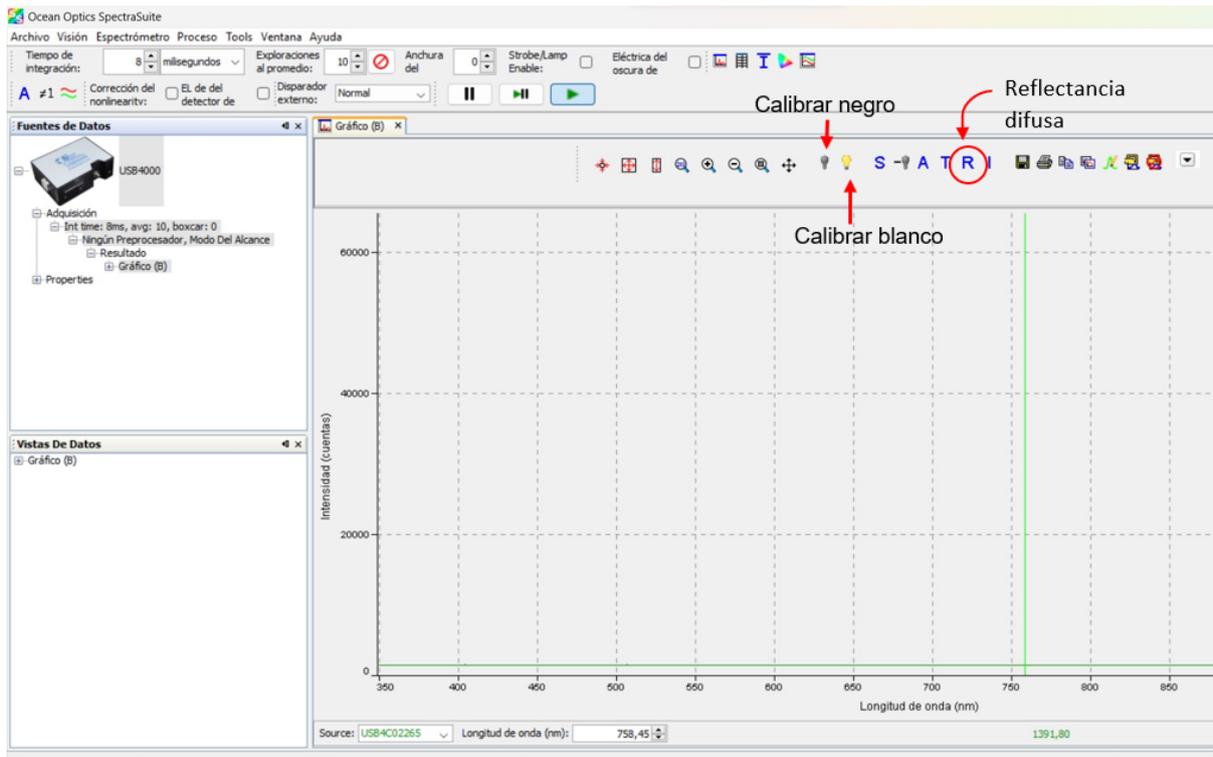


Figura 4.11. Interfaz de OceanOptics SpectraSuite.

Toma de la reflectancia difusa

Una vez calibrado el sensor se puede proceder a la toma de la reflectancia difusa de la piel, dando clic en **R** (Fig. 4.10) podremos capturar el espectro. La toma es sencilla, colocamos la muestra (dedo índice, palma, brazo y antebrazo) a 1 *cm* de la fibra óptica como se muestra en el arreglo de la Fig. 4.10 y hacemos clic en **guardar**, se mostrará una ventana en la cual colocaremos el nombre del fichero y el tipo de archivo (en nuestro caso .txt) y guardamos, finalmente al graficar nuestros datos obtendremos resultados como los mostrados en la figura 4.12 correspondientes a la piel del dedo índice de cada participante.

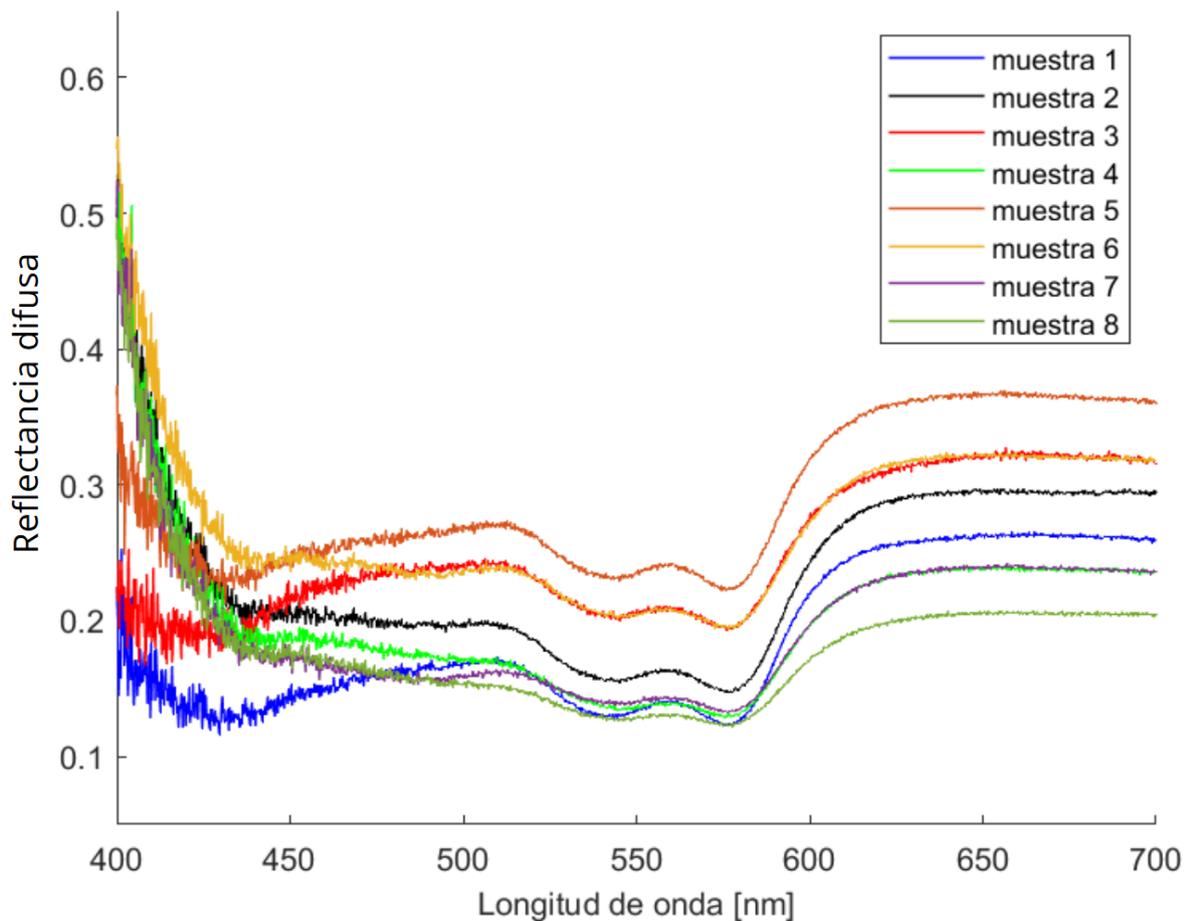


Figura 4.12. Resultados de la toma de reflectancia difusa experimental en el dedo índice de distintos individuos.

Basándonos en el arreglo experimental, se desarrolló un modelo de piel de cuatro capas en el que se incorpora una capa adicional de aire de 1 cm de espesor situada entre la epidermis y la fuente de luz.

4.3. Modelo de 4 capas (aire-piel)

A continuación se presenta un modelo 3D (Fig. 4.13) asociado a la toma experimental de la reflectancia difusa. En este modelo se toma en cuenta una capa de aire de 10 mm a la cual fue situado el detector, además de que el haz de fotones no es directo, se han considerado los siguientes grosores de cada capa: Epidermis 0.08 mm, Dermis 1.5 mm e Hipodermis 0.3 mm de acuerdo con el modelo de Narea et al. [21].

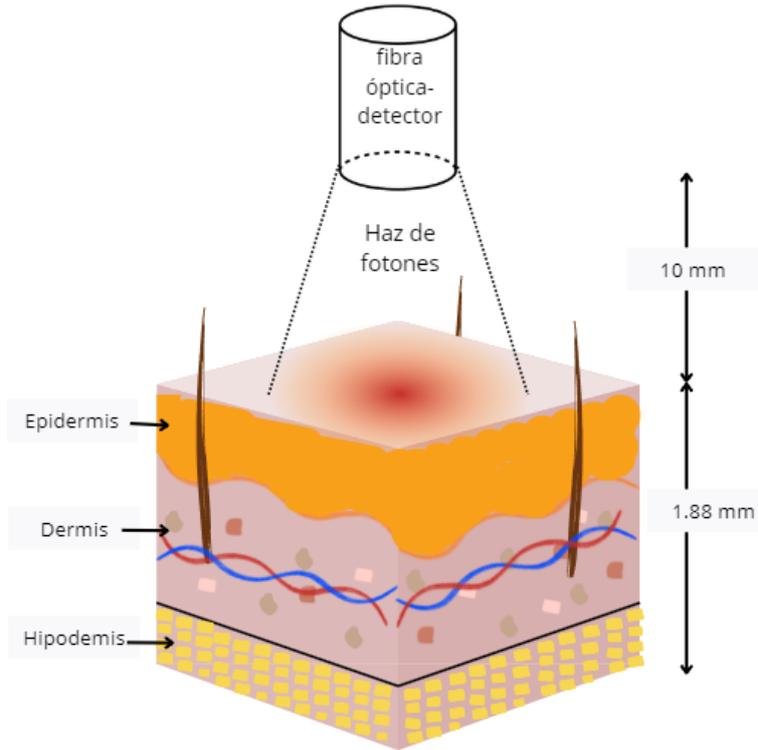


Figura 4.13. Modelo esquemático 3D aire-piel.

El esquema mostrado en la Fig. 4.13 nos permite visualizar todos los elementos que intervienen al momento de simular. Por lo tanto, el procedimiento será trabajar en una sección transversal de este modelo, para recrearlo con ValoMC.

4.3.1. La piel de los adultos.

El modelo de 3 capas presentado en el Apéndice A es realizado para la piel de neonatos (recién nacidos), por lo cual no todas las expresiones son adecuadas para nuestros datos, ya que fueron tomados de personas adultas. Las expresiones adecuadas para este trabajo las encontramos a continuación.

Absorción: La ecuación analítica del coeficiente de absorción establecida por S. Jacques [9] para la melanina en la epidermis se establece como.

$$\mu_{a,epi} = (6.6 \times 10^{10}) \lambda^{-3.33} \quad [mm^{-1}] \quad (4.4)$$

Esparcimiento: Dentro de la piel ocurre esparsamiento de dos tipos [69], tal como se especificó en la subsección 4.2.

Esparcimiento de Mie, provocado por fibras de colágeno grandes (en comparación a la longitud de onda)

$$\mu'_{s,Mie} = 2 \times 10^4 \lambda^{-1.5} \quad [mm^{-1}] \quad (4.5)$$

y esparsimiento de Rayleigh debido a fibras de colágeno pequeñas.

$$\mu'_{s,Ray} = 2 \times 10^{11} \lambda^{-4} \quad [mm^{-1}] \quad (4.6)$$

El coeficiente de esparsimiento total se expresa como:

$$\mu_s = (\mu'_{s,Mie} + \mu'_{s,Ray}) / (1 - g) \quad [mm^{-1}] \quad (4.7)$$

que se aplica tanto en la dermis como en la epidermis, donde g es el factor de anisotropía.

Anisotropía: Se utiliza el factor de anisotropía del Apéndice A (Ec. A.8) establecido por Van Gemert et al. [75].

Para todas las simulaciones llevadas a cabo en este trabajo se tomaron los siguientes parámetros como constantes: Saturación (S) del 70 %, concentración de la bilirrubina (Cbi) al 0.1 g/L, peso molecular de la hemoglobina ($PMbl$) de 64500 g/mol, la concentración típica de hemoglobina (Cbl) de 150 g/L y un peso molecular de la bilirrubina ($PMbi$) de 585 g/mol ([9],[76],[77]). Todas las especificaciones del código de este trabajo se muestran en el apéndice C.

A continuación se muestran los resultados obtenidos siguiendo el modelo de la piel mostrado en la Fig. 4.13. Se obtuvieron los parámetros biológicos a partir de 5 muestras seleccionadas de manera aleatoria de un total de 32, las cuales fueron tomadas de las extremidades superiores de distintos voluntarios, como se describe en la sección 4.2.

En la Fig. 4.14 se aprecian los datos experimentales de la reflectancia difusa de las cinco muestras, donde las cuatro primeras curvas corresponden a datos obtenidos del dedo índice de distintos individuos, mientras que la quinta curva corresponde al brazo posterior de un voluntario. Es importante destacar que la elección de esta última muestra también estuvo influenciada por su apariencia visual. El comportamiento distintivo observado se debe principalmente a la concentración de melanina. Además, el patrón en "W" en el rango de 500 a 600 nm es menos pronunciado, ya que la mayor presencia de melanina reduce la penetración de la luz [20, 37].

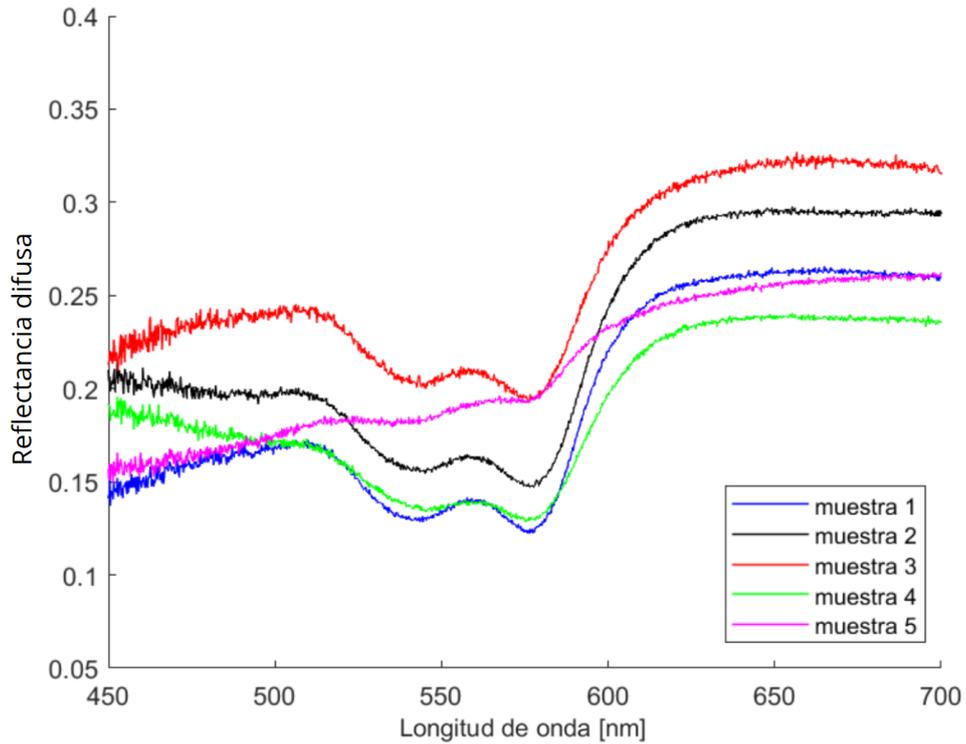


Figura 4.14. Gráfico de los datos experimentales de las muestras.

El procedimiento para la estimación de los parámetros biológicos y los parámetros de las funciones adicionales (gaussianas y exponenciales) fue el siguiente:

- Recuperar los parámetros biológicos f_{me} , f_{bl} y f_{bi} del modelo correspondiente a la piel de los adultos.
- Fijar los parámetros recuperados.
- Adicionar las funciones gaussianas a los modelos de absorción y esparcimiento y recuperar los parámetros de estas funciones.
- Repetir el procedimiento del punto anterior pero ahora adicionando funciones exponenciales.

La aplicación de estos puntos se muestra a continuación.

4.4. Estimación de los parámetros biológicos

Los parámetros biológicos estimados fueron f_{me} , f_{bl} y f_{bi} mostrados en la tabla 3. En la Fig. 4.15 vemos una comparación entre las muestra y el primer ajuste con el método de optimización de algoritmos genéticos sin utilizar funciones adicionales en los coeficientes de absorción y esparcimiento.

Parámetro	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4	Muestra 5
f_{me}	0.051557	0.030114	0.019293	0.057922	0.085975
f_{bl}	0.095412	0.084728	0.053469	0.086983	0.0084649
f_{bi}	0.11712	0.22404	0.20912	0.17431	0.18398

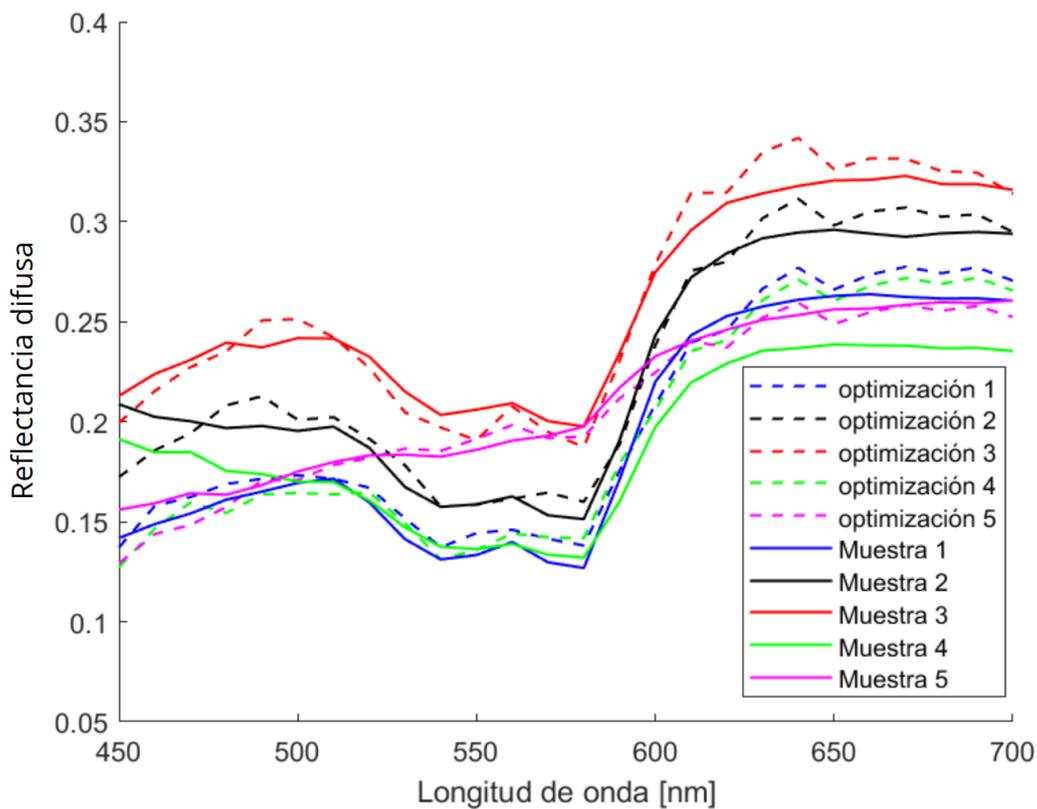


Figura 4.15. Ajuste 1: Comparación de las gráficas de ajuste, sin funciones adicionales en los coeficientes de absorción y esparcimiento, con sus correspondientes gráficas de las muestras experimentales.

4.5. Optimización de las funciones gaussianas

La segunda optimización fue llevada a cabo fijando los parámetros biológicos estimados anteriormente para cada una de las muestras y modificando coeficientes de absorción y esparcimiento al añadir funciones gaussianas de la siguiente manera:

$$\mu_{a,fitG} = \mu_a + \frac{a}{\sigma_a \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(\lambda - \mu_{af})^2}{2\sigma_a^2}\right) \quad (4.8)$$

$$\mu_{s,fitG} = \mu_s + \frac{b}{\sigma_s \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(\lambda - \mu_{sf})^2}{2\sigma_s^2}\right) \quad (4.9)$$

en donde $\mu_{a,fitG}$ y $\mu_{s,fitG}$ son nuestros nuevos coeficientes. En la tabla 4 se muestra cada uno de los coeficientes obtenidos por el algoritmo.

Tabla 4. Parámetros de los ajustes gaussianos.					
Parámetro	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4	Muestra 5
a	14.217	5.326	0.8326	7.3738	0.9217
μ_{af}	422.793	486.9627	518.2378	502.9236	488.9751
σ_a	18.6281	15.2389	15.3891	21.547	9.2092
b	25.894	10.549	5.1034	8.2234	14.323
μ_{sf}	604.192	608.905	604.0118	591.526	597.982
σ_s	20.042	12.783	12.238	10.8612	20.1373

En la Fig. 4.16 observamos las nuevas comparaciones entre el ajuste 2 y las muestras.

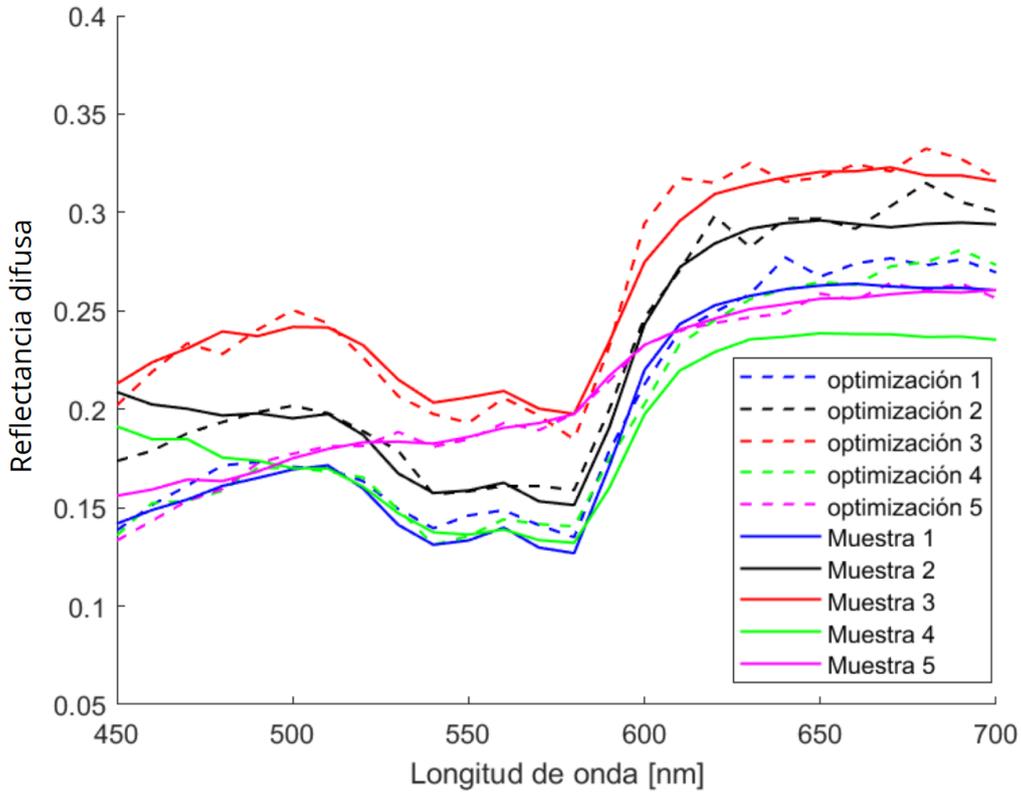


Figura 4.16. Ajuste 2: Comparación de las gráficas de ajuste, con funciones adicionales gaussianas en los coeficientes de absorción y esparcimiento, con sus correspondientes gráficas de las muestras experimentales.

4.6. Optimización de las funciones exponenciales

Finalmente, para la tercera optimización se fijaron los parámetros biológicos de la primera estimación y se adicionaron funciones exponenciales a los coeficientes de la siguiente forma:

$$\mu_{a,fitE} = \mu_a + c \exp(k\lambda) \quad (4.10)$$

$$\mu_{s,fitE} = \mu_s + d \exp(r\lambda) \quad (4.11)$$

donde $\mu_{a,fitE}$ y $\mu_{s,fitE}$ son nuestros nuevos coeficientes de absorción y esparcimiento. Los parámetros obtenidos después de la optimización se encuentran en la tabla 5.

Nuevamente, comparamos los datos experimentales con los gráficos de la Fig. 4.17 con este nuevo ajuste.

Tabla 5. Parámetros de los ajustes exponenciales.					
Parámetro	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4	Muestra 5
c	0.1077	0.0388	0.01790	2.5452	0.53767
k	0.002086	0.004013	0.006028	-0.004351	-0.0011807
d	0.4967	0.1431	1.9378	0.3604	0.5486
r	0.001087	0.0045378	-0.000196	0.00033388	0.001687

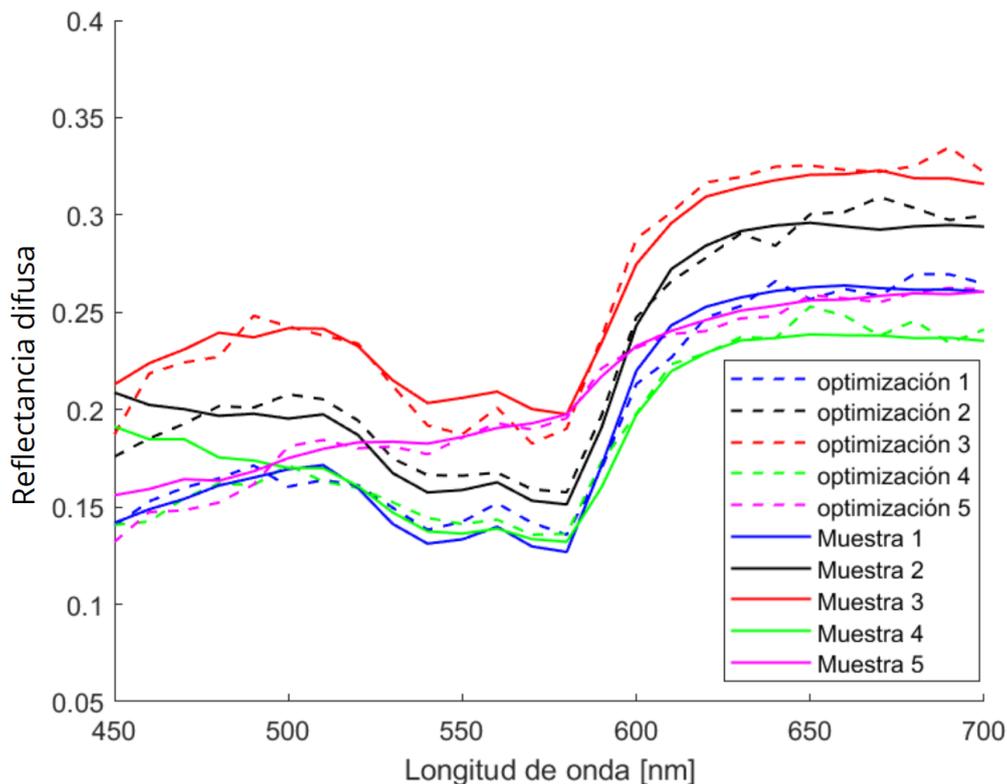


Figura 4.17. Ajuste 3: Comparación de las gráficas de ajuste, con funciones adicionales exponenciales en los coeficientes de absorción y esparcimiento, con sus correspondientes gráficas de las muestras experimentales.

Nuestro interés es evaluar cómo las funciones propuestas pueden mejorar la correspondencia entre las simulaciones y los datos reales. Para ello, realizaremos un análisis exhaustivo de los residuos, con el fin de identificar los rangos en los que las funciones provocan los cambios más significativos que no podemos apreciar en los gráficos anteriores, comparando el primer ajuste, que no incluye funciones adicionales, con los ajustes posteriores: el segundo, en el que se incorporan funciones gaussianas, y el tercero, donde se añaden funciones exponenciales. Esto nos permite determinar la influencia que tiene cada una de estas funciones a lo largo del espectro visible e infrarrojo cercano. Además, examinaremos los gráficos que reflejan la influencia de

estas funciones en los coeficientes de absorción y esparcimiento.

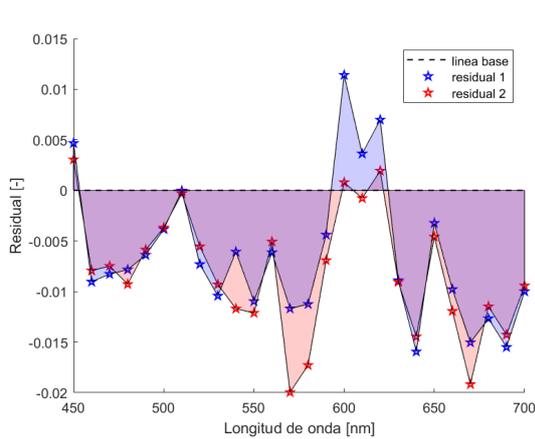
4.7. Residual del ajuste inicial y el ajuste con funciones gaussianas.

Los gráficos de residuales presentados a continuación se generaron utilizando la fórmula:

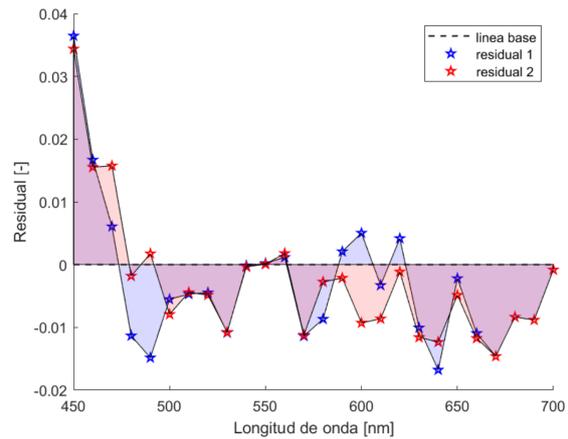
$$e_i = y_i - \hat{y}_i$$

donde y_i representa el valor experimental y \hat{y}_i es el valor estimado por el modelo.

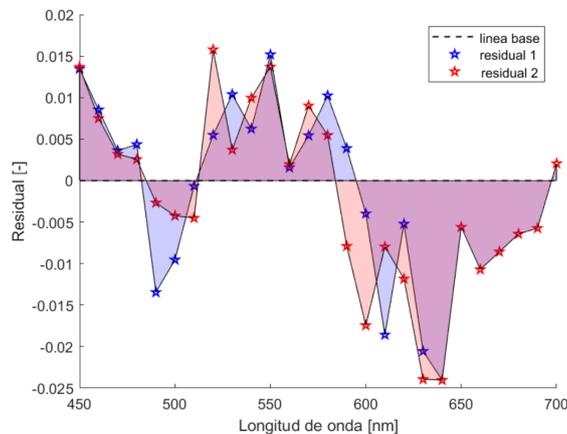
La Fig. 4.18 ilustra la comparación de los residuales correspondientes a las cinco muestras analizadas. En rojo se muestra el Residual 1, que corresponde al modelo básico (sin funciones adicionales), mientras que en azul se presenta el Residual 2, asociado al modelo que incorpora funciones gaussianas.



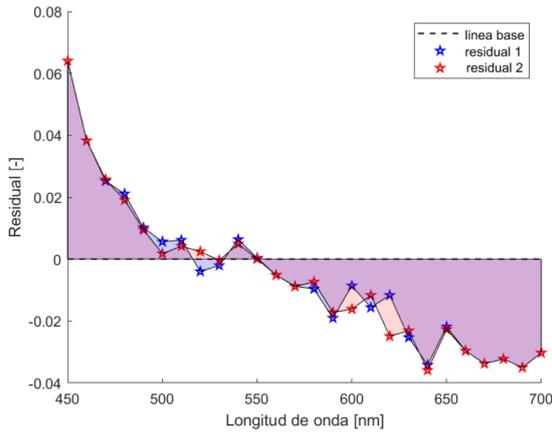
(a) Residual muestra 1



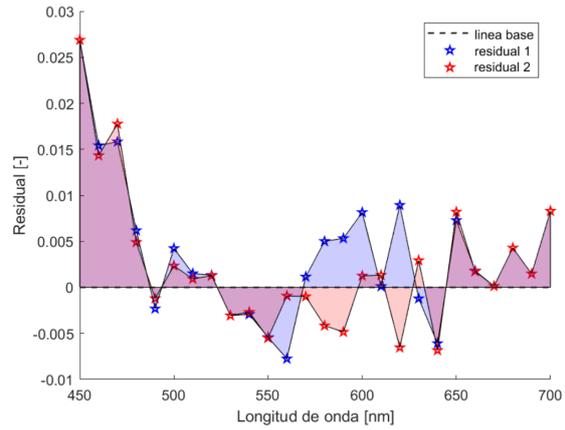
(b) Residual muestra 2



(c) Residual muestra 3



(d) Residual muestra 4



(e) Residual muestra 5

Figura 4.18. Residuales del Ajuste 1 y 2 para cada muestra.

En el rango de longitudes de onda de 450 a 500 nm, no se observan mejoras significativas en los residuales. Las muestras 1, 4 y 5 presentan variaciones mínimas, lo que genera una diferencia promedio de solo 0.0066 en los residuales. Por otro lado, las muestras 2 y 3 muestran una disminución promedio de 0.020, indicando una leve mejora, aunque no es suficiente para generar un impacto notable en el análisis general.

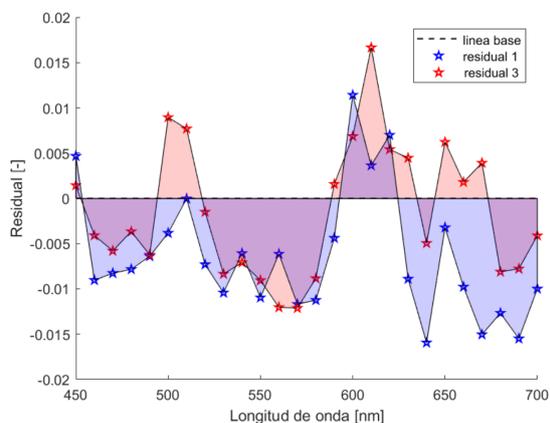
En el rango de 500 a 600 nm, se observan fluctuaciones más pronunciadas, con una variación promedio de 0.040 en los residuales. Estas fluctuaciones podrían reflejar un mayor impacto de las funciones gaussianas utilizadas en los coeficientes de absorción y esparcimiento entre las muestras, lo que sugiere una respuesta más sensible del modelo en este intervalo. Sin embargo, debido a la magnitud de estas fluctuaciones y la falta de una tendencia clara en la disminución de los residuales, no es posible concluir que haya una mejora significativa en la respuesta espectral en este intervalo.

Finalmente, en el rango de 600 a 700 nm, aunque los residuales no muestran mejoras visuales significativas, se registra un cambio promedio de 0.027. Este valor sugiere que, a pesar de las ligeras variaciones, no se observa una mejora relevante en la respuesta espectral para este rango de longitudes de onda, indicando que los ajustes en los coeficientes de absorción y esparcimiento no logran reducir significativamente los errores en esta región.

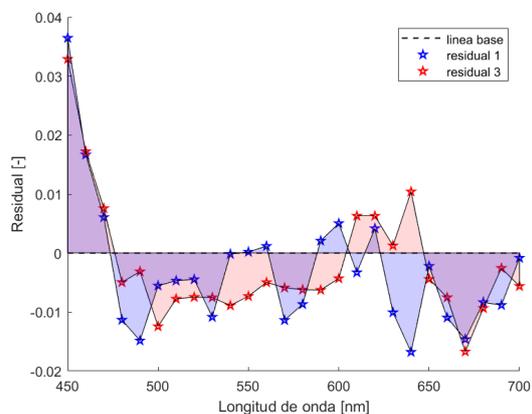
Este análisis de residuales revela que los cambios al incorporar funciones gaussianas se concentran principalmente en el rango de 500 a 600 nm, lo cual coincide con el comportamiento del coeficiente de esparcimiento μ_{sf} de la tabla 4.

4.8. Residual del ajuste inicial y el ajuste con funciones exponenciales.

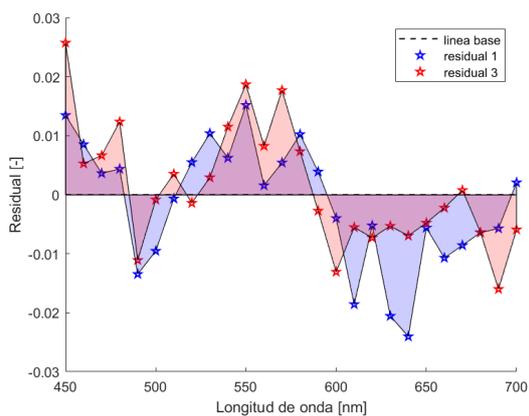
La Fig. 4.19 compara el Residual 1, correspondiente al modelo sin funciones adicionales (en azul), con el Residual 3, que incorpora funciones exponenciales (en rojo).



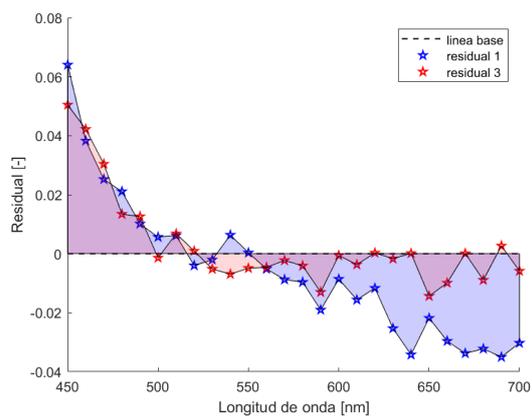
(a) Residual muestra 1



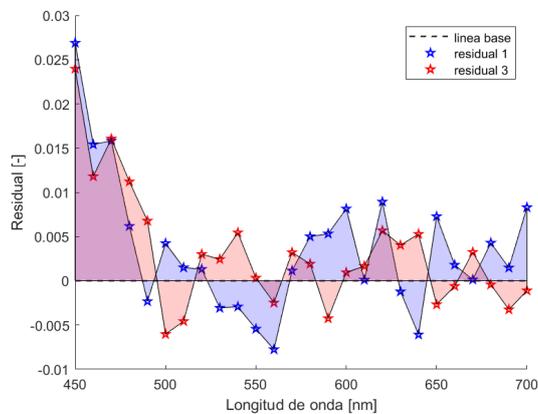
(b) Residual muestra 2



(c) Residual muestra 3



(d) Residual muestra 4



(e) Residual muestra 5

Figura 4.19. Residual del Ajuste 1 y 3 para cada muestra

En comparación con la Fig. 4.18, las principales diferencias se observan en el rango de 450 a 500 nm, donde las muestras 1, 4 y 5 presentan variaciones promedio de 0.033, mientras que las muestras 2 y 3 registran una variación de 0.034. Para todas las muestras hubo un aumento en las fluctuaciones en este rango, sin embargo no muestran un comportamiento consistente, fluctuando de manera irregular.

En el rango de 500 a 600 nm, se presentan fluctuaciones similares a las observadas con las funciones gaussianas, con una variación promedio de 0.063. Esta falta de consistencia en los patrones dificulta emitir un juicio definitivo sobre una mejora en el ajuste del modelo.

Finalmente, en el rango de 600 a 700 nm, se registró una diferencia promedio de 0.115 en los residuales. Además, se observaron algunas mejoras notables en las muestras 1, 3 y 4, destacando especialmente la muestra 4, que experimentó una disminución considerable de 0.236 en el residual. Este resultado contrasta con la Fig. 4.18, donde la muestra 4 prácticamente no mostraba cambios, lo que sugiere una mejora significativa en el ajuste del modelo en este rango de longitudes de onda.

Estos análisis residuales permiten identificar en qué rangos las funciones propuestas generan cambios, tanto positivos como negativos, y ofrecen una mejor comprensión del impacto al modificar los coeficientes ópticos. Como se ha demostrado, las funciones gaussianas tienen un mayor efecto en el rango de 500 a 600 nm, mientras que la incorporación de funciones exponenciales provoca variaciones a lo largo de todo el rango estudiado, con un impacto más destacado en el intervalo de 500 a 700 nm.

Para realizar una comparación cuantitativa entre los distintos ajustes, se calculó la Suma de Errores Cuadrados (SSE), que se presenta en la tabla 6. En verde se destaca el mejor ajuste para cada muestra en comparación con el ajuste 1 (sin funciones adicionales), mientras que en rojo se resalta el ajuste que no mostró mejoras.

Tabla 6. Comparación de la SSE de los ajustes.					
	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4	Muestra 5
Ajuste 1	0.0022866	0.0033171	0.0153799	0.0028054	0.0017685
Ajuste 2	0.0026853	0.0030136	0.0157379	0.0029888	0.0016273
Ajuste 3	0.0014196	0.0027559	0.0063964	0.0026515	0.0013930

En la tabla 6 se observa que el ajuste 3, que incorpora funciones exponenciales, logró una reducción en el error para todas las muestras. En contraste, el ajuste 2, que utiliza funciones

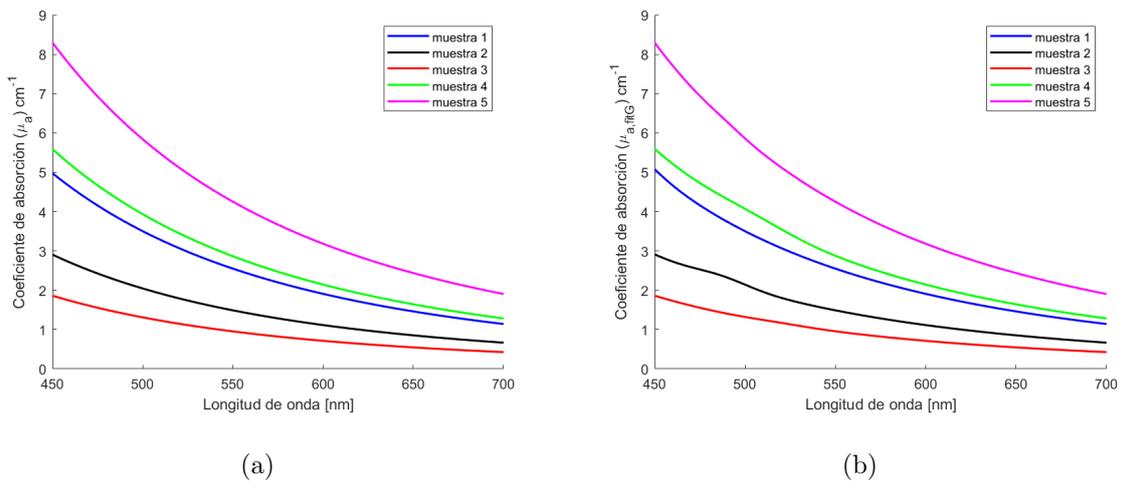
gaussianas, muestra errores ligeramente mayores en comparación con el ajuste 1 (sin funciones adicionales).

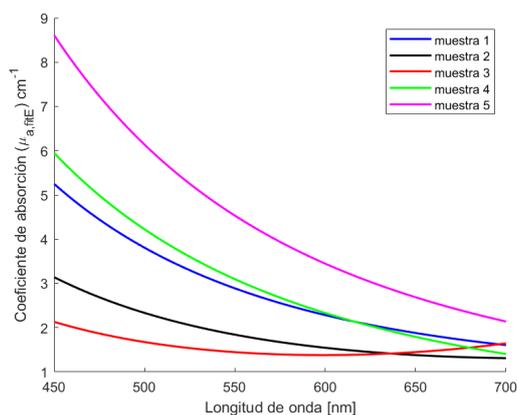
A pesar de que el uso de funciones exponenciales ha permitido reducir el error, es importante recordar que no son la única opción disponible. Además, es posible variar simultáneamente todos los parámetros biológicos y las funciones en lugar de limitarse únicamente a los parámetros de las funciones, como se hizo en este estudio debido a restricciones computacionales y como parte de nuestro objetivo.

4.9. Comparación entre curvas de absorción y esparcimiento

Un aspecto clave de este trabajo de investigación es el análisis de los coeficientes de absorción y esparcimiento obtenidos mediante el proceso de optimización, utilizando funciones gaussianas y exponenciales. Este análisis permite evaluar el impacto de estas funciones en la modificación del modelo óptico de la piel en adultos y sus posibles causas.

La Fig. 4.20 presenta una comparación de los coeficientes de absorción utilizados en el modelo de cuatro capas. En la Fig. 4.20 (a), se observan los coeficientes de cada muestra sin aplicar funciones adicionales, tal como se muestra también en la Fig. 4.15.





(c)

Figura 4.20. Coeficientes de absorción de las cinco muestras: (a) sin funciones adicionales, (b) aplicando funciones gaussianas y (c) aplicando funciones exponenciales.

En la Fig. 4.20 (b), se incorporan funciones gaussianas a los datos originales. Esta adición permite observar cómo las funciones gaussianas afectan los coeficientes de absorción, resultando en una ligera deformación en el rango de 450 a 550 nm.

Finalmente, la Fig. 4.20 (c) presenta los coeficientes de absorción incorporando las funciones exponenciales, lo cual modifica el gráfico a lo largo de todo el rango analizado, que abarca de 450 a 700 nm. A diferencia de las funciones gaussianas, que solo producen modificaciones en un rango más limitado, las funciones exponenciales impactan de manera más amplia y positiva en todo el espectro estudiado, proporcionando una mejora notable en los resultados.

En la Fig. 4.21 se presentan los coeficientes de esparcimiento correspondientes a los diferentes ajustes realizados. La Fig. 4.21 (a) muestra el esparcimiento base para todas las muestras, de acuerdo con la Ec. 4.7. Esta representación sirve como referencia fundamental para evaluar las modificaciones posteriores.

La Fig. 4.21 (b) ilustra cómo se modifica el esparcimiento para cada una de las muestras al añadir funciones gaussianas. En este caso, se observa un ligero aumento en el rango de 550 a 650 nm, lo cual podría indicar algún agente esparcidor de la piel humana que modifique este rango específico, mientras que el resto del gráfico permanece inalterado. Esta deformación indica la sensibilidad del esparcimiento en este rango específico al incorporar las funciones gaussianas.

Finalmente, la Fig. 4.21 (c) muestra los efectos de incorporar funciones exponenciales en el coeficiente de esparcimiento. Esta modificación genera un cambio más pronunciado y diverso en el esparcimiento para cada una de las muestras, destacando la influencia significativa de las

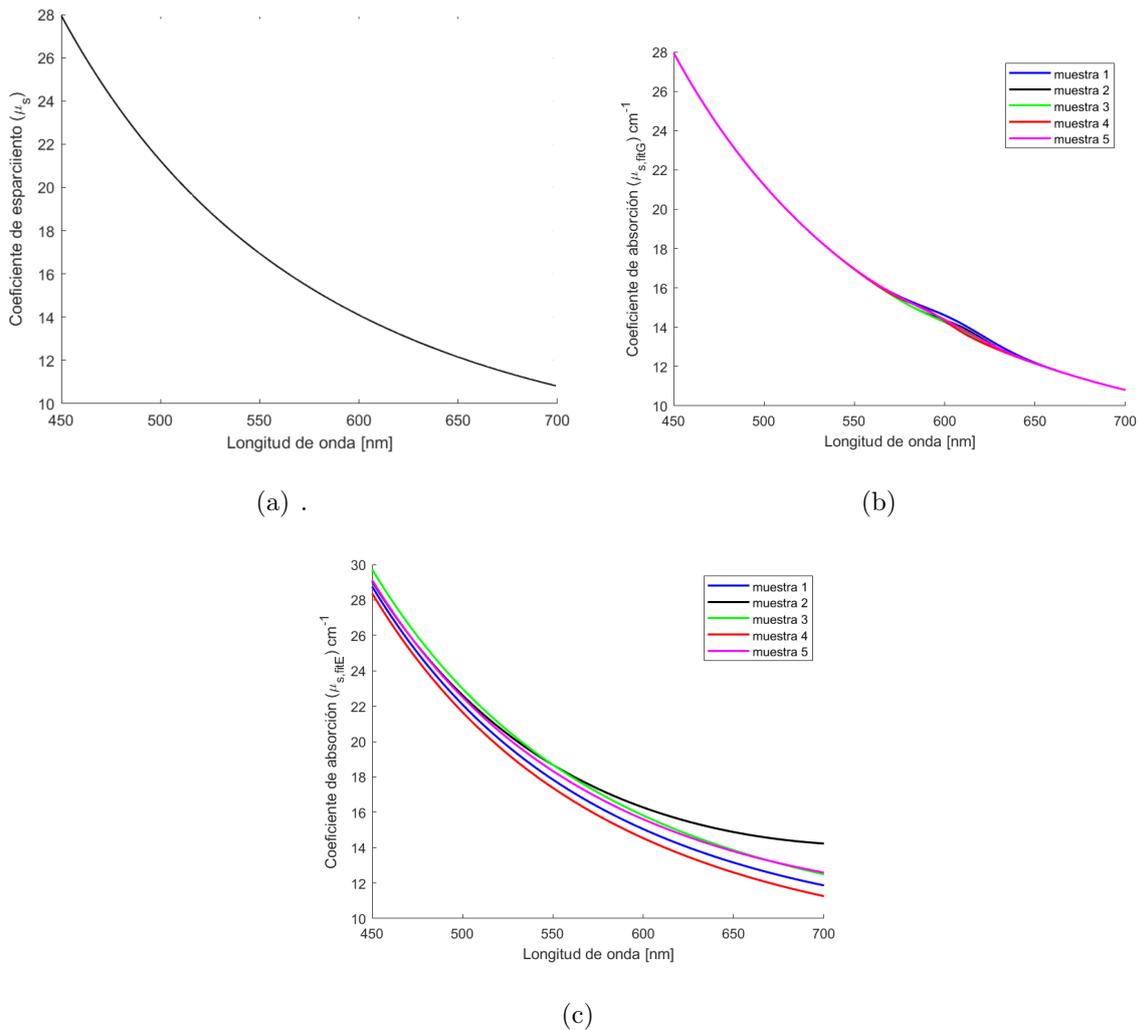


Figura 4.21. Coeficientes de esparcimiento de las cinco muestras: (a) Sin funciones adicionales, (b) aplicando funciones gaussianas y (c) aplicando funciones exponenciales.

funciones exponenciales en comparación con las gaussianas.

Los resultados de este estudio han demostrado que la aplicación de funciones exponenciales proporciona una mejora sustancial en los coeficientes de absorción y esparcimiento en comparación con las funciones gaussianas. Aunque las funciones gaussianas mostraron mejoras en ciertas muestras, en otras, incrementaron el error cuadrático medio (SSE), como se observa en la tabla 6, lo que sugiere que su aplicación podría ser contraproducente en algunos casos.

El análisis de las Figs. 4.20 (b) y 4.21 (b) revela que el impacto de las funciones gaussianas es mínimo, como también se corrobora en los gráficos de residuales en la Fig. 4.18, donde el mayor cambio se encuentra en el rango de 500 a 650 nm. En contraste, las funciones exponenciales lograron un mayor impacto en todo el rango estudiado, utilizando un número menor de variables para su optimización; en este caso, se utilizaron 4 variables (2 por cada coeficiente).

El significado de la función exponencial para el coeficiente de absorción y esparcimiento puede interpretarse como una extensión del modelo original, considerando que estos coeficientes representan aproximaciones generales para diferentes tipos de piel. En ambos casos, es difícil atribuir la función a un único agente absorbente o esparcidor, lo que sugiere que se trata de un conjunto de elementos que contribuyen a estos efectos.

En el caso del coeficiente de absorción, el aumento podría estar relacionado con la absorción basal de la piel, como lo plantea S. L. Jacques en la Ec. 3.2, esto junto con la presencia de algún agente localizado sobre la membrana basal o unión dermo-epidérmica puede aumentar este coeficiente. La bibliografía nos indica que en la capa de la epidermis no se encuentran otros agentes absorbentes significativos, no obstante, cabe recordar que el coeficiente de absorción basal fue estudiado utilizando piel de rata sin sangre [9], por lo que pueden existir factores en las células humanas vivas que aumenten este coeficiente.

En cuanto al coeficiente de esparcimiento, la Fig. 4.21 (c) muestra un aumento notable entre los 550 y 700 nm, un rango donde predomina el esparcimiento de Mie. Este fenómeno es principalmente causado por estructuras celulares de mayor tamaño, como células con diámetros iguales o superiores a $10 \mu\text{m}$, así como núcleos y mitocondrias que oscilan entre 1 y $10 \mu\text{m}$. La epidermis, al estar en constante renovación, depende de sus células progenitoras epidérmicas, las cuales requieren de la respiración mitocondrial para satisfacer sus demandas energéticas. Los procesos de control de calidad mitocondrial están estrechamente vinculados al envejecimiento de la piel, que es provocado por diversos factores como la radiación UV y la contaminación del aire [78]. Además, se ha demostrado que el esparcimiento de la luz está relacionado con el contenido mitocondrial en el tejido [79]. Por lo cual, podemos suponer que los cambios en los coeficientes de esparcimiento mostrados pueden estar influenciados por la edad de los voluntarios, así como sus cuidados cutáneos, los cuales influyen en una buena actividad mitocondrial. Es fundamental destacar que es necesario ampliar la muestra de individuos y llevar a cabo una clasificación por rangos de edad durante la recolección de datos. Esto se debe a que, en el presente estudio, solo se dispone de información sobre la reflectancia difusa en adultos sin contar con registros específicos de sus edades.

Capítulo 5

Conclusiones

En esta tesis se han presentado dos propuestas de funciones para optimizar los modelos ópticos del coeficiente de absorción y esparcimiento, con el objetivo de mejorar la estimación de la respuesta espectral simulada de la piel.

Para llevar a cabo este estudio, se utilizó el toolbox ValoMC de MATLAB para generar un modelo bidimensional de la piel que considera las tres capas principales (epidermis, dermis e hipodermis), además de una capa de aire hasta el detector. La construcción de este modelo aporta una contribución al uso y la funcionalidad de esta herramienta relativamente nueva en el campo de la simulación de transporte de fotones en tejido.

Es fundamental que el modelo óptico de la piel esté alineado con el esquema experimental para asegurar la obtención de resultados precisos en las simulaciones. El espectro de reflectancia difusa varía en función de la distancia entre la fibra óptica y la piel. Por lo tanto, es crucial incorporar la distancia a la cual se encuentra nuestra fibra óptica para obtener buenas simulaciones.

Se logró reducir el desfase entre las curvas de reflectancia difusa generadas por el modelo óptico con funciones exponenciales en comparación con los datos experimentales para todas las muestras. En promedio, el modelo con funciones exponenciales mostró una mejora del 60.29 % respecto al modelo sin funciones adicionales en el rango de 600 a 700 nm para todas las muestras. Además, para las muestras 1, 2, 4 y 5, se observó una mejora promedio del 16.76 % en el rango de 450 a 600 nm, Sin embargo, la muestra 3 mostró una disminución del 88 % en este mismo rango, lo que indica una menor precisión en este caso particular con las funciones exponenciales, por lo cual el modelo que no incorpora funciones adicionales resultó ser más efectivo.

5.1. Trabajo a futuro

Como nuevas contribuciones a este trabajo de tesis se propone:

- La mejora del tiempo de cómputo de las simulaciones paralelizando el código MCML con un compilador externo de C++. En este estudio, se utilizó el equipo de cómputo Rog Zephyrus G14 GA401QM_GA401QM con procesador AMD Ryzen 7 5800HS, por lo que utilizar un hardware más potente podría facilitar simulaciones más rápidas y complejas.
- Obtener una mayor toma de muestras a distintos tipos de piel con las cuales proponer nuevas funciones con mayor complejidad para modelar los coeficientes de la epidermis.
- Explorar otras funciones para modelar los coeficientes de las capas de la dermis e hipodermis.
- Modificar los modelos de la piel incrementando el número de elementos y cambiar la morfología de la interfaz entre las capas epidermis-dermis y dermis-hipodermis.

Apéndice

Apéndice A

Simulación del paso de fotones a través de un tejido biológico

El enfoque del método Monte Carlo en el transporte de fotones se destina a la simulación de los procesos de esparcimiento y absorción de fotones dentro de un medio. Su aplicación abarca la reproducción de la propagación de la luz en tejidos en diversas aplicaciones biomédicas, tales como la espectroscopía de infrarrojo cercano, la imagen óptica difusa, la tomografía fotoacústica y las terapias basadas en la luz. Una característica fundamental de este método, como su nombre Monte Carlo sugiere, radica en la aplicación de números aleatorios para la propagación estocástica de los fotones. Debido a su alta confiabilidad, el método Monte Carlo ha sido establecido como el estándar de excelencia en la simulación del transporte de luz en tejidos biológicos. En general, se utiliza como el punto de referencia comparativo frente a enfoques deterministas, los cuales suelen ser soluciones analíticas o numéricas de la ecuación de transferencia radiativa, o sus aproximaciones, como es el caso de la aproximación de difusión [55].

Para la simulación del paso de fotones a través de tejido biológico se presentan los elementos básicos y fundamentales para el uso 2D del toolbox ValoMC.

A.1. Introducción al uso de ValoMC

ValoMC es un programa Monte Carlo de código abierto diseñado para simular la propagación de fotones en el rango visible y cercano al infrarrojo a través de medios. La geometría de la simulación se establece mediante mallas no estructuradas, ya sean triangulares o tetraédricas.

Además, se ha puesto especial énfasis en la facilidad de uso y en la configuración ágil de problemas mediante una interfaz de MATLAB (The MathWorks Inc., Natick, MA). El código de simulación está desarrollado en C++ y se ha implementado paralelización mediante OpenMP [80]. La información presentada a continuación es revisada de las referencias [55] y [80].

A.2. Descripción de la interfaz

En la Tabla 7 se proporciona un resumen de las características actualmente implementadas del algoritmo ValoMC [55].

Tabla 7. Funciones implementadas en ValoMC	
Entrada	
Generación de la malla (vmcmesh)	Funciones que proporcionen tipos de mallas simples o complejas
Parámetros de cada elemento (vmcmedium)	μ_a - coeficiente de absorción μ_s - coeficiente de esparcimiento n - índice de refracción g - factor de anisotropía
Condiciones de frontera para cada elemento (vmcboundary)	Patrones de directividad de la fuente de luz <ul style="list-style-type: none"> • Unidireccional • Isotrópica • Gaussiana Intensidad de la fuente de luz n - índice de refracción del medio
Campo opcional (vmcoptions)	<i>photon_count</i> - número de fotones <i>seed</i> - Semilla del generador de números aleatorios
Salida	
Solución volumétrica	Valor constante por partes para la fluencia
Solución de frontera	Valor constante por partes para la exitancia
Formato de archivo de exportación	ASCII, X3D

En MATLAB, la simulación se inicializa con el comando

```
solucion = ValoMC (vmcmesh, vmcmedium, vmcboundary, vmcoptions)
```

donde `vmcmesh` es el parámetro de una matriz que crea una malla que define el o los medios, `vmcmedium` contiene los parámetros ópticos de cada elementos y `vmcboundary` contiene las condiciones de frontera para cada elemento. El campo `vmcoptions` se pueden usar para establecer una serie de opciones globales, como ajustar la cantidad total de paquetes de fotones incidentes.

A.3. Elementos de ValoMC

Para empezar a simular es necesario añadir tres estructuras a la función principal y una cuarta función opcional, como se muestra en la siguiente descripción.

```
solucion= ValoMC(vcmesh, vmcmedium, vmcboundary, vmcoptions);
```

Descripción de entrada:

- **vcmesh**: Es una estructura que define la geometría de la simulación, en la tabla 8 son descritos los parámetros correspondientes.

Tabla 8. Campos del mallado			
Nombre	Descripción	Unidad	Tipo de elemento
r	Coordenadas de los puntos de la cuadrícula	mm	double [$N_r \times 2$]
H	Índices de la topología de los elementos (triángulos)	adimensional	int64 [$N_e \times 3$]
BH	Índices de los bordes de la cuadrícula	adimensional	int64 [$N_b \times 2$]

en donde

- N_r es el número de coordenadas en el sistema.
- N_e es el número de elementos en el sistema.
- N_b es el número de bordes en el sistema.

En la Fig. A.1 se describe la geometría utilizada en el proceso de entrada.

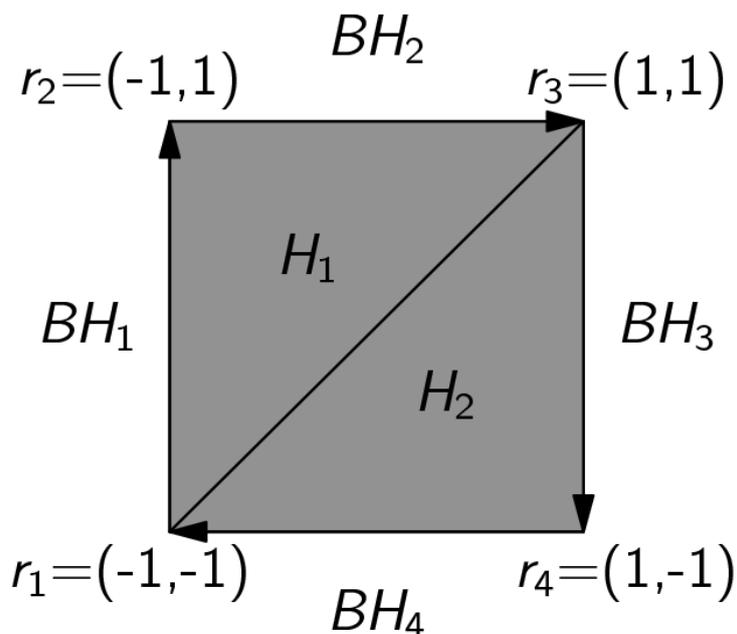


Figura A.1. Descripción geométrica (Fuente: Aleksii Leino y Tarvainen [80]).

Para ejemplificar el uso de la tabla 8, al crear un mallado igual al de la Fig. A.1, la estructura `vmesh` contendrá lo siguiente en cada uno de sus campos:

$$\text{vmesh.r} = \begin{pmatrix} -1 & -1 \\ -1 & 1 \\ 1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \quad \text{vmesh.H} = \begin{pmatrix} 1 & 2 & 3 \\ 3 & 4 & 1 \end{pmatrix} \quad \text{vmesh.BH} = \begin{pmatrix} 1 & 2 \\ 2 & 3 \\ 3 & 4 \\ 4 & 1 \end{pmatrix}$$

De acuerdo a la tabla 8, el primer campo `vmesh.r` es un arreglo de $N_r \times 2$, donde `vmesh.r(:,1)` contiene todas las coordenadas en el eje x , mientras que `vmesh.r(:,2)` contiene todas las coordenadas en el eje y . El segundo campo `vmesh.H`, es un arreglo de $N_e \times 3$ en el cual cada fila representa un elemento triangular del mallado, albergando cada nodo del elemento en sentido horario. Finalmente, en el tercer campo `vmesh.BH`, se encuentran los índices solamente de los nodos que componen el contorno del elemento, cada fila contiene los dos índices de los nodos de algún elemento de contorno.

Crear un mallado en forma rectangular con más elementos es sencillo utilizando la siguiente forma, dando como resultado la Fig. A.2:

```

%% CREAR MALLADO
xsize = 10; % ancho de la región [mm]
ysize = 10; % altura de la región [mm]
dh = 1;      % tamaño del elemento [mm]
vmcmesh = createRectangularMesh(xsize, ysize, dh);

```

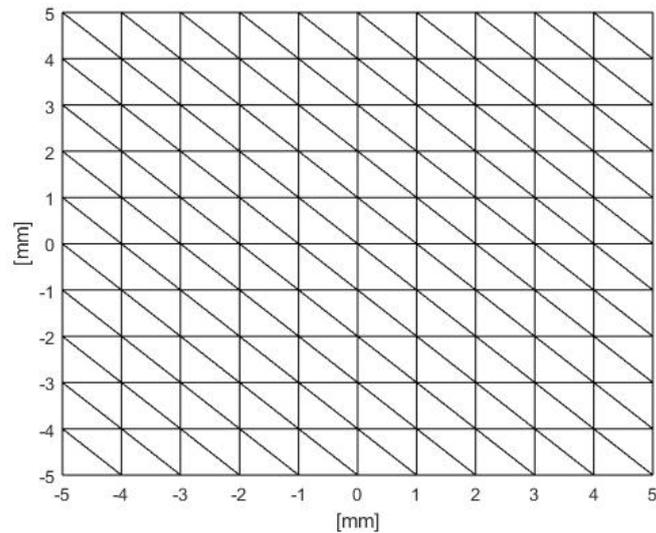


Figura A.2. Topología del mallado 2D.

- `vmcmedium`: Estructura que define las propiedades del medio, en la tabla 9 son descritos los parámetros correspondientes.

Tabla 9. Campos para las propiedades del medio			
Nombre	Descripción	Unidad	Tipo de elemento
<code>refractive_index</code>	n	adimensional	double N_e
<code>absorption_coefficient</code>	μ_a	1/mm	double N_e
<code>scattering_coefficient</code>	μ_s	1/mm	double N_e
<code>scattering_anisotropy</code>	g	adimensional	double N_e

Con base a la tabla 9, podemos definir los parámetros ópticos del medio en el que trabajaremos, por ejemplo, para un medio con propiedades uniformes escribiremos de la siguiente forma:

```

%% PARÁMETROS ÓPTICOS
vmcmedium.absorption_coefficient = 0.01; % coeficiente de absorción [1/mm]
vmcmedium.scattering_coefficient = 1.0; % coeficiente de esparcimiento[1/mm]
vmcmedium.scattering_anisotropy = 0.9; % factor de anisotropía [-]
vmcmedium.refractive_index = 1.3; % índice de refracción [-]

```

Para generar un medio inhomogéneo, empleamos la función `findElements`, que identifica todos los elementos que conforman una región particular de la malla. Esta región puede ser tanto circular como rectangular, pero en este contexto, nos enfocaremos en una región rectangular, ya que es relevante para nuestro propósito. A continuación, se muestra cómo se utiliza esta función:

```

elementos_del_rectangulo= findElements(mallado, 'rectangle',posicion,ancho,alto);

```

lo cual significa que `elementos_del_rectangulo` contiene todos los elementos del `mallado` que se encuentran ubicados a partir del punto `posicion`, de grosor igual a `ancho` y altura igual a `alto`. Por ejemplo, del `mallado vmesh` definimos en esta región los parámetros:

```

%% ESTABLECER LOS PARÁMETROS CONSTANTES
vmcmedium.absorption_coefficient = 0.01;
vmcmedium.scattering_coefficient = 1.0;
vmcmedium.scattering_anisotropy = 0.9;
vmcmedium.refractive_index = 1.3;

```

y ahora, para crear el medio inhomogéneo definimos la siguiente región con diferentes parámetros ópticos (el resultado se muestra en la Fig. A.3):

```

% Seleccionar los elementos del malldo
posicion = [0.0 0.0]; %[mm]
ancho = 4;          %[mm]
alto = 5;          %[mm]
elementos_del_resctangulo =findElements(vmcmesh, 'rectangle', posicion,ancho,alto);
% Asigna nuevos parámetros ópticos a los elementos seleccionados
vmcmedium.absorption_coefficient(elementos_del_resctangulo) = 0.02;
vmcmedium.scattering_coefficient(elementos_del_resctangulo) = 0.8;
vmcmedium.scattering_anisotropy(elementos_del_resctangulo) = 0.75;
vmcmedium.refractive_index(elementos_del_resctangulo) = 1.5;

```

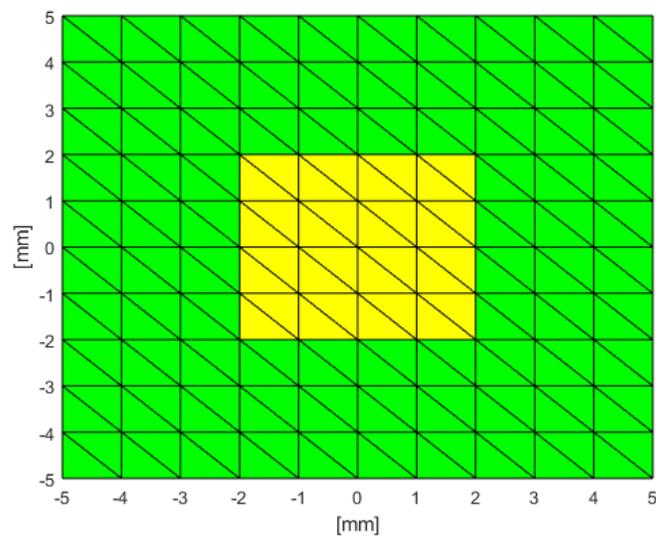


Figura A.3. Medio inhomogéneo, el rectángulo central tiene propiedades distintas al medio que lo rodea, de acuerdo al código.

- `vmcboundary`: Estructura que define las condiciones de frontera (fuentes de luz, etc).

En el programa generado se pueden definir distintas fuentes de luz que incidan sobre el medio, cada una de ellas es especificada en la tabla 10. Para colocar la fuente de luz debemos especificar el número de elementos que abarcará en el medio, como se muestra a continuación:

```

%% FUENTE DE LUZ
vmcboundary.lightsource(3:8) = {'isotropic'};

```

Un tipo de fuente especial, es la fuente gaussiana, ya que necesita de un campo adicional que define el patrón gaussiano, lo escribimos de la siguiente manera:

Tabla 10. Campos de la fuente de luz

Nombre	Descripción	Unidad	Tipo de elemento
<i>lightsource</i>	Tipo de fuente de luz: <ul style="list-style-type: none"> • 'none': sin fuente de luz. • 'direct': luz directa. • 'gaussian': La directividad sigue un patrón gaussiano. • 'isotropic': los paquetes de fotones son lanzados con igual probabilidad en todas direcciones. 	-	double [N_b]
Campo opcional (solo fuente de luz Gaussiana)			
<i>lightsource_gaussian_sigma</i>	Desviación estándar (σ) para el patrón de la dirección del haz gaussiano.	rad	cell [N_b]

```
%% FUENTE DE LUZ GAUSSIANA
```

```
vmcboundary.lightsource(4:7) = {'gaussian'};
```

```
vmcboundary.lightsource_gaussian_sigma(4:7) = 0.2; % Desviación estándar
                                                % del haz gaussiano
```

- `vmcoptions` : Esta estructura puede ser utilizada para agregar herramientas adicionales, como cambiar el número de fotones en la simulación, como se muestra en la tabla 11.

Tabla 11. Campo para la estructura opcional

Nombre	Descripción	Unidad	Tipo de elemento
<code>photon_count</code>	Número total de paquete de fotones (default=1e6).	-	int64

Si este campo no es utilizado en la función principal (`ValoMC`) por defecto el programa hará la simulación con 1×10^6 fotones, en caso que queramos aumentar o disminuir el número de fotones se debe colocar lo siguiente:

```
%% NÚMERO DE FOTONES
```

```
vmcoptions.photon_count = 5e4; % disminuye los fotones utilizados a 50000
```

La estructura de la salida es descrita a continuación:

- `solucion` : Es una estructura que contiene los resultados de la simulación, ver tabla 12.

Tabla 12. Campos obtenidos en la solución			
Nombre	Descripción	Unidad	Tipo de elemento
<code>boundary_exitance</code>	Exitancia en cada elemento de borde.	W/mm^2	double N_b
<code>element_fluence</code>	Fluencia en cada elemento.	W/mm^2	double N_b

Con el objetivo de visualizar que ocurre en la simulación los campos `boundary_exitance` y `element_fluence` son incluidos en la función `patch` de MATLAB para crear gráficos de superficie 2D del medio mostradas en las Figs. A.4 y A.5.

```
%% GRÁFICO
hold on;
patch('Faces',vmcmesh.H,'Vertices',vmcmesh.r,'FaceVertexCData',...
      solution.element_fluence,'FaceColor','flat','LineWidth',1.5);
xlabel('[mm]');
ylabel('[mm]');
c = colorbar;
c.Label.String = 'Fluencia [J/mm^2]';
hold off
```

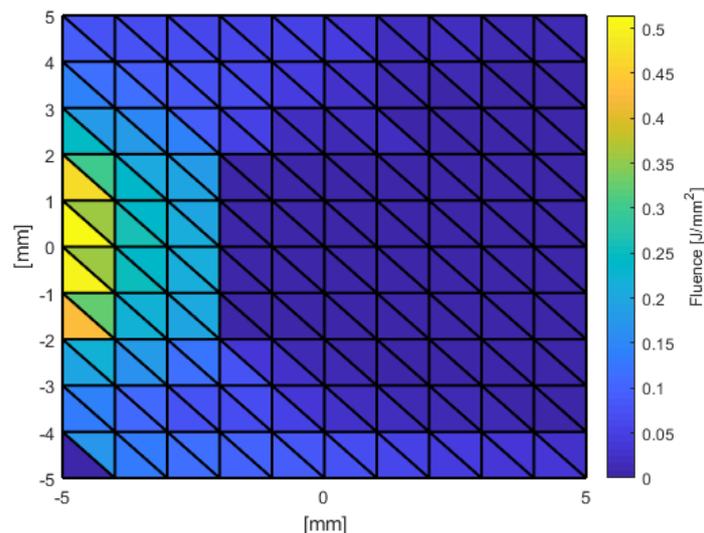


Figura A.4. Fluencia en un medio inhomogéneo con una fuente de luz isotrópica.

Con el siguiente código se puede visualizar la exitancia en los bordes del medio a escala logarítmica como se aprecia en la Fig. A.5.

```

%% GRÁFICO
avgr = (vmcmesh.r(vmcmesh.BH(:, 1),:) + vmcmesh.r(vmcmesh.BH(:, 2),:))/2;
h = plot3(avgr(:,1), avgr(:,2), (solution.boundary_exitance), 'b','LineWidth',1.5);

% vista de la solución
patch('Faces', vmcmesh.H, 'Vertices',vmcmesh.r, 'FaceVertexCData',...
      log(solution.element_fluence), 'FaceColor', 'flat', 'EdgeColor','none');
xlabel('[mm]');
ylabel('[mm]');
c = colorbar;
c.Label.String = 'Fluence [J/mm^2]';
legend(h,{'Boundary exitance'});
% inclinación vista
az = -54;
el = 34;
view([az, el]);
zlabel('Boundary value [(J/mm^2)]');
hold off

```

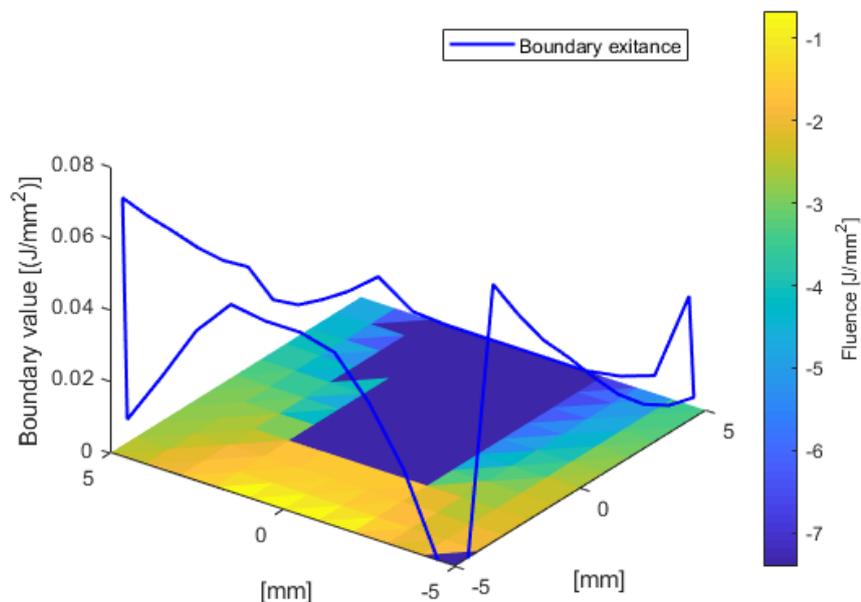


Figura A.5. Gráfico con muestra de fluencia y exitancia de un medio inhomogéneo aplicando una fuente de luz isotrópica.

Hay que considerar en las simulaciones que la fluencia se normaliza de manera que la integral de la exitancia sobre la frontera sea de 1 W cuando no se absorben fotones en el medio. Esto significa que la potencia total de todas las fuentes de luz en una sola simulación es de 1 W.

A.4. Modelo de 3 capas de la piel

Basándonos en el modelo de la piel para un neonatal de Atencio et al. [37] (Fig. A.6) podemos simular cómo es el transporte de la luz a través de él.

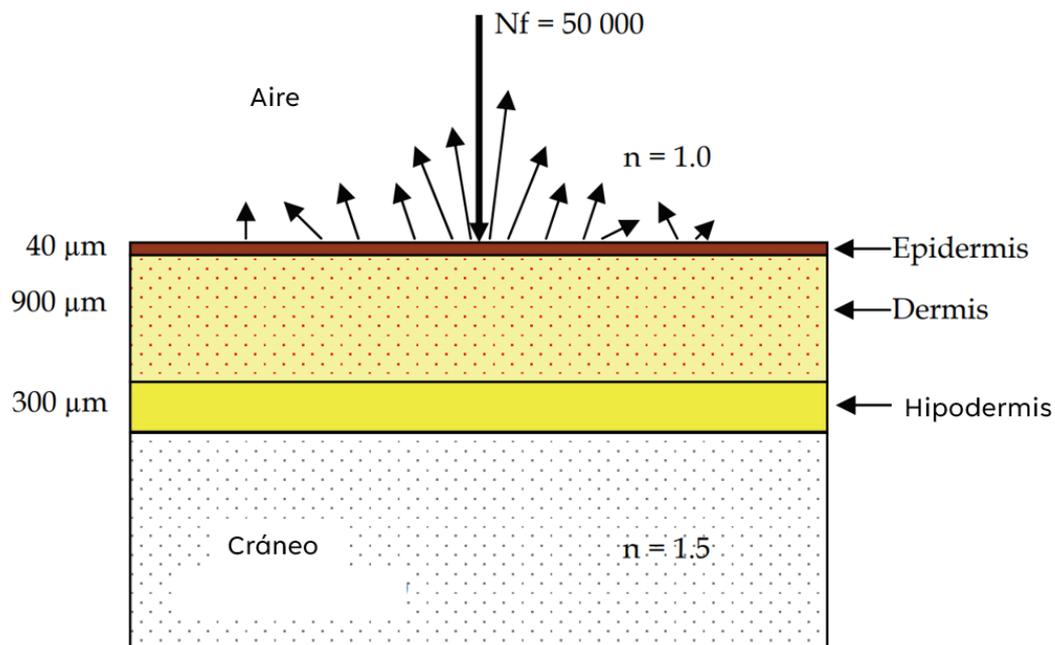


Figura A.6. Representación esquemática del modelo de piel de tres capas de la frente de los recién nacidos (Fuente: Atencio et al. [37]).

Una vez se ha comprendido las partes esenciales del toolbox ValoMC, se puede crear de manera sencilla el modelo 2D, como se ilustra en la Fig. A.7. Cada capa de la piel se representa con un color diferente: verde para la epidermis, magenta para la dermis y azul para la hipodermis, utilizando un tamaño de elemento de 0.01 mm.

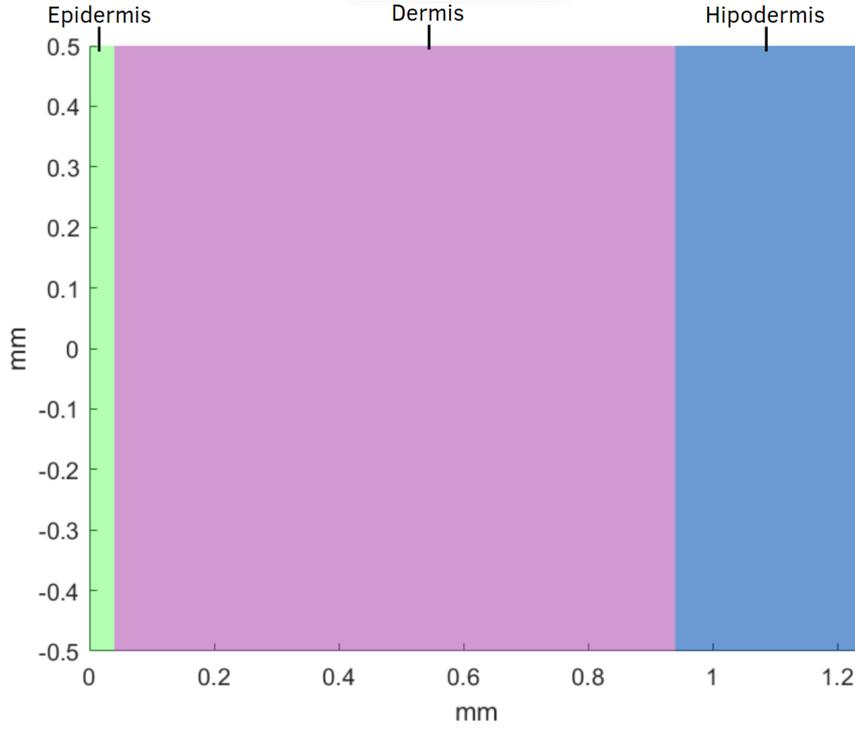


Figura A.7. Modelo de 3 capas de la piel de Atencio et al. generado con ValoMC.

A.4.1. Consideraciones del modelo

En este modelo se considera que la capa externa de la piel (epidermis) contiene a la melanina como un único agente absorbente de luz y está distribuida de manera uniforme a lo largo de esta capa. Su coeficiente de absorción está representado mediante :

$$\mu_{a,epidermis}(\lambda) = f_{me} \mu_{a,me}(\lambda) \quad (A.1)$$

donde f_{me} es la fracción de volumen de melanosomas y $\mu_{a,me}(\lambda) = 6.6 \times 10^{11} \lambda^{-3.3}$.

El coeficiente de absorción para dermis contiene principalmente dos agentes absorbentes, la sangre y la bilirrubina encontrándose con una distribución uniforme a lo largo de la dermis, siendo determinado por:

$$\mu_{a,dermis} = f_{bl} \mu_{a,blood}(\lambda) + f_{bi} \mu_{a,bi}(\lambda) \quad (A.2)$$

el primer término de esta ecuación representa la absorción por parte de la sangre, donde f_{bl} es la fracción de volumen de los vasos sanguíneos que contienen sangre y $\mu_{a,blood}$ es calculado mediante:

$$\mu_{a,blood}(\lambda) = S \mu_{a,oxy} + (1 - S) \mu_{a,deoxy} \quad (\text{A.3})$$

siendo S la saturación de oxígeno en sangre y $\mu_{a,oxy}$, $\mu_{a,deoxy}$ son los coeficientes de absorción de la oxihemoglobina (HbO_2) y la desoxihemoglobina (Hb), respectivamente. Estos coeficientes están representados mediante las siguientes ecuaciones:

$$\mu_{a,oxy} = \ln 10 \frac{C_{bl}}{P_{Mbl}} \varepsilon_{oxy}(\lambda) \quad (\text{A.4})$$

$$\mu_{a,deoxy} = \ln 10 \frac{C_{bl}}{P_{Mbl}} \varepsilon_{deoxy}(\lambda) \quad (\text{A.5})$$

P_{Mbl} es el peso molecular de la sangre en $[g/mol]$, C_{bi} la concentración de sangre dentro de los vasos sanguíneos en $[g/L]$; ε_{oxy} y ε_{deoxy} son los coeficientes de extinción de la oxi y desoxi-hemoglobina en $[cm^{-1}/(mol/L)]$, estos datos pueden ser revisados en [72].

El segundo termino de la Ec. (A.2) representa la absorción por parte de la bilirrubina, siendo f_{bi} un coeficiente de escalamiento con un valor fijo de 0.20 y $\mu_{a,bi}$ el coeficiente de absorción de la bilirrubina, representado por:

$$\mu_{a,bi} = \ln 10 \frac{C_{bi}}{P_{Mbi}} \varepsilon_{bi}(\lambda) \quad (\text{A.6})$$

donde C_{bi} es la concentración de bilirrubina en sangre, P_{Mbi} es el peso molecular de la bilirrubina y $\varepsilon_{bi}(\lambda)$ es su coeficiente de extinción [72].

Los coeficientes de esparcimiento reducido para la epidermis y la dermis son considerados el mismo y se expresa mediante la expresión:

$$\mu'_s(\lambda) = C_{Mie} (1 - (1.745 \times 10^{-3})\lambda + (9.8443 \times 10^{-7})\lambda^2 + C_{Rayleigh}\lambda^{-4}) \quad (\text{A.7})$$

donde $C_{Mie} = 68000 [m^{-1}]$ y $C_{Rayleigh} = 9.5 \times 10^{13} [nm^4/m]$ son las constantes de Mie y Rayleigh, respectivamente [81].

El factor de anisotropía del modelo está establecida por [75]:

$$g(\lambda) = 0.62 + 0.29 \times 10^{-3}\lambda \quad (\text{A.8})$$

este factor es utilizado solamente para la epidermis y la dermis.

La hipodermis presenta una baja absorción y gran esparcimiento de la luz, teniendo un coeficiente de esparcimiento y un factor de anisotropia constantes, con valores de $600 cm^{-1}$ y 0.8, respectivamente [82], mientras que, el coeficiente de absorción es fijado en $1 cm^{-1}$ [37].

A.4.2. Simulación del paso de fotones

La simulación se llevó a cabo utilizando una fuente directa dirigida a una muestra de piel de dimensiones $1 \times 1.24 \text{ mm}$ a una longitud de onda de 450 nm . En la Fig. A.8, se representa la fluencia de los fotones en una escala logarítmica (para una mejor apreciación) y la exitancia a lo largo del contorno de la muestra.

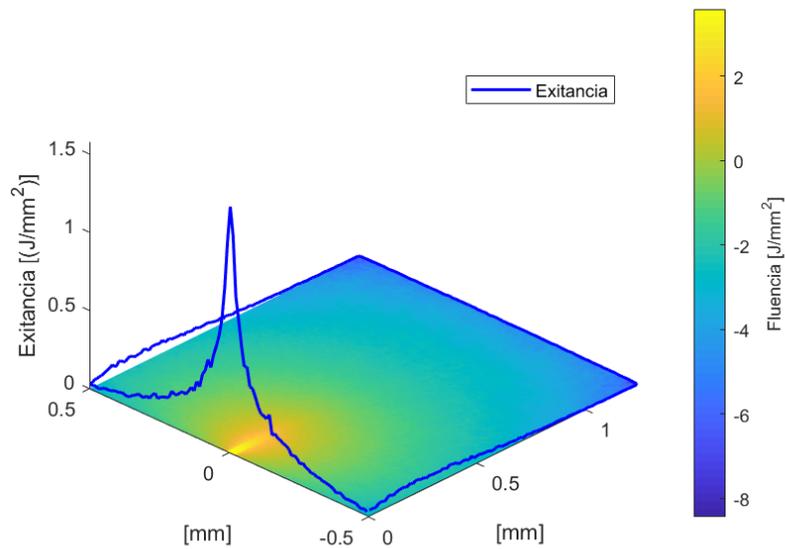


Figura A.8. Exitancia y fluencia en el modelo de 3 capas de la piel de Atencio et al.

Para una mejor vista de la fluencia (Fig. A.9), nos situamos en el plano xy para observar su propagación a lo largo de las capas de la piel.

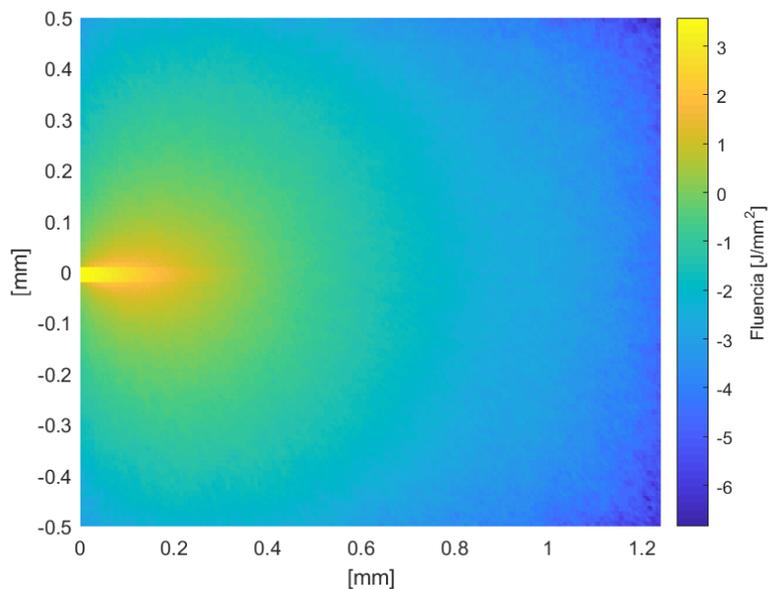


Figura A.9. Fluencia a lo largo de las capas de la piel a escala logarítmica en el plano xy .

A.4.3. Cálculo de la reflectancia difusa

La reflectancia se define como la relación entre el flujo reflejado (Φ_r) y el flujo incidente (Φ_i), como se menciona en [83]. Es importante recordar que en ValoMC, todas las fuentes de luz en una simulación están normalizadas a $1 W$ lo que facilita el cálculo de la reflectancia difusa (ρ).

En la Fig. A.8, podemos observar la curva de exitancia (E) que se forma en el punto donde incide la fuente, lo que representa nuestro flujo de fotones reflejados por unidad de área. Integrando a lo largo de este contorno se obtiene el flujo reflejado en Watts. Dividiendo este valor entre el flujo incidente ($1 W$) como se muestra en la Ec. (A.9), es obtenido un punto en la curva de reflectancia difusa. Este proceso debe repetirse en el rango de longitudes de onda de interés, que en nuestro caso abarca desde 450 hasta $700 nm$.

$$\rho = \frac{\int_b E dx dy}{\Phi_i} \quad (A.9)$$

El gráfico de la reflectancia difusa correspondiente a nuestro modelo generado, mostrado en la Fig. A.7, para un rango de longitudes de onda de 450 a $700 nm$ con una resolución de $5 nm$ se muestra en la Fig. A.10.

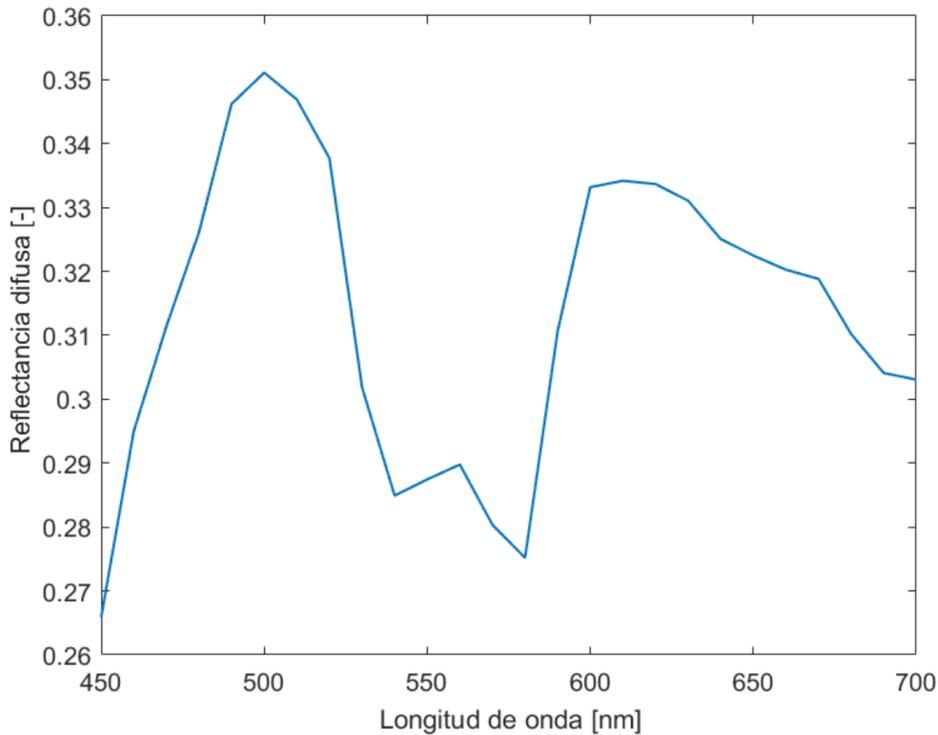


Figura A.10. Gráfico de la reflectancia difusa del modelo generado con ValoMC.

Según el estudio realizado por Atencio et al., se ha identificado una discrepancia en los gráficos

de reflectancia difusa. Esta discrepancia se debe a que la muestra representada en la Figura A.7 es de tamaño reducido, lo que resulta en una pérdida de fotones reflejados en un rango aproximado de 550 a 700 nm.

Sin embargo, es fundamental tener en cuenta que nuestro propósito al crear este modelo es proporcionar una muestra simple que ilustre el funcionamiento de ValoMC en la generación de un modelo de tejido multicapa con propiedades diversas y en la obtención de su reflectancia difusa.

Apéndice B

Proceso de optimización

A lo largo de nuestras vidas es común encontrarnos en situaciones en las que tomemos decisiones para reducir tiempo, dinero, o maximizar ingresos, rendimiento etc. La optimización es un proceso esencial en el cual se trabaja para mejorar una idea inicial, por lo tanto, el proceso de optimización comienza con el desarrollo de esta idea y avanza mediante la exploración de varias alternativas relacionadas. Durante esta fase, se recopila información crucial que se utiliza para evaluar el desempeño de cada variante en comparación con la idea original. Finalmente, las mejoras se aplican a la idea inicial, lo que implica ajustes, correcciones de ineficiencias y optimización de aspectos clave. En resumen, la optimización es un ciclo iterativo que busca perfeccionar conceptos y sistemas existentes para hacerlos más efectivos y eficientes [57].

B.1. Algoritmos genéticos en MATLAB

Los algoritmos genéticos son una técnica de optimización metaheurística basada en la evolución natural, comenzando por una búsqueda a partir de un conjunto de soluciones iniciales generadas de forma aleatoria, las cuales van evolucionando en cada iteración hasta encontrar las mejores soluciones a nuestro problema [84].

MATLAB cuenta con el toolbox Global Optimization que incluye métodos de sustitución, búsqueda de patrones, algoritmos genéticos, enjambre de partículas, simulated annealing, multistart y búsqueda global [85], todos estos métodos son útiles para la optimización de distintas funciones, sin embargo, dado el enfoque de nuestra función de aptitud que involucra al toolbox ValoMC, nos enfocaremos en el método de optimización de algoritmos genéticos.

B.1.1. ga MATLAB

Global Optimization Toolbox es una herramienta de MATLAB que proporciona funciones que buscan soluciones globales para problemas que contienen múltiples máximos o mínimos. Dependiendo del tipo de problema a optimizar, esta herramienta contiene distintos solucionadores que pueden adaptarse a nuestro problema, en nuestro caso, pondremos nuestra atención en el solucionador **ga**, el cual encuentra el mínimo de una función utilizando en algoritmos genéticos [22].

Estructura a implementar

```
[x,fval,exitflag,output] = ga(fun,nvars,[],[],[],[],lb,ub,[],options)
```

Donde **x** es un arreglo que corresponde al número de variables optimizadas, **fval** corresponde al valor de la función de aptitud, **exitflag** el cual es un número entero que identifica la razón por la cual el algoritmo terminó y **output** una estructura que contiene la salida de cada generación e información sobre el rendimiento del algoritmo [22].

Argumentos de entrada

- **fun**: Es la función objetivo o función de aptitud, esta debe regresar un escalar.
- **nvars**: Corresponde al número de variables, debe ser especificado como un entero positivo.
- **lb**: Un vector real que define los límites inferiores de nuestras variables.
- **ub**: Vector real que define los límites superiores de nuestras variables.
- **options**: Especifica cuales son los parámetros del algoritmo genético.

En el argumento de entrada **options** se debe especificar ciertos parámetros del algoritmo genético, una forma general de definirlo es de la siguiente manera [86]:

```
options= gaoptimset('Generations',ngen,'PopulationSize',npop,...  
'CreationFcn',@gacreationuniform,'SelectionFcn',@selectionstochunif,...  
'CrossoverFcn',@crossoverscattered,'MutationFcn',@mutationgaussian)
```

Primeramente se crean los rangos de las poblaciones dentro del algoritmo con la función `InitialPopulationRange`, la cual es una matriz o vector que especifica los rangos de los individuos de la población inicial dados por **lb** y **ub**. Los parámetros **Generations** y **PopulationSize** definen

el número de generaciones y el tamaño de la población que se utilizará, dados por `ngen` y `npop`, respectivamente.

Los argumentos restantes se especifican a continuación:

- `gacreationuniform`: Crea una población aleatoria inicial de distribución uniforme. La distribución uniforme se encuentra en el rango de la población inicial (dado por `InitialPopulationRange`).
- `selectionstochunif`: Establece una línea en la que cada padre corresponde a una sección de la línea de longitud proporcional a su valor escalado. El algoritmo se mueve a lo largo de la línea en pasos de tamaño igual. En cada paso, el algoritmo asigna un padre de la sección en la que se detiene. El primer paso es un número aleatorio uniforme menor que el tamaño del paso.
- `crossovergathered`: Crea un vector aleatorio en binario, y selecciona los genes donde el vector es un 1 del primer padre, y los genes donde el vector es un 0 del segundo padre, y combina los genes para formar al hijo.
- `mutationgaussian`: Suma un número aleatorio tomado de una distribución gaussiana con media 0 a cada entrada del vector del padre. La desviación estándar de esta distribución está determinada por los parámetros `scale` y `shrink`, y por la opción `InitialPopulationRange`. El parámetro `scale` determina la desviación estándar de la primera generación, el parámetro `shrink` controla cómo la desviación estándar disminuye a medida que avanzan las generaciones.

Las funciones anteriores vienen por defecto en el algoritmo genético, si nosotros deseamos utilizar alguna función distinta a las anteriores podemos consultarlo en [22] dependiendo de nuestras necesidades. Si no realizamos cambios podemos definir `'options'` como:

```
options= gaoptimset('Generations',ngen,'PopulationSize',npop)
```

Apéndice C

Código generado para la estimación óptima de las propiedades ópticas de la piel

```
%% Configurar opciones del algoritmo genético
options = gaoptimset('Generations', 5, 'PopulationSize',5,'Display', 'iter');

lb = [-4.00 -0.003 -0.60 0.00]; %limite inferior
ub = [4.00 -0.0011 0.60 0.004]; %limite superior
tic

[x, fval, exitflag, output] = ga(@myObjectiveFunction, 4, [], [], [], [],...
lb, ub, [], options);

%% Mostrar resultados
%disp('Resultado de la optimización:');
%disp(['fme = ', num2str(x(1))]);
%disp(['fbl = ', num2str(x(2))]);
%disp(['fbi = ', num2str(x(3))]);
%disp(['C_mie = ', num2str(x(1))]);
%disp(['C_ray = ', num2str(x(2))]);
disp(['a = ', num2str(x(1))]);
```

```

disp(['k = ', num2str(x(2))]);
disp(['c = ', num2str(x(3))]);
disp(['r = ', num2str(x(4))]);
%disp(['sigs = ', num2str(x(5))]);
%disp(['b = ', num2str(x(6))]);
disp(['Valor de la función objetivo = ', num2str(fval)]);
t=toc/60;
disp(['tiempo de la simulacion = ',num2str(t)]);

%% MODELO DE LA PIEL
function Rd=modelo_pielaireN(fme,fbl,fbi)
%% Mallado
xsize =11.88; % ancho [mm]
ysize = 3.20; % largo [mm]
dh = 0.01; % tamaño de discretización [mm]
vmcmesh = createRectangularMesh(xsize, ysize, dh);
vmcmesh.r(:,1)=vmcmesh.r(:,1)+xsize/2;

%% Parametros iniciales
C_mie=2e5;
C_ray=2e12;
CBi=0.10;
S=0.7;
Cb1 =150; % Concentración típica de Hb [g/L]
P_Mbl=64500; % Peso molecular del Hb [g/moles]
CM1=Cb1/P_Mbl; % Constante
CM2=Cb1/P_Mbl; % Constante
P_Mbi=585; % Peso molecular de Bi [g/moles]
CM3=CBi/P_Mbi; % Constante

% SIMULACIÓN PARÁMETROS---> Spectral data
lambdai=450;lambdaf=700;step=10; % Region espectral e incremento
numruns=((lambdaf-lambdai)/step)+1; % Número de repeticiones
lambda=lambdai:step:lambdaf; % Longitud de onda discreta

```

```

format long

%% ABSORCION Y ESPARCIMIENTO <<EPIDERMIS>>
%f=(1/(sigma*sqrt(2*pi)))*exp(-(lambda-mua).^2/(2*sigma^2)); %función gaussiana
%G=a*exp(k*lambda); %función esponencial
g=0.62+(0.29E-3).*lambda;
miuame=(6.6*10^11)./(lambda.^3.33); %Coeficiente de absorción de melanosomas

mua1=(fme*miuame./10); %coeficiente de absorción de la epidermis

%h=(1/(sigs*sqrt(2*pi)))*exp(-(lambda-mus).^2/(2*sigs^2)); % función gaussiana esp
mus1=(C_mie*lambda.^(-1.5)+C_ray*lambda.^(-4))./(1-g); % coeficiente de esparcimeinto
%F=c*exp(r*lambda); %función exponencial esp
mus1=(mus1./10);

%% ABSORCION Y ESPARCIMIENTO <<DERMIS>>
kindexi=((lambdai-250)/2)+1;
step= 2nm
kindexf=((lambdaf-250)/2)+1;
kindex=(kindexi:step/2:kindexf);
load MEHemoglobin.txt {ascii % Carga de Hb coeficiente de extinción
MEHemoglobin;
ExtHbO2=MEHemoglobin(:,2);
ExtHb=MEHemoglobin(:,3);
E1=ExtHbO2(kindex);
E2=ExtHb(kindex);
miuasangreHbO2=CM1*(log (10)).*E1;
miuasangreHb=CM2*(log (10)).*E2;
mindexi=(lambdai-239.75)/(0.25)+1;
step= 0.25nm
mindexf=(lambdaf-239.75)/(0.25)+1;
mindex=(mindexi:step/0.25:mindexf);
load MEBilirubin.txt -ascii; % Carga del coeficiente de extinción bilirrubina
MEBilirubin;

```

```

ExtBi=MEBilirubin(:,2);
E3=ExtBi(mindex);
miuabilirubin=CM3*(log(10)).*E3;
mua2=fbl.*(S.*[miuasangreHb02']+(1-S).*[miuasangreHb'])+fbi.*([miuabilirubin']);
mua2=mua2./10;
%mus2=(miuspN./(1-g));
%mus2=(2.0*10^(5)*lambda.^(-1.5)+2.0*10^(12)*lambda.^(-4))./(1-g);
mus2=mus1;%. /10;

%% ABSORCIÓN Y ESPARCIMIENTO <<HIPODERMIS>>
mua3=1/10;
mus3=600/10;
g3=0.8;

%% FUENTE DE LUZ
%vmcboundary.lightsource(110:210) = {'direct'};
vmcboundary.lightsource(110:210) = {'gaussian'};
vmcboundary.lightsource_gaussian_sigma(110:210)=0.13;
vmcoptions.photon_count =5e4;
vmcoptions.seed=1708904837;
vmcoptions.exterior_refractive_index=1;
Rd=zeros(numruns,1);
%% Capas con parámetros constantes
%% Aire
%position=[5.0 0.0];
%width=10.00;
position=[5.0 0.0];
width=10.00;
height=3.4;
elements_of_the_rectangleA = findElements(vmcmesh, 'rectangle',...
position, width,height);
A=vmcmesh.H(elements_of_the_rectangleA,,:);
vmcmesh. absorption_coefficient(elements_of_the_rectangleA) = 0;
vmcmesh. scattering_coefficient(elements_of_the_rectangleA) = 0;

```

```

vmcmedium.scattering_anisotropy(elements_of_the_rectangleA) = 0;
vmcmedium.refractive_index(elements_of_the_rectangleA) = 1.00;

%% HIPODERMIS
position=[11.73  0.0];
width=0.30;
height=3.5;
elements_of_the_rectangle1 = findElements(vmcmesh, 'rectangle',...
position, width,height);
Hi=vmcmesh.H(elements_of_the_rectangle1, :, :);
vmcmedium.absorption_coefficient(elements_of_the_rectangle1) = mua3;
vmcmedium.scattering_coefficient(elements_of_the_rectangle1) = mus3;
vmcmedium.scattering_anisotropy(elements_of_the_rectangle1) = g3;
vmcmedium.refractive_index(elements_of_the_rectangle1) = 1.44;

%% Epidermis
position=[10.04  0.0];
width=0.09;
elements_of_the_rectangleE = findElements(vmcmesh, 'rectangle',...
position, width,height);
E=vmcmesh.H(elements_of_the_rectangleE, :, :);
%% DERMIS
position=[10.83  0.0];
width=1.51;
elements_of_the_rectangle = findElements(vmcmesh, 'rectangle',...
position, width,height);
D=vmcmesh.H(elements_of_the_rectangle, :, :);
for j=1:numruns
%% Epidermis
vmcmedium.absorption_coefficient(elements_of_the_rectangleE) = mua1(j);
vmcmedium.scattering_coefficient(elements_of_the_rectangleE) = mus1(j);
vmcmedium.scattering_anisotropy(elements_of_the_rectangleE) = g(j);
vmcmedium.refractive_index(elements_of_the_rectangleE) = 1.37;

```

```

%% DERMIS
vmcmedium.absorption_coefficient(elements_of_the_rectangle) = mua2(j);
vmcmedium.scattering_coefficient(elements_of_the_rectangle) = mus2(j);
vmcmedium.scattering_anisotropy(elements_of_the_rectangle) = g(j);
vmcmedium.refractive_index(elements_of_the_rectangle) = 1.37;
%% Run the Monte Carlo simulation
solution = ValoMC(vmcmesh, vmcmedium, vmcboundary, vmcoptions);
%% RD
avgr = (vmcmesh.r(vcmesh.BH(:, 1), :) + vmcmesh.r(vcmesh.BH(:, 2), :))/2;
posBordeIncidente=find(avgr(:,1)==0);
Rd(j,1)= trapz(avgr(posBordeIncidente,2),...
solution.boundary_exitance(posBordeIncidente));
end
end

```

Bibliografía

- [1] A. N. Bashkatov et al., «Measurement of tissue optical properties in the context of tissue optical clearing,» *Journal of biomedical optics*, vol. 23, n.º 9, pág. 091416, 2018.
- [2] R. R. Anderson y J. A. Parrish, «The optics of human skin,» *Journal of investigative dermatology*, vol. 77, n.º 1, págs. 13-19, 1981.
- [3] L. Yang y B. Kruse, «Revised Kubelka–Munk theory. I. Theory and application,» *JOSA A*, vol. 21, n.º 10, págs. 1933-1941, 2004.
- [4] R. Zhang et al., «Determination of human skin optical properties from spectrophotometric measurements based on optimization by genetic algorithms,» *Journal of biomedical optics*, vol. 10, n.º 2, pág. 024030, 2005.
- [5] B. Morales Cruzado y S. Vázquez y Montiel, «Obtención de los parámetros ópticos de la piel usando algoritmos genéticos y MCML,» *Revista mexicana de física*, vol. 57, n.º 4, págs. 375-381, 2011.
- [6] B. M. Cruzado, S. V. y Montiel y J. A. D. Atencio, «Genetic algorithms and MCML program for recovery of optical properties of homogeneous turbid media,» *Biomedical Optics Express*, vol. 4, n.º 3, págs. 433-446, 2013.
- [7] E. Sarmiento-Gómez y B. Morales-Cruzado, «GA-GPUMCML: A New GPU Accelerated Algorithm for Optical Properties Recovery,» en *Optics and the Brain*, Optica Publishing Group, 2016, JTU3A-13.
- [8] S. Jacques y S. Prahl. «Generic tissue optical properties.» (2015), dirección: https://omlc.org/news/feb15/generic_optics/index.html. (visitado: 21-02-2023).
- [9] S. L. Jacques. «Skin Optics.» (1998), dirección: <https://omlc.org/news/jan98/skinoptics.html>. (visitado: 12-10-2023).
- [10] K. Sardana, R. Ranjan y S. Ghunawat, «Optimising laser tattoo removal,» *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, vol. 8, n.º 1, pág. 16, 2015.

- [11] I. Kurniadi, F. Tabri, A. Madjid, A. I. Anwar y W. Widita, «Laser tattoo removal: Fundamental principles and practical approach,» *Dermatologic therapy*, vol. 34, n.º 1, e14418, 2021.
- [12] S. Tatlıdede, O. Egemen, A. Saltat, G. Turgut, A. Karasoy e I. Kuran, «Hair removal with the long-pulse alexandrite laser,» *Aesthetic Surgery Journal*, vol. 25, n.º 2, págs. 138-143, 2005.
- [13] M. Thissen y W. Westerhof, «Laser treatment for further depigmentation in vitiligo,» *International journal of dermatology*, vol. 36, n.º 5, págs. 386-388, 1997.
- [14] D. Y. Paithankar, E. V. Ross, B. A. Saleh, M. A. Blair y B. S. Graham, «Acne treatment with a 1,450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling,» *Lasers in surgery and medicine*, vol. 31, n.º 2, págs. 106-114, 2002.
- [15] E. V. Salomatina, B. Jiang, J. Novak y A. N. Yaroslavsky, «Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range,» *Journal of biomedical optics*, vol. 11, n.º 6, pág. 064026, 2006.
- [16] B. Hemmateenejad, R. Miri, M. Akhond y M. Shamsipur, «QSAR study of the calcium channel antagonist activity of some recently synthesized dihydropyridine derivatives. An application of genetic algorithm for variable selection in MLR and PLS methods,» *Chemosometrics and intelligent laboratory systems*, vol. 64, n.º 1, págs. 91-99, 2002.
- [17] T. J. Farrell, B. C. Wilson y M. S. Patterson, «The use of a neural network to determine tissue optical properties from spatially resolved diffuse reflectance measurements,» *Physics in medicine & biology*, vol. 37, n.º 12, pág. 2281, 1992.
- [18] J. Yen y B. Lee, «A simplex genetic algorithm hybrid,» en *Proceedings of 1997 IEEE International Conference on Evolutionary Computation (ICEC'97)*, IEEE, 1997, págs. 175-180.
- [19] T. Tomanič, L. Rogelj y M. Milanič, «Robustness of diffuse reflectance spectra analysis by inverse adding doubling algorithm,» *Biomedical Optics Express*, vol. 13, n.º 2, págs. 921-949, 2022.
- [20] S. Li, M. Ardabilian y A. Zine, «Quantitative Analysis of Skin using Diffuse Reflectance for Non-invasive Pigments Detection,» en *VISIGRAPP (4: VISAPP)*, 2021, págs. 604-614.
- [21] F. Narea, S. Vivas y A. Muñoz, «Retrieving the absorption coefficient of epidermis in human skin,» *Opt. Pura Apl.*, vol. 48, n.º 3, págs. 207-214, sep. de 2015, ISSN: 21718814, 00303917. DOI: 10.7149/OPA.48.3.207. dirección: http://www.sedoptica.es/Menu_Volumenes/Pdfs/OPA48-3-207.pdf (visitado 24-01-2023).
- [22] MATLAB. «ga.» (s.f.), dirección: <https://la.mathworks.com/help/gads/ga.html>. (visitado: 12-10-2023).

- [23] P. Kubelka, «New contributions to the optics of intensely light-scattering materials. Part I,» *Josa*, vol. 38, n.º 5, págs. 448-457, 1948.
- [24] P. Kubelka, «New contributions to the optics of intensely light-scattering materials. Part II: Nonhomogeneous layers,» *Josa*, vol. 44, n.º 4, págs. 330-335, 1954.
- [25] T. L. Troy y S. N. Thennadil, «Optical properties of human skin in the near infrared wavelength range of 1000 to 2200 nm,» *Journal of biomedical optics*, vol. 6, n.º 2, págs. 167-176, 2001.
- [26] A. N. Bashkatov, E. Genina, V. Kochubey y V. Tuchin, «Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm,» *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 38, n.º 15, pág. 2543, 2005.
- [27] Y. Shimojo, T. Nishimura, H. Hazama, T. Ozawa y K. Awazu, «Measurement of absorption and reduced scattering coefficients in Asian human epidermis, dermis, and subcutaneous fat tissues in the 400-to 1100-nm wavelength range for optical penetration depth and energy deposition analysis,» *Journal of biomedical optics*, vol. 25, n.º 4, págs. 045 002-045 002, 2020.
- [28] R. Doornbos, R. Lang, M. Aalders, F. Cross y H. Sterenborg, «The determination of in vivo human tissue optical properties and absolute chromophore concentrations using spatially resolved steady-state diffuse reflectance spectroscopy,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 44, n.º 4, pág. 967, 1999.
- [29] M. Solonenko et al., «In vivo reflectance measurement of optical properties, blood oxygenation and motexafin lutetium uptake in canine large bowels, kidneys and prostates,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 47, n.º 6, pág. 857, 2002.
- [30] H. W. Wang et al., «Broadband reflectance measurements of light penetration, blood oxygenation, hemoglobin concentration, and drug concentration in human intraperitoneal tissues before and after photodynamic therapy,» *Journal of biomedical optics*, vol. 10, n.º 1, págs. 014 004-014 004, 2005.
- [31] A. R. Young, «Chromophores in human skin,» *Physics in Medicine & Biology*, vol. 42, n.º 5, pág. 789, 1997.
- [32] J. McGrath, R. Eady y F. Pope, «Anatomy and organization of human skin,» *Rook's textbook of dermatology*, vol. 1, págs. 3-2, 2004.
- [33] J. Campoy, R. Alcarria y A. González-Marcos, «Estudio del comportamiento óptico de pieles utilizando técnicas de Monte Carlo,» *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería*, vol. 31, n.º 3, págs. 161-170, 2015.
- [34] G. Tortora, *Principios de anatomía y fisiología*. Oxford University Press, 2002.

- [35] H. W. Lim, H. Honigsmann y J. L. Hawk, *Photodermatology*. CRC Press, 2007.
- [36] J. Campoy, R. Alcarria y A. González-Marcos, «Estudio del comportamiento óptico de pieles utilizando técnicas de Monte Carlo,» *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería*, vol. 31, n.º 3, págs. 161-170, 2015.
- [37] J. D. Atencio, S. Jacques y S. V. Montiel, «Monte Carlo modeling of light propagation in neonatal skin,» *Applications of Monte Carlo Methods in Biology, Medicine and Other Fields of Science*, págs. 297-314, 2011.
- [38] T. Lister, P. A. Wright y P. H. Chappell, «Optical properties of human skin,» *Journal of biomedical optics*, vol. 17, n.º 9, pág. 090901, 2012.
- [39] V. Acosta, *Curso de física moderna*. Oxford University Press Harla México, 1991.
- [40] A. Beiser, *Concepts of modern physics*. McGraw Hill Higher Education, 2002.
- [41] S. Jacques y S. Prahl. «Introduction to Biomedical Optics.» (2002), dirección: <https://omlc.org/classroom/ece532/index.html>. (visitado: 21-02-2023).
- [42] J. R. Mourant, J. P. Freyer, A. H. Hielscher, A. A. Eick, D. Shen y T. M. Johnson, «Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics,» *Applied optics*, vol. 37, n.º 16, págs. 3586-3593, 1998.
- [43] P. Medina, «Técnicas matemáticas para la reconstrucción de imágenes de fluorescencia con aplicaciones en biomedicina,» Tesis doctoral, Universidad Carlos III de Madrid, abr. de 2009.
- [44] F. J. Narea Jiménez, «Clasificación del fototipo cutáneo utilizando aprendizaje de máquinas,» Tesis de maestría, Universidad de Carabobo, jun. de 2017.
- [45] D. J. Lockwood, «Rayleigh and Mie scattering,» *Encyclopedia of color science and technology*, vol. 1, 2016.
- [46] C. W. P. SA y W. AJ, «A review of the optical properties of biological tissues,» *IEEE Journal of Quantum Electronics*, vol. 26, n.º 12, págs. 2166-2185, 1990.
- [47] A. Ishimaru, *Wave propagation and scattering in random media*. Academic press New York, 1978, vol. 2.
- [48] S. A. Prahl, «A Monte Carlo model of light propagation in tissue,» en *Dosimetry of laser radiation in medicine and biology*, SPIE, vol. 10305, 1989, págs. 105-114.
- [49] A. Krishnaswamy y G. V. Baranoski, «A study on skin optics,» *Natural Phenomena Simulation Group, School of Computer Science, University of Waterloo, Canada, Technical Report*, vol. 1, págs. 1-17, 2004.

- [50] Z. Gajinov, M. Matić, S. Prčić y V. Đuran, «Optical properties of the human skin/Optičke osobine ljudske kože,» *Serbian Journal of Dermatology and Venereology*, vol. 2, n.º 4, págs. 131-136, 2010.
- [51] J. A. Iglesias-Guitian, C. Aliaga, A. Jarabo y D. Gutierrez, *A biophysically-based model of the optical properties of skin aging*. Wiley Online Library, 2015, vol. 34, págs. 45-55.
- [52] M. H. Kalos y P. A. Whitlock, *Monte carlo methods*. John Wiley y Sons, 2009.
- [53] L. V. Wang y H.-i. Wu, *Biomedical optics: principles and imaging*. John Wiley y Sons, 2012.
- [54] L. Wang, S. L. Jacques y L. Zheng, «MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues,» *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 47, n.º 2, págs. 131-146, 1995.
- [55] A. A. Leino, A. Pulkkinen y T. Tarvainen, «ValoMC: a Monte Carlo software and MATLAB toolbox for simulating light transport in biological tissue,» *OSA Continuum*, vol. 2, n.º 3, págs. 957-972, 2019.
- [56] M. Matsumoto y T. Nishimura, «Mersenne twister: a 623-dimensionally equidistributed uniform pseudo-random number generator,» *ACM Transactions on Modeling and Computer Simulation (TOMACS)*, vol. 8, n.º 1, págs. 3-30, 1998.
- [57] R. L. Haupt y S. E. Haupt, *Practical genetic algorithms*. John Wiley y Sons, 2004.
- [58] J. González-García, A. Cordero-Dávila, I. Leal-Cabrera, C. I. Robledo-Sánchez y A. Santiago-Alvarado, «Calculating petal tools by using genetic algorithms,» *Applied optics*, vol. 45, n.º 24, págs. 6126-6136, 2006.
- [59] J. González-García, A. Santiago-Alvarado, G. Castro-González y S. Vázquez-Montiel, *Concentration of Solar Energy Using Optical Systems Designed from a Set of Conical Rings*. INTECH Open Access Publisher, 2012.
- [60] S. Katoch, S. S. Chauhan y V. Kumar, «A review on genetic algorithm: past, present, and future,» *Multimedia Tools and Applications*, vol. 80, págs. 8091-8126, 2021.
- [61] S. Anand, N. Afreen y S. Yazdani, «A novel and efficient selection method in genetic algorithm,» *International Journal of Computer Applications*, vol. 129, n.º 15, págs. 7-12, 2015.
- [62] J. Zhong, X. Hu, J. Zhang y M. Gu, «Comparison of performance between different selection strategies on simple genetic algorithms,» en *International conference on computational intelligence for modelling, control and automation and international conference on intelligent agents, web technologies and internet commerce (CIMCA-IAWTIC'06)*, IEEE, vol. 2, 2005, págs. 1115-1121.

- [63] N. M. Razali, J. Geraghty et al., «Genetic algorithm performance with different selection strategies in solving TSP,» en *Proceedings of the world congress on engineering*, International Association of Engineers Hong Kong, China, vol. 2, 2011, págs. 1-6.
- [64] S. L. Yadav y A. Sohal, «Comparative study of different selection techniques in genetic algorithm,» *International Journal of Engineering, Science and Mathematics*, vol. 6, n.º 3, págs. 174-180, 2017.
- [65] N. M. Razali, J. Geraghty et al., «Genetic algorithm performance with different selection strategies in solving TSP,» en *Proceedings of the world congress on engineering*, International Association of Engineers Hong Kong, China, vol. 2, 2011, págs. 1-6.
- [66] S. Li, M. Ardabilian y A. Zine, «Quantitative Analysis of Skin using Diffuse Reflectance for Non-invasive Pigments Detection.,» en *VISIGRAPP (4: VISAPP)*, 2021, págs. 604-614.
- [67] N. Verdel, J. Tanevski, S. Džeroski y B. Majaron, «Predictive model for the quantitative analysis of human skin using photothermal radiometry and diffuse reflectance spectroscopy,» *Biomedical Optics Express*, vol. 11, n.º 3, págs. 1679-1696, 2020.
- [68] S. L. Jacques, «Optical properties of biological tissues: a review,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 58, n.º 11, R37, 2013.
- [69] S. L. Jacques, «Origins of tissue optical properties in the UVA, visible, and NIR regions,» en *Advances in optical imaging and photon migration*, Optica Publishing Group, 1996, OPC364.
- [70] G. Arfken, H. Weber y F. Harris, *Mathematical methods for physicists: A Comprehensive Guide*. Academic Press, 2012, vol. 7.
- [71] W. Gómez. «GIntroducción al Análisis de Fourier.» (s.f.), dirección: https://www.tamps.cinvestav.mx/~wgomez/documentos/analisis_de_fourier.pdf. (visitado: 7-10-2023).
- [72] P. S. «Optical Absorption of Hemoglobin.» (2010), dirección: <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/>. (visitado: 05-10-2023).
- [73] F. Sabry y G. Costa, *Vacilar: Dither: ruido visual en la visión por computadora*. Mil Millones De Conocimientos [Spanish], 2024. dirección: <https://books.google.com.mx/books?id=VjcGEQAAQBAJ>.
- [74] B. Datta, *Numerical methods for linear control systems*. Elsevier, 2004.
- [75] M. Van Gemert, S. L. Jacques, H. Sterenborg y W. Star, «Skin optics,» *IEEE Transactions on biomedical engineering*, vol. 36, n.º 12, págs. 1146-1154, 1989.
- [76] M. J. A. D. Atencio, «Análisis de la piel humana mediante espectroscopía de reflexión difusa,» Tesis doct., Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica, 2007.

- [77] S. L. Jacques y S. Prhal. «Constituent properties for generic tissue.» (2015), dirección: <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/summary.html>. (visitado: 12-10-2023).
- [78] C. Zhang et al., «The role of mitochondrial quality surveillance in skin aging: focus on mitochondrial dynamics, biogenesis and mitophagy,» *Ageing research reviews*, vol. 87, pág. 101917, 2023.
- [79] B. Beauvoit, S. M. Evans, T. W. Jenkins, E. E. Miller y B. Chance, «Correlation between the light scattering and the mitochondrial content of normal tissues and transplantable rodent tumors,» *Analytical biochemistry*, vol. 226, n.º 1, págs. 167-174, 1995.
- [80] T. L. Aleksy Leino Aki Pulkkinen y T. Tarvainen. «ValoMC visible and near infrared light transport on mesh based geometry.» (2022), dirección: <https://omlc.org/classroom/ece532/index.html>. (visitado: 30-08-2023).
- [81] L. L. Randeberg, «Diagnostic applications of diffuse reflectance spectroscopy,» 2005.
- [82] N. Tsumura, M. Kawabuchi, H. Haneishi e Y. Miyake, «Mapping pigmentation in human skin by multi-visible-spectral imaging by inverse optical scattering technique,» en *Color and Imaging Conference*, Society of Imaging Science y Technology, vol. 8, 2000.
- [83] U. S. N. B. of Standards y F. E. Nicodemus, *Geometrical considerations and nomenclature for reflectance*. US Department of Commerce, National Bureau of Standards Washington, DC, USA, 1977.
- [84] D. Reina, A. Córdoba y A. Nozal, *Algoritmos Genéticos con Python: Un enfoque práctico para resolver problemas de ingeniería*. Marcombo, 2020, ISBN: 9788426730688. dirección: <https://books.google.com.mx/books?id=yExOEAAAQBAJ>.
- [85] MATLAB. «Global Optimization Toolbox.» (s.f.), dirección: <https://la.mathworks.com/products/global-optimization.html#solving-optimization-problems>. (visitado: 07-09-2023).
- [86] MATLAB. «Genetic Algorithm Options.» (s.f.), dirección: <https://la.mathworks.com/help/gads/genetic-algorithm-options.html#f14223>. (visitado: 12-10-2023).