



INAOE

Cálculo de los Parámetros Ópticos de la Piel usando Algoritmos Genéticos

por

Beatriz Morales Cruzado

Tesis sometida como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRA EN CIENCIAS EN LA ESPECIALIDAD DE ÓPTICA

en el

Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica

Julio 2008

Tonantzintla, Puebla

Supervisada por:

Dr. Sergio Vázquez y Montiel

Investigador Titular del INAOE

©INAOE 2008

El autor otorga al INAOE el permiso de reproducir y distribuir copias de esta tesis en su totalidad o en partes.



Resumen

En este trabajo presentamos los resultados obtenidos mediante un programa desarrollado para calcular los parámetros ópticos de la piel: coeficiente de absorción, coeficiente de esparcimiento y factor de anisotropía a partir de los valores medidos experimentalmente (la transmitancia total, transmitancia colimada y reflectancia difusa) de una muestra de tejido biológico. El programa basa su funcionamiento en algoritmos genéticos y en el método Monte Carlo para multicapas, que es del dominio público llamado *Monte Carlo Multi-Layered* (MCML). Finalmente, comparamos nuestros resultados con el modelo simplificado de Kubelka-Munk y con algunos resultados publicados en la literatura[1,2]. Además, discutimos su importancia dentro de las aplicaciones médicas.

Abstract

In this work we present the results obtained by means of a program developed to calculate the optical parameters of the skin: the absorption coefficient, the scattering coefficient and the scattering anisotropy factor starting from value experimentally measured (the total transmittance, the collimated transmittance and the diffuse reflectance) of a sample of biological tissue. The program bases its operation on genetic algorithms and in the method *Monte Carlo Multi-Layered* (MCML), that it is of the public domain. Finally, we compare our results with the simplified Kubelka-Munk's model and with some results published in the literature[1,2]. Also, we discuss its importance inside the medical applications.

Agradecimientos

Quiero dar las gracias en primer lugar al Dr. Sergio Vázquez y Montiel por el apoyo brindado en elaboración de esta tesis.

Deseo agradecer a los respetables Doctores que conforman el jurado al Dr. José Alberto Delgado Atencio, Dr. Jorge Castro Ramos y al Dr. Francisco Javier Renero Carrillo.

Quienes han invertido valioso tiempo en la revisión y mejora de dicha tesis.

También me gustaria expresar mi agradecimiento a la C. Ana Maria Zárate y al Lic.

Erick Sarmiento Gómez por la ayuda desinteresada que me ofrecieron durante el desarrollo de este trabajo.

Finalmente quiero agradecer al Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE), al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada y especialmente a mi familia, porque con su apoyo fue posible concluir esta etapa.

Dedicatoria

*Este trabajo esta dedicado
con todo cariño a mi familia.*

En especial a mis padres.

****Gracias por todo****

Índice general

1. Introducción	4
2. Propagación de la Luz	6
2.1. Esparcimiento de Rayleigh	6
2.2. Esparcimiento de Mie	10
2.3. Absorción de la luz	13
2.4. Reflexión difusa	14
2.5. Ecuación de transferencia radiativa	15
2.6. Teoría simplificada de Kubelka-Munk	22
2.7. Resumen	24
3. El Método Monte Carlo	25
3.1. Diagrama de flujo	26
3.2. Lanzamiento del fotón	28
3.3. Generación de la distancia de propagación	28
3.4. Reflexión interna, absorción y esparcimiento del fotón	30
3.5. Magnitudes físicas simuladas	33
3.6. Resumen	36
4. Algoritmos Genéticos	38
4.1. Antecedentes históricos	38

4.2. Estructura general de un algoritmo genético	39
4.3. Creación de la población	42
4.4. Cruza y mutación de la población	42
4.5. Selección por medio del método rueda de la ruleta	44
4.6. Resumen	45
5. Obtención de los Parámetros Ópticos de la Piel	47
5.1. Medición de transmitancia y reflectancia con esferas integradoras	47
5.2. Modelo de algoritmo genético usado	55
5.3. Implementación del método Monte Carlo dentro del programa	58
5.4. Función de aptitud	60
5.5. Resultados	62
5.6. Discusión	70
5.7. Conclusiones	71
6. Conclusiones Generales	72

Prefacio

En la actualidad, existe el problema de calcular confiablemente los parámetros ópticos de los tejidos biológicos a partir del conocimiento de su reflectancia y transmitancia tanto colimada como total.

Se han empleado dos modelos matemáticos diferentes para describir el transporte de luz en un tejido biológico, en particular cuando éste presenta esparcimiento “alto” como es el caso de la piel. Estos modelos son la Teoría Analítica y la Teoría del Transporte Radiativo[3].

La manera en que se ha abordado el fenómeno de interacción de luz con los tejidos biológicos es por medio de la Ecuación de Transferencia Radiativa (ETR) cuya solución es difícil, así es que se han propuesto diversas soluciones como son la aproximación de difusión, teoría simplificada de Kubelka-Munk, el método Monte Carlo, etc[1].

La aproximación de difusión falla cuando el fenómeno ocurre cerca de la fuente, la teoría de Kubelka-Munk es sencilla y sólo se puede usar como una primera aproximación porque supone condiciones que no siempre se cumplen en la realidad. En cambio, el método Monte Carlo proporciona una solución precisa[4].

Nuestro objetivo es desarrollar un programa computacional capaz de calcular los parámetros ópticos de un tejido biológico a través del conocimiento previo de la reflectancia y transmitancia (total y colimada) correspondientes a éste. Además, comparar nuestros resultados con los publicados en la literatura.

Después de haber desarrollado el algoritmo e implementarlo dentro del programa computacional que hemos denominado *Monte Carlo Multi Layered and Genetic Algorithms* (MCML-GA), estamos interesados en complementarlo con mediciones experimen-

tales reales y darle algunas aplicaciones prácticas dentro del campo de la medicina.

En el capítulo 1 planteamos brevemente un panorama general de la temática desarrollada durante el trabajo de tesis y presentamos los objetivos de la misma.

En el capítulo 2 contiene los fundamentos teóricos básicos aplicables a los tejidos biológicos. Damos una breve explicación acerca de la manera en que se propaga la luz a través de un medio, mencionamos los fenómenos de absorción y esparcimiento (Rayleigh y Mie). Asimismo, introducimos los conceptos de reflectancia y transmitancia que son de gran importancia para el desarrollo de éste trabajo. Además mostramos la deducción de la Ecuación de Transferencia Radiativa (ETR) y mencionamos algunos de los procedimientos que se usan para solucionarla.

Posteriormente, en el capítulo 3 hacemos una revisión del método Monte Carlo para varias capas, el cual consiste en modelar el recorrido de la luz a través de un medio logrando resolver de manera precisa la ETR. Este método simula las trayectorias que siguen los fotones durante su interacción con los elementos que causan absorción y esparcimiento dentro de la muestra de tejido biológico. En particular, describimos el algoritmo denominado *Monte Carlo Multi-Layered* (MCML) que está disponible al público.

En el capítulo 4 se muestra un esquema general que describe el proceso de optimización llamado Algoritmos Genéticos y su importancia en la solución de problemas.

A continuación, en el capítulo 5 discutimos el modelo adoptado para llevar a cabo el desarrollo del programa computacional que hemos denominado *Monte Carlo Multi Layered and Genetic Algorithms* (MCML-GA) que calcula los parámetros ópticos de un tejido, como puede ser la piel humana. Además mostramos los resultados obtenidos.

Finalmente, en el capítulo 6 presentamos las conclusiones generales del trabajo de tesis y mencionamos los planes que existen para trabajo a futuro.

Capítulo 1

Introducción

En el campo de la óptica médica existen dos problemas llamados directo e inverso. El problema directo se refiere a saber cómo se distribuye la radiación a través de un medio turbio, específicamente, un tejido biológico; y el problema inverso es determinar las características de éste.

Para resolver el problema directo existen varias técnicas: el método Monte Carlo, la aproximación de difusión, teoría de Kubelka-Munk, etc. Algunas de estas técnicas han sido adaptadas para resolver el problema inverso.

El método Monte Carlo ha sido usado de manera inversa por André Roggan, quien lo llamó *Inverse Monte Carlo Simulation* (IMCS)[4]. El algoritmo contenido en IMCS consiste en “adivinar” un conjunto de parámetros, enseguida los evalúa con Monte Carlo y encuentra una diferencia respecto a una medición previa; si la diferencia se encuentra en el rango tolerable, el problema está resuelto y si no se repite la búsqueda. El software correspondiente a IMCS no está disponible al público en general, para tener acceso a él se debe comprar un permiso.

Scott Prahl[5] resuelve el problema inverso por medio de un método denominado *Inverse Adding-Doubling* (IDA), el cual se deriva del algoritmo analítico *Adding-Doubling* que introdujo por primera vez van de Hulst para resolver la Ecuación de Transferencia

Radiativa (ETR) para una geometría que consistió en una placa con caras planas[6]. El método IDA es un método que esencialmente realiza lo siguiente:

- Suponer un conjunto de propiedades ópticas.
- Calcular la reflectancia y la transmitancia usando el método *Adding-Doubling*.
- Comparar los valores de reflectancia y transmitancia calculados con los medidos.
- Repetir el proceso hasta igualar los valores.

Consideramos que dentro del laboratorio de Óptica Médica del Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE) debe existir un software que sea equivalente a los mencionados anteriormente. Por lo que decidimos buscar una solución a este problema apoyándonos en la teoría conocida como *Algoritmos Genéticos*[7].

El objetivo general de este trabajo es construir un programa computacional que sea capaz de obtener las propiedades ópticas (coeficiente de absorción, coeficiente de esparcimiento y factor de anisotropía) de los tejidos biológicos, en especial de la piel humana, a partir de la medición directa de la transmitancia total, reflectancia y transmitancia colimada.

Los objetivos específicos son:

- Desarrollar un algoritmo de optimización basado en la técnica conocida como algoritmos genéticos mediante el compilador *Visual Basic 6.0*.
- Implementar el método Monte Carlo Multi-Layered (MCML), desarrollado por Li-hong Wang y Steven Jacques[8] (University of Texas M. D. Anderson Cancer Center), en nuestro programa de algoritmos genéticos.
- Realizar diferentes pruebas con el programa computacional para determinar su funcionamiento óptimo.
- Comparar nuestros resultados con los resultados existentes en la literatura.

Capítulo 2

Propagación de la Luz

Cada vez que la luz entra en contacto con una gran cantidad de materia, tiene lugar una interacción entre el flujo de fotones y los átomos suspendidos a través de campos electromagnéticos existentes.

Los tejidos biológicos se caracterizan por presentar un “alto” grado de inhomogeneidad que es una consecuencia de la estructura celular, pues ésta contiene orgánulos (mitocondria y núcleo) de diversos tamaños y composiciones. Por lo tanto, la materia básica (constituyentes del tejido intracelular y extracelular) tiene un índice de refracción diferente a cada uno de los índices de refracción de los orgánulos[9].

La estructura de las células y las dimensiones de los orgánulos son los responsables, en gran medida, del proceso de esparcimiento de luz por los tejidos biológicos.

2.1. Esparcimiento de Rayleigh

El esparcimiento es un proceso físico en el que alguna forma de radiación es forzada a desviarse de su trayectoria rectilínea por una o más no uniformidades localizadas en el medio donde se propaga la radiación.

Supongamos un haz de luz entrando en un gas. Las moléculas en el gas están dis-

tribuidas al azar, con una distancia promedio entre ellas más grande que la longitud de onda de la luz. Si el tamaño de la partícula es mucho más pequeño que la longitud de onda de la luz, tenemos el fenómeno llamado esparcimiento de Rayleigh. En este proceso, cada partícula o molécula absorbe la energía luminosa y luego la reemite en todas las direcciones. Debido a la distribución al azar de las partículas, los haces luminosos emitidos por ellas son incoherentes entre sí[10].

El desarrollo teórico de ésta sección y la siguiente está fundamentado en el capítulo 2 del libro de Lihong V. Wang[1].

La polarizabilidad α es definida como una constante de proporcionalidad entre la oscilación del momento dipolar inducido $\vec{p} \exp(i\omega t)$ y el campo eléctrico de la onda incidente linealmente polarizada $\vec{E}_0 \exp(i\omega t)$, donde ω denota la frecuencia angular y t el tiempo:

$$\vec{p} = \alpha \vec{E}_0. \quad (2.1)$$

Con base en la teoría de radiación de un dipolo para una esfera de radio $a \ll \lambda$, el campo eléctrico de la onda esparcida en campo lejano ($r \ll \lambda$)

$$E = \frac{k^2 p \sin \gamma}{r} \exp(-ikr), \quad (2.2)$$

donde γ es el ángulo entre las direcciones de la luz esparcida y la oscilación del dipolo. De las Ecs.(2.1) y (2.2), la intensidad de la luz esparcida es

$$I = |E|^2 = \frac{k^4 |p|^2 \sin^2 \gamma}{r^2} = \frac{k^4 |\alpha|^2 \sin^2 \gamma}{r^2} |E_0|^2 = \frac{k^4 |\alpha|^2 \sin^2 \gamma}{r^2} I_0, \quad (2.3)$$

donde I_0 es la intensidad de la luz incidente.

Se asume que la luz incidente se propaga en la dirección de z positiva Fig.2.1. Así, su campo eléctrico queda en el plano xy . Expresamos al vector unitario de polarización \hat{p} y al vector unitario \hat{r} en términos de los vectores unitarios de las coordenadas Cartesianas $(\hat{e}_x, \hat{e}_y, \hat{e}_z)$:

$$\hat{p} = \hat{e}_x \cos \psi + \hat{e}_y \sin \psi, \quad (2.4)$$

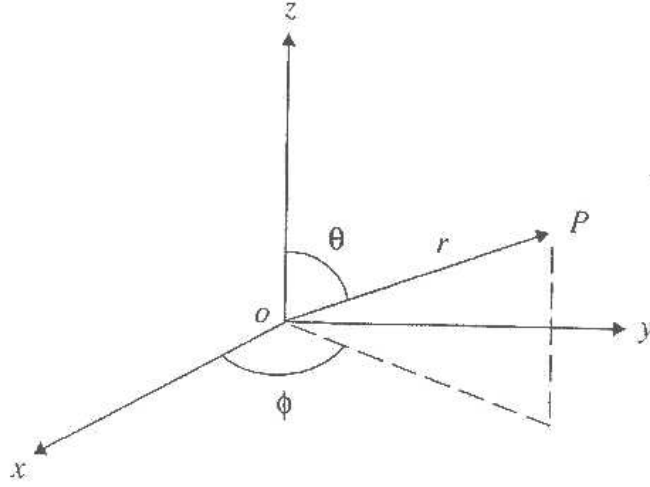


Figura 2.1: Coordenadas usadas para el esparcimiento de luz, donde θ es el ángulo polar y ϕ es el ángulo azimutal.

$$\hat{r} = \hat{e}_x \sin \theta \cos \phi + \hat{e}_y \sin \theta \sin \phi + \hat{e}_z \cos \theta. \quad (2.5)$$

Obtenemos

$$\cos \gamma = \hat{p} \cdot \hat{r} = \sin \theta \cos(\phi - \psi), \quad (2.6)$$

que lleva a

$$\sin^2 \gamma = 1 - \cos^2 \gamma = 1 - \sin^2 \theta \cos^2(\phi - \psi). \quad (2.7)$$

Si la luz incidente no está polarizada, necesitamos promediar $\sin^2 \gamma$ sobre el ángulo ψ :

$$\langle \sin^2 \gamma \rangle = 1 - \frac{1}{2} \sin^2 \theta = \frac{1}{2} (1 + \cos^2 \theta). \quad (2.8)$$

Sustituyendo (2.8) en (2.3) resulta

$$I(r, \theta) = \frac{k^4 |\alpha|^2 (1 + \cos^2 \theta)}{2r^2} I_0, \quad (2.9)$$

donde k es la magnitud del vector de onda dada por

$$k = \frac{2\pi n_b}{\lambda}. \quad (2.10)$$

El esparcimiento de una sección transversal σ_s está definido como

$$\sigma_s = \frac{1}{I_0} \int_{4\pi} I(r, \theta) r^2 d\Omega. \quad (2.11)$$

Evaluando la ecuación (2.11) con un elemento diferencial de ángulo sólido $d\Omega = \sin \theta d\theta d\phi$, obtenemos

$$\sigma_s = 2\pi k^4 |\alpha|^2 \int_0^\pi \frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \sin \theta d\theta = \frac{8\pi k^4 |\alpha|^2}{3}, \quad (2.12)$$

La polarizabilidad de una esfera de radio a está dada por

$$\alpha = \frac{n_{rel}^2 - 1}{n_{rel}^2 + 2} a^3, \quad (2.13)$$

donde n_{rel} es el índice de refracción relativo de la partícula:

$$n_{rel} = \frac{n_s}{n_b}. \quad (2.14)$$

Aquí, n_s es el índice de refracción de la esfera y n_b es el índice de refracción del medio. Sustituyendo la Ec. (2.13) en la Ec. (2.12), obtenemos

$$\sigma_s = \frac{8\pi a^2 x^4}{3} \left| \frac{n_{rel}^2 - 1}{n_{rel}^2 + 2} \right|^2, \quad (2.15)$$

donde el parámetro de tamaño x se define como

$$x = ka. \quad (2.16)$$

Sustituyendo las Ecs. (2.16) y (2.10) en la Ec. (2.15), obtenemos que σ_s es proporcional a a^6/λ^4 . De la Ec. (2.15), la eficiencia de esparcimiento está dada por

$$Q_s = \frac{8\pi x^4}{3} \left| \frac{n_{rel}^2 - 1}{n_{rel}^2 + 2} \right|^2. \quad (2.17)$$

La eficiencia de esparcimiento depende únicamente de x y n_{rel} . Si n_{rel} es cercano a la unidad, la Ec. (2.17) se reduce a

$$Q_s = \frac{32x^4}{27} |n_{rel} - 1|^2. \quad (2.18)$$

Se puede demostrar que n_{rel} puede ser complejo, en tal caso la parte imaginaria es la responsable de la absorción.

2.2. Esparcimiento de Mie

La teoría aplicable cuando la partícula esparcidora es grande, del orden o mayor que la longitud de onda de la luz, fue estudiada por Gustav Mie en 1908. En este caso la luz esparcida por una fracción pequeña de la partícula puede interferir, constructiva o destructivamente, con la luz esparcida por otra fracción de la misma partícula. Por lo tanto, el esparcimiento en una dirección dada es el resultado de la superposición de las ondas esparcidas por cada fragmento pequeño de partícula. Las diferencias de fase entre éstas ondas secundarias es pequeña en la dirección del haz incidente, lo que explica que la irradiancia sea grande en esta dirección[10].

Mie estudió el problema de esferas dieléctricas esparcidas con diámetros del orden de la longitud de onda de la luz, usando la teoría electromagnética de Maxwell y de la difracción por una sola esfera[11]. Este esparcimiento es muy importante, pues se produce en coloides, humo, niebla, en las nubes y en tejidos humanos. La magnitud de este tipo de esparcimiento tiene una dependencia con la longitud de onda diferente al caso estudiado por Rayleigh.

La eficiencia de esparcimiento Q_s y el factor de anisotropía g (definido por $g = \langle \cos \theta \rangle$) se pueden calcular como:

$$Q_s = \frac{2}{x^2} \sum_{l=1}^{\infty} (2l+1)(|a_l|^2 + |b_l|^2), \quad (2.19)$$

$$g = \frac{4}{Q_s x^2} \sum_{l=1}^{\infty} \left[\frac{l(l+2)}{l+1} \text{Re}(a_l a_l^* + b_l b_{l+1}^*) + \frac{2l+1}{l(l+1)} \text{Re}(a_l b_l^*) \right]. \quad (2.20)$$

El parámetro de tamaño $x = ka$. Los coeficientes a_l y b_l están dados por

$$\begin{aligned} a_l &= \frac{\psi'_l(y)\psi_l(x) - n_{rel}\psi_l(y)\psi'_l(x)}{\psi'_l(y)\zeta_l(x) - n_{rel}\psi_l(y)\zeta'_l(x)}, \\ b_l &= \frac{n_{rel}\psi'_l(y)\psi_l(x) - \psi_l(y)\psi'_l(x)}{n_{rel}\psi'_l(y)\zeta_l(x) - \psi_l(y)\zeta'_l(x)}, \end{aligned} \quad (2.21)$$

donde el superíndice primo denota la diferenciación de primer orden y el parámetro de tamaño y está definido por

$$y = n_{rel}x = \frac{2\pi n_s a}{\lambda}. \quad (2.22)$$

Las funciones de Bessel-Riccati se definen por

$$\psi_l(z) = z j_l(z) = \left(\frac{\pi z}{2}\right)^{1/2} J_{l+1/2}(z) = S_l(z), \quad (2.23)$$

$$\chi_l(z) = -z y_l(z) = \left(\frac{\pi z}{2}\right)^{1/2} Y_{l+1/2}(z) = C_l(z), \quad (2.24)$$

$$\zeta_l(z) = \psi_l(z) + i\chi_l(z) = z h_l^{(2)}(z) = \left(\frac{\pi z}{2}\right)^{1/2} H_{l+1/2}^{(2)}(z). \quad (2.25)$$

Aquí, l y $l + \frac{1}{2}$ son los órdenes; $j_l(z)$ y $y_l(z)$ denotan las funciones esféricas de Bessel de primero y segundo tipo, respectivamente; $J_l(z)$ y $Y_l(z)$ denotan las funciones de Bessel de primero y segundo tipo, respectivamente; $h_l^{(2)}(z)$ denota la función esférica de Henkel

de segundo tipo; $H_l^{(2)}(z)$ denota la función de Henkel de segundo tipo; y $S_l(z)$ y $C_l(z)$ son símbolos alternativos que se usan comúnmente. Podemos ver que

$$h_l^{(2)}(z) = j_l(z) - iy_l(z), \quad (2.26)$$

$$H_l^{(2)}(z) = J_l(z) - iY_l(z). \quad (2.27)$$

Si n_{rel} es complejo, la extinción de eficiencia de esparcimiento que tiene un componente representativo de absorción, se puede calcular.

En un medio que contiene muchos centros de esparcimiento distribuidos aleatoriamente en el espacio, los fotones sufren multiple esparcimiento. Si los centros de esparcimiento están escasamente distribuidos (la distancia media entre partículas es mucho mayor que el tamaño del centro de esparcimiento y que la longitud de onda), el medio se considera poco comprimido, los eventos de esparcimiento son independientes y se aplica la teoría de esparcimiento simple. En el otro caso, el medio se considera densamente comprimido y los eventos de esparcimiento se consideran acoplados.

El *coeficiente de esparcimiento* μ_s se define como la probabilidad de esparcimiento de un fotón en un medio por unidad de longitud de camino. El recíproco de μ_s se conoce como la longitud media de esparcimiento. Para esparcimiento simple, σ_s indica la capacidad de esparcimiento que está relacionado con el área de sección transversal geométrica σ_g a través de la eficiencia de esparcimiento Q_s : $\sigma_s = Q_s \sigma_g$. Para un medio que contiene muchos centros de esparcimiento con densidad de número N_s , el coeficiente de esparcimiento se considera como el área total de sección transversal de esparcimiento por unidad de volumen: $\mu_s = N_s \sigma_s$.

La probabilidad de no esparcimiento (o transmitancia T balística) después de que un fotón se propaga sobre la longitud de camino x se calcula por la ley de Beer[1]:

$$T(x) = \exp(-\mu_s x). \quad (2.28)$$

El esparcimiento óptico se origina de la interacción de radiación electromagnética con las estructuras biológicas. Los fotones se esparcen más fuertemente por estructuras cuyo tamaño es comparable con la longitud de onda y cuyo índice de refracción difiere del índice de refracción del medio que lo rodea.

El *coeficiente de extinción* μ_t , también conocido como coeficiente total de interacción, está dado por

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s. \quad (2.29)$$

El recíproco de μ_t es el camino libre medio entre los eventos de interacción[1].

2.3. Absorción de la luz

El *coeficiente de absorción* μ_a está definido como la probabilidad de que un fotón sea absorbido en un medio por unidad de longitud de camino (por unidad infinitesimal de longitud de camino estrictamente hablando). El recíproco de μ_a es llamado longitud media de absorción.

Para un sólo absorbente, la absorción de sección transversal σ_a , que indica la capacidad de absorción, está relacionada con la geometría del área de sección transversal σ_g a través de la eficiencia de absorción Q_a : $\sigma_a = Q_a \sigma_g$. En un medio que contiene muchos absorbentes con una densidad de número N_a , el coeficiente de absorción es considerado como el área total de sección transversal para absorción por unidad de volumen[1]:

$$\mu_a = N_a \sigma_a. \quad (2.30)$$

De acuerdo a la definición de coeficiente de absorción, la luz se atenúa conforme se propaga en un medio únicamente absorbente conforme a la siguiente ecuación:

$$\frac{dI}{I} = -\mu_a dx, \quad (2.31)$$

donde I representa la intensidad de la luz, x la distancia a lo largo de la dirección de propagación de la luz. La ecuación (2.31) significa que el porcentaje de luz absorbido en el intervalo $(x, x + dx)$ es proporcional al previsto de μ_a y dx ; el signo negativo es debido al decremento de I con el incremento de x . Integrar la ecuación (2.31) conduce a la bien conocida ley de Beer

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu_a x). \quad (2.32)$$

2.4. Reflexión difusa

Supongamos una muestra de tejido biológico en algún medio, que puede ser la piel humana rodeada por aire, a la cual le hacemos incidir radiación electromagnética. Cuando la luz incide en esta superficie, suceden reflexiones especulares. La luz que pasa a través de la interfase aire-tejido interactúa con las inhomogeneidades del tejido provocando reflexiones en todas direcciones como se muestra en la Fig.(2.2); este tipo de reflexión se conoce como difusa. En tanto que la luz reflejada por la superficie se llama reflexión especular. La luz que emerge del tejido contiene una gran cantidad de información acerca de las propiedades del tejido.

La reflectancia es la razón de flujo incidente en la superficie de una muestra, con respecto al flujo reflejado por la superficie. Ésta puede ser especular o difusa. Puede tomar valores dentro de un intervalo $[0, 1]$.

Si la muestra de tejido permite que la radiación salga de ella hacia el segundo medio, se dice que hay transmisión. La transmitancia es la fracción de luz que pasa a través de la muestra, con respecto a la cantidad incidente.

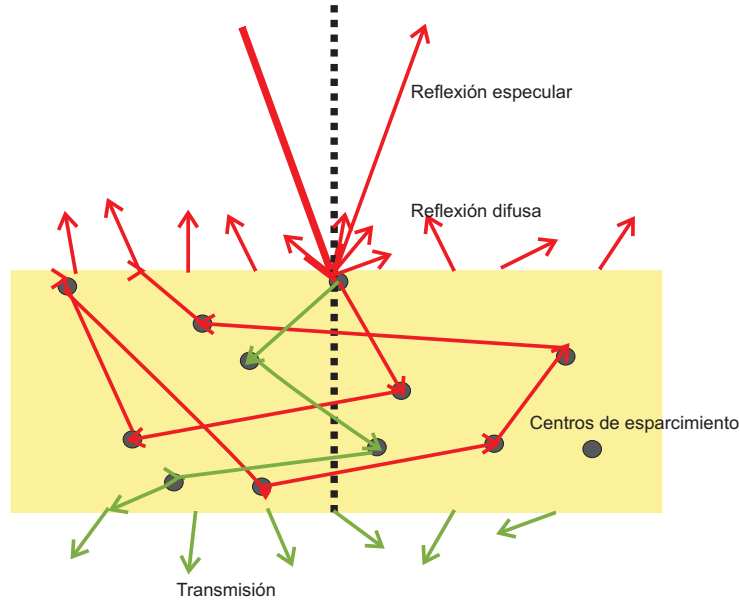


Figura 2.2: Esquema de reflexión difusa y especular.

2.5. Ecuación de transferencia radiativa

El recorrido de un fotón dentro del tejido biológico se puede modelar analíticamente con la Ecuación de Transferencia Radiativa (ETR).

La radiancia espectral L_ν se define como el flujo de energía por unidad de área normal por unidad de ángulo sólido por unidad de tiempo por unidad de ancho de banda de frecuencia temporal, donde el área normal es perpendicular a la dirección de flujo. La radiancia L se define como la radiancia espectral integrada sobre un rango estrecho de frecuencia $[\nu, \nu + \Delta\nu]$:

$$L(\vec{r}, \hat{s}, t) = L_\nu(\vec{r}, \hat{s}, t) \Delta\nu \quad [Wm^{-2}sr^{-1}] \quad (2.33)$$

donde \vec{r} denota la posición, \hat{s} el vector unitario de dirección y t el tiempo. La cantidad de energía radiante dE que es transportada a través del elemento diferencial de área dA dentro del elemento diferencial de ángulo sólido $d\Omega$ durante el elemento diferencial de

tiempo dt Fig.2.3 dado por

$$dE = L(\vec{r}, \hat{s}, t)(\hat{s} \cdot \hat{n})dAd\Omega dt. \quad (2.34)$$

Aquí, \hat{n} denota el vector unitario normal a dA ; $\hat{s} \cdot \hat{n}$ es el producto punto de dos vectores unitarios y es igual al coseno del ángulo entre ellos. La radiancia es la variable dependiente en la ETR. Muchas magnitudes físicas adicionales pueden derivarse de la radiancia.

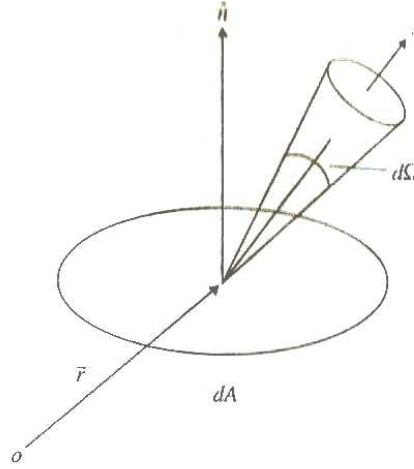


Figura 2.3: Esquema de flujo de energía a través de un elemento diferencial de área dA dentro de un elemento diferencial de ángulo sólido $d\Omega$.

La razón de fluidez (o intensidad) Φ se define como el flujo de energía por unidad de área por unidad de tiempo sin tomar en cuenta la dirección del flujo; ésta se expresa como la radiancia integrada sobre el ángulo sólido completo 4π :

$$\Phi(\vec{r}, t) = \int_{4\pi} L(\vec{r}, \hat{s}, t)d\Omega. \quad (2.35)$$

El área de la superficie de una esfera infinitesimal dS recibe potencia en la cantidad $\Phi(\vec{r}, t)dS$. En coordenadas esféricas, tenemos:

$$\Phi(\vec{r}, t) = \int_{\theta=0}^{\pi} \int_{\phi=0}^{2\pi} L(\vec{r}, \hat{s}, t) \sin \theta d\phi d\theta \quad (2.36)$$

y

$$\hat{s} = (\sin \theta \cos \phi, \sin \theta \sin \phi, \cos \theta), \quad (2.37)$$

donde θ y ϕ son el ángulo polar y azimutal, respectivamente.

La fluidez F se define como la integral en el tiempo de la razón de flujo:

$$F(\vec{r}) = \int_{-\infty}^{+\infty} \Phi(\vec{r}, t) dt \quad [J/m^2]. \quad (2.38)$$

La densidad de corriente \vec{J} se define como el flujo de energía neto por unidad de área por unidad de tiempo; éste se expresa:

$$\vec{J}(\vec{r}, t) = \int_{4\pi} \hat{s} L(\vec{r}, \hat{s}, t) d\Omega, \quad (2.39)$$

el cual es el vector complemento de la Ec. (2.35). La densidad de corriente apunta subsecuentemente en la dirección de flujo prevaleciente pues los flujos en direcciones opuestas se compensan. La densidad de corriente es llamada también *flujo de energía*; el término flujo, sin embargo, hace referencia a un vector cantidad integrado sobre un área dada.

La densidad de energía u_e se define como la energía de la onda electromagnética propagándose por unidad de volumen; ésta se obtiene por

$$u_e = \frac{\Phi}{c} \quad (2.40)$$

donde c es la velocidad de la luz en el medio.

La densidad de fotones U se define como el número de fotones propagándose por unidad de volumen; para luz monocromática, ésta puede expresarse como:

$$U = \frac{u_e}{h\nu} = \frac{\Phi}{ch\nu}, \quad (2.41)$$

donde h es la constante de Plank y $h\nu$ es la energía de un sólo fotón.

La potencia específica de absorción (o razón de absorción específica) A_p se define como la energía óptica absorbida por el medio por unidad de volumen por unidad de tiempo; ésta se expresa

$$A_p = \mu_a \Phi, \quad (2.42)$$

donde μ_a es el coeficiente de absorción del medio.

La energía específica de absorción (o absorción específica) A_e se define como la integral en el tiempo de la potencia específica de absorción:

$$A_e(\vec{r}) = \int_{-\infty}^{+\infty} A_p(\vec{r}, t) dt. \quad (2.43)$$

La ETR se deriva heurísticamente del principio de conservación de la energía, donde despreciamos coherencia, polarización y no linealidad. Las propiedades ópticas, incluyendo índice de refracción n , coeficiente de absorción μ_a , coeficiente de esparcimiento μ_s y factor de anisotropía g , se consideran invariantes en el tiempo, pero no en el espacio.

Consideremos un elemento diferencial de volumen cilíndrico estacionario como se muestra en la Fig. 2.4. Aquí ds es la longitud del elemento diferencial del cilindro a lo largo de la dirección de propagación \hat{s} ; dA es el elemento diferencial de área perpendicular a la dirección \hat{s} . Consideramos todas las contribuciones posibles del cambio de energía en este elemento de volumen dentro del elemento de ángulo sólido $d\Omega$ en torno a la dirección \hat{s} . Además, $d\Omega'$ es un elemento diferencial de ángulo sólido alrededor de la dirección \hat{s}' .

Contribución 1: Divergencia Si el haz local de fotones no está colimado, la divergencia no es cero. La divergencia de la energía fuera del elemento de volumen o del elemento de ángulo sólido por unidad de tiempo está dado por

$$dP_{div} = \frac{\partial L(\vec{r}, \hat{s}, t)}{\partial s} ds dA d\Omega = \frac{\partial L(\vec{r}, \hat{s}, t)}{\partial s} d\Omega dV, \quad (2.44)$$

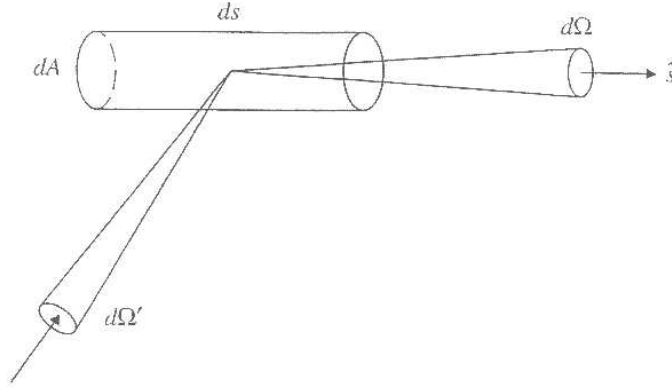


Figura 2.4: Esquema de un elemento diferencial estacionario de volumen cilíndrico.

donde $dV = dA ds$. Esta contribución es positiva para divergencia propiamente dicho y negativa para convergencia.

La divergencia de la Ec. (2.44) se transforma en

$$dP_{div} = \hat{s} \cdot \nabla L(\vec{r}, \hat{s}, t) d\Omega dV = \nabla \cdot [L(\vec{r}, \hat{s}, t) \hat{s}] d\Omega dV. \quad (2.45)$$

Contribución 2: Extinción La energía que se pierde por unidad de tiempo en el elemento de volumen dentro del elemento de ángulo sólido es debido a la absorción y al esparcimiento:

$$dP_{ext} = (\mu_t ds) [L(\vec{r}, \hat{s}, t) dA d\Omega], \quad (2.46)$$

donde $\mu_t ds$ representa la probabilidad de extinción en ds .

Contribución 3: Esparcimiento La luz esparcida en todas las direcciones en el elemento de ángulo sólido $d\Omega$ se considera aquí.

La energía incidente en el elemento de volumen de cualquier dirección \hat{s}' y esparcida dentro de $d\Omega$ alrededor de la dirección \hat{s} por unidad de tiempo está dada por

$$dP_{sca} = (N_s dV) \left[\int_{4\pi} L(\vec{r}, \hat{s}', t) p(\hat{s}', \hat{s}) \sigma_s d\Omega' \right] d\Omega. \quad (2.47)$$

Aquí, N_s representa la densidad de número de los centros de esparcimiento y σ_s denota al esparcimiento de sección transversal de un centro de esparcimiento. Entonces, $N_s dV$ es el número de centros de esparcimiento en el elemento de volumen; $L(\vec{r}, \hat{s}', t) \sigma_s d\Omega'$ denota la energía interceptada por un sólo centro de esparcimiento en el ángulo sólido $d\Omega'$ por unidad de tiempo. La función de fase $p(\hat{s}', \hat{s})$ es una función de densidad de probabilidad:

$$\int_{4\pi} p(\hat{s}', \hat{s}) d\Omega = 1. \quad (2.48)$$

El producto $p(\hat{s}', \hat{s}) d\Omega$ representa la probabilidad de propagación de la luz en la dirección \hat{s}' siendo esparcida en $d\Omega$ en torno a la dirección \hat{s} . Con frecuencia, la función de fase depende únicamente del ángulo entre las direcciones de esparcimiento e incidencia, esto es

$$p(\hat{s}', \hat{s}) = p(\hat{s}' \cdot \hat{s}), \quad (2.49)$$

donde $\hat{s}' \cdot \hat{s}$ es igual al coseno del ángulo entre los dos vectores unitarios. El factor de anisotropía se puede expresar como:

$$g = \int_{4\pi} (\hat{s}' \cdot \hat{s}) p(\hat{s}' \cdot \hat{s}) d\Omega. \quad (2.50)$$

De $\mu_s = N_s \sigma_s$ y la Ec. (2.49), podemos reescribir la Ec. (2.47) como

$$dP_{sca} = (\mu_s dV) \left[\int_{4\pi} L(\vec{r}, \hat{s}', t) p(\hat{s}', \hat{s}) d\Omega' \right] d\Omega. \quad (2.51)$$

Contribución 4: Fuente La energía que se produce por una fuente en el elemento de volumen dentro del elemento de ángulo sólido por unidad de tiempo está dada por

$$dP_{src} = S(\vec{r}, \hat{s}, t) dV d\Omega. \quad (2.52)$$

Conservación de energía El cambio de energía en el elemento de volumen dentro del elemento de ángulo sólido por unidad de tiempo está dado por

$$dP = \frac{\partial L(\vec{r}, \hat{s}, t)/c}{\partial t} dV d\Omega, \quad (2.53)$$

donde L/c representa la propagación de energía por unidad de volumen por unidad de ángulo sólido. Esta razón de cambio es un resultado del equilibrio entre dos contribuciones positivas y dos negativas. El principio de conservación de energía requiere

$$dP = -dP_{div} - dP_{ext} + dP_{sca} + dP_{src}. \quad (2.54)$$

Sustituyendo las Ecs. (2.45), (2.46) y (2.51)-(2.53) en la Ec. (2.54), obtenemos

$$\frac{\partial L(\vec{r}, \hat{s}, t)/c}{\partial t} = -\hat{s} \cdot \nabla L(\vec{r}, \hat{s}, t) - \mu_t L(\vec{r}, \hat{s}, t) + \mu_s \int_{4\pi} L(\vec{r}, \hat{s}', t) p(\hat{s}' \cdot \hat{s}) d\Omega' + S(\vec{r}, \hat{s}, t), \quad (2.55)$$

la cual es conocida como la Ecuación de Transferencia Radiativa (o ecuación de Boltzman).

Para tener independencia temporal, la parte izquierda de la Ec.(2.55) es cero:

$$\frac{\partial L(\vec{r}, \hat{s}, t)/c}{\partial t} = 0. \quad (2.56)$$

Para alcanzar la independencia temporal se requiere una fuente de luz invariante en el tiempo, esto es, un haz de luz de onda continua de potencia constante[1].

La solución a la ETR se puede obtener utilizando varios métodos: la aproximación de difusión, la teoría multi-flujos de Kubelka-Munk y el método Monte Carlo.

2.6. Teoría simplificada de Kubelka-Munk

La teoría de Kubelka-Munk se clasifica dentro de los métodos indirectos para determinar los parámetros ópticos de los tejidos biológicos usando el modelo teórico de la propagación de luz en un medio. El modelo desarrollado por Paul Kubelka y Franz Munk, en principio para realizar un estudio del cambio de color en una película protectora de un sustrato cuya absorción, esparcimiento y espesor eran conocidos[12]. Este modelo simplificado de transferencia radiativa, llamado de dos flujos, describe la propagación de la irradiancia a través de una muestra plana infinita de espesor t iluminada por una onda plana.

El método de Kubelka-Munk hace las siguientes suposiciones:

- Las inhomogeneidades de la muestra son pequeñas comparadas con su espesor.
- La radiación incidente es difusa.
- La reflexión regular en las fronteras de la muestra son despreciables.
- La radiación dentro de la muestra se compone de 2 flujos difusos opuestos.

La ventaja de este modelo es que los coeficientes de absorción y esparcimiento se expresan directamente en términos de la transmitancia y reflectancia[9].

$$\begin{aligned} S &= \frac{1}{bt} \ln \left[\frac{1 - R_d(a - b)}{T_d} \right], \\ K &= (a - 1)S \end{aligned} \tag{2.57}$$

donde K y S son los coeficientes de Kubelka-Munk para la absorción y esparcimiento, respectivamente y sus unidades son inverso de longitud.

$$\begin{aligned} a &= \frac{1 + R_d^2 - T_d^2}{2R_d} \\ b &= +\sqrt{a^2 - 1} \end{aligned} \quad (2.58)$$

y

$$\begin{aligned} K &= 2\mu_a \\ S &= \frac{3}{4}\mu_s(1 - g) - \frac{1}{4}\mu_a \\ \mu_t &= \mu_a + \mu_s \\ \mu'_s &= \mu_s(1 - g) > \mu_a \end{aligned} \quad (2.59)$$

donde μ_t se determina de la transmitancia colimada, basándose en la ley de Beer-Lambert, ésto permite encontrar los tres parámetros (μ_a , μ_s y g) de los datos experimentales: transmitancia difusa, transmitancia colimada y reflectancia difusa (T_d , T_c y R_d). La transmitancia total T_t es la suma de las transmitancias difusa y colimada[9].

Un haz colimado se atenúa por una capa de tejido de grosor t de acuerdo con la ley de Beer-Lambert

$$I(t) = (1 - R_F)I_0 \exp(-\mu_t t), \quad (2.60)$$

$I(t)$ es la intensidad de luz transmitida que se mide usando un fotodetector con una apertura pequeña a cierta distancia; R_F es el coeficiente de reflexión de Fresnel a incidencia normal, $R_F = [(n - 1)/(n + 1)]^2$; n es el índice de refracción relativo entre el tejido y el medio que lo rodea; I_0 es la intensidad de luz incidente; y $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ es el coeficiente de extinción.

Tres mediciones cualesquiera de las siguientes cinco son suficientes para evaluar los tres parámetros ópticos:

-
- Transmitancia total (o difusa) para radiación colimada o difusa,
 - Reflectancia total (o difusa) para radiación colimada o difusa,
 - Absorción por una muestra colocada dentro de una esfera integradora,
 - Transmitancia colimada de luz (sin esparcimiento), y
 - Distribución angular de radiación esparcida por una muestra.

La sencillez del modelo lo ha convertido en un método popular. Desafortunadamente, las suposiciones en las cuales se basa no se satisfacen realmente en la interacción de luz con tejidos. A pesar de intentar extenderlo para irradiancia colimada y esparcimiento anisotrópico, este método sigue siendo una aproximación pobre.

2.7. Resumen

Expusimos los fundamentos teóricos relativos a la interacción de la luz con los tejidos biológicos. En particular, mostramos la ecuación de transferencia radiativa cuya solución no es trivial. Existen diferentes procedimientos que proporcionan una solución a dicha ecuación como son el método desarrollado por Kubelka-Munk que es relativamente sencillo, pero los resultados no son los deseados. En cambio, el método Monte Carlo proporciona una solución exacta a la ecuación de transferencia radiativa, el cual estudiaremos en el siguiente capítulo.

Capítulo 3

El Método Monte Carlo

El método Monte Carlo se refiere a una colección de herramientas para estimar valores a través de muestreo y simulación. El método proporciona una solución aproximada a una variedad de problemas matemáticos realizando pruebas estadísticas en una computadora.

En todas las aplicaciones del método Monte Carlo, se construye un modelo estocástico en el cual el valor esperado de una cierta variable aleatoria (o combinación de varias variables) es equivalente al valor de una magnitud física determinada. Este valor esperado se estima con el promedio de múltiples muestras independientes representativas de la variable aleatoria introducida anteriormente. Para la construcción de la serie de muestras independientes, se usan números que siguen la distribución de la variable que se pretende estimar. El propósito del método es estimar magnitudes desconocidas de interés[8].

El modelado de la propagación de fotones con el método Monte Carlo es un enfoque riguroso pero flexible para simular el transporte de fotones. En éste método, las normas locales de transporte de fotones se expresan como distribuciones de probabilidad que describen la distancia de propagación de los fotones entre los sitios de interacción con los tejidos y los ángulos de desviación en la trayectoria del fotón, cuando se produce esparcimiento[1].

En este capítulo nos enfocaremos en el método Monte Carlo Multi-Layered (MCML)

que describe la propagación de un fotón en tejidos biológicos mediante una fuente de luz de lápiz que consiste espacialmente de un haz colimado infinitamente estrecho y temporalmente es un pulso delta de Dirac.

En el método de simulación Monte Carlo se usan tres sistemas de coordenadas al mismo tiempo. Un sistema de coordenadas Cartesiano que se usa para rastrear paquetes de fotones. El origen del sistema de coordenadas es el fotón en el punto incidente de la superficie del tejido, el eje z es siempre normal a la superficie y apunta hacia el interior del tejido, y el plano xy está por consiguiente en la superficie del tejido. Un sistema de coordenadas cilíndrico se usa para anotar la absorción del fotón $A(r, z)$, donde r y z son la coordenada radial y el eje z del sistema de coordenadas cilíndrico respectivamente. La reflectancia difusa y la transmitancia total se graban en superficie del tejido en $R_d(r, \alpha)$ y $T_t(r, \alpha)$ respectivamente, donde α es el ángulo entre el fotón que termina y la dirección normal (el eje $-z$ para la reflectancia y el eje z para la transmitancia) a las superficies del tejido. Un sistema de coordenadas esférico que se mueve, cuyo eje z se alinea dinámicamente con la dirección de propagación del fotón, se usa para probar el cambio de dirección de propagación de un paquete de fotones. En este sistema de coordenadas esférico, la desviación se actualiza en términos de los cosenos directores del sistema de coordenadas Cartesiano.

3.1. Diagrama de flujo

El diagrama de flujo de Monte Carlo para distancias de pasos variables, consiste en lo siguiente: Se lanza un paquete de fotones. Se encuentra la distancia de la primera interacción y el paquete de fotones se mueve. Si el fotón ha dejado el tejido, se verifica la posibilidad de reflexión intena. Si el fotón es reflejado internamente entonces se ajusta su posición adecuadamente y el programa continua, en el otro caso el fotón escapa y se guarda el evento. Para los fotones con los cuales el programa sigue, una fracción del paquete de fotones se absorberá en cada paso del recorrido. Se guarda ésta fracción y se

ajusta el paso del fotón. Si el peso es mayor que un valor umbral mínimo, entonces el resto del paquete de fotones se esparce en una nueva dirección y se repite el proceso. Si el peso cae por abajo del mínimo, entonces se aplica un algoritmo llamado de ruleta para decidir terminar o continuar la propagación del fotón. Si el fotón no sobrevive a la ruleta, se inicia un nuevo paquete de fotones[13].

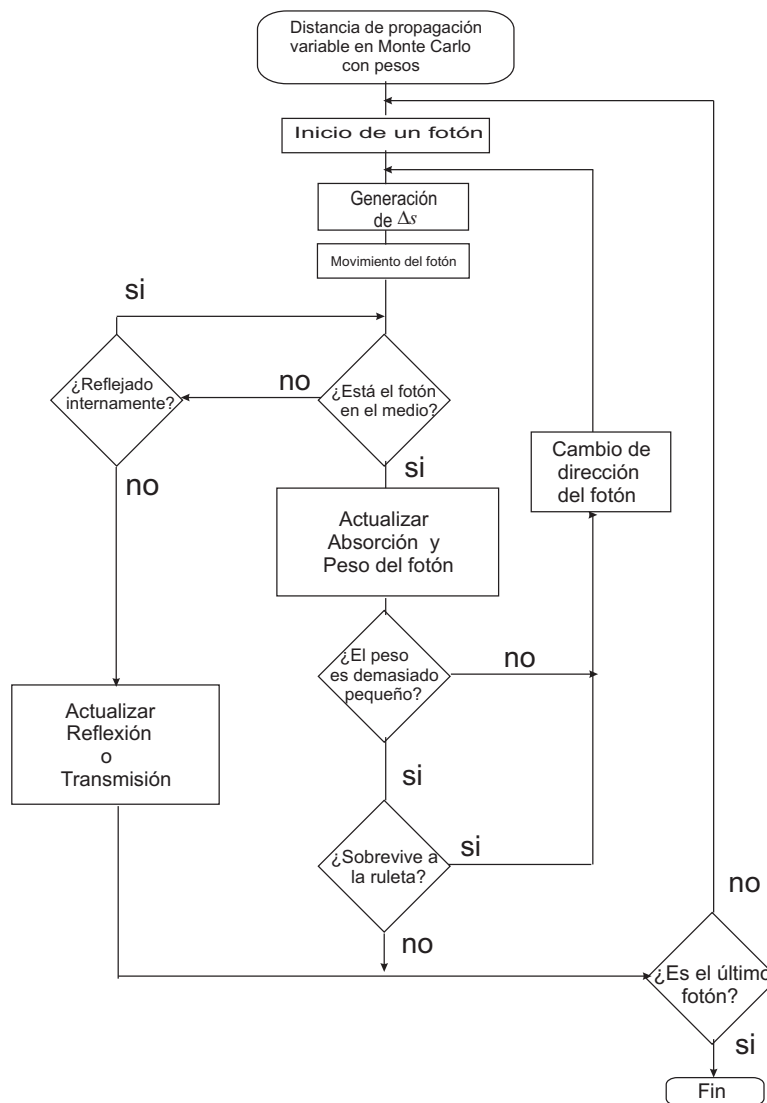


Figura 3.1: Diagrama de flujo.

3.2. Lanzamiento del fotón

El método Monte Carlo empieza lanzando un fotón dentro de una muestra de tejido. Si un haz colimado incide normalmente en un plano simulado entonces la dirección inicial del fotón se elige hacia el interior del tejido. Si se simula una irradiancia difusa, entonces la dirección del fotón se elige aleatoriamente de todas las posibles direcciones del hemisferio inferior. Las coordenadas del fotón son normalmente idénticas para todos los fotones.

Se usan técnicas de reducción de variables para disminuir el número necesario de fotones para lograr la exactitud deseada para un cálculo Monte Carlo. Una simple técnica para mejorar la eficacia de un programa Monte Carlo es propagar muchos fotones a lo largo de cada camino. Habitualmente sólo un fotón sigue cada camino, y por cada paso que da puede ser absorbido o esparcido. Si un paquete de fotones siguió un camino entonces una porción del paquete se debería absorber en cada paso. Al tamaño de éste paquete se le llama el peso (w) del fotón. Al peso inicial del paquete de fotones se le asigna la unidad[13].

3.3. Generación de la distancia de propagación

El método Monte Carlo más simple propaga cada fotón con pequeños incrementos fijos. El tamaño del recorrido fijo Δs debe ser relativamente pequeño al promedio de la longitud de camino libre medio de un fotón en el tejido. La longitud de camino libre medio es el inverso del coeficiente total de atenuación.

$$\Delta s \ll \frac{1}{\mu_t} = \frac{1}{\mu_s + \mu_a} \quad (3.1)$$

donde μ_t , μ_a y μ_s son los coeficientes de atenuación total, absorción y esparcimiento, respectivamente. Si el tamaño de camino es demasiado pequeño el fotón raramente interactuará con el tejido y el método Monte Carlo será ineficiente, de manera inversa si es demasiado grande entonces la distancia que viaja un fotón resulta una aproximación

pobre del fotón real.

Un método más eficiente elige diferentes tamaños para cada paso del fotón. La función de densidad de probabilidad para los tamaños de los caminos obedece a la ley de Beer (es decir, es más probable que un fotón viaje una distancia corta que una distancia grande y la probabilidad es proporcional a $\exp(-\mu_t \Delta s)$). Una función de variable aleatoria (ξ) uniformemente distribuida entre cero y uno que produce una variable aleatoria con esta distribución es

$$\Delta s = \frac{-\ln \xi}{\mu_t}. \quad (3.2)$$

donde ξ es un número pseudo aleatorio entre cero y uno.

El tamaño del camino Δs se obtiene usando esta Ec. (3.2) que representa la distancia que un fotón viajará antes de interactuar (a través de absorción o esparcimiento) con el tejido.

Un fotón se describe por medio de cinco variables: tres coordenadas espaciales para la posición t dos ángulos para la dirección de viaje. Sin embargo, es conveniente describir la posición espacial del fotón con tres coordenadas cartesianas y la dirección de viaje con tres cosenos directores. Las fórmulas necesarias para la propagación son simples, y las variables angulares que describen la dirección del fotón no cambian a menos que la dirección del fotón cambie. Las direcciones de los cosenos se especifican tomando el coseno del ángulo que la dirección del fotón hace con cada eje. Éstos se especifican por μ_x, μ_y y μ_z que corresponden a los ejes x, y y z respectivamente. Para un fotón localizado en (x, y, z) viajando una distancia Δs en la dirección (μ_x, μ_y, μ_z) , las nuevas coordenadas (x', y', z') están dadas por

$$\begin{aligned} x' &= x + \mu_x \Delta s, \\ y' &= y + \mu_y \Delta s, \\ z' &= z + \mu_z \Delta s. \end{aligned} \quad (3.3)$$

3.4. Reflexión interna, absorción y esparcimiento del fotón

Puede ocurrir reflexión interna cuando el fotón llega a una interfase. La probabilidad de que suceda está dada por el coeficiente de reflexión de Fresnel $R(\theta_i)$

$$R(\theta_i) = \frac{1}{2} \left[\frac{\sin^2(\theta_i - \theta_t)}{\sin^2(\theta_i + \theta_t)} + \frac{\tan^2(\theta_i - \theta_t)}{\tan^2(\theta_i + \theta_t)} \right], \quad (3.4)$$

donde $\theta_i = \cos^{-1} \mu_z$ es el ángulo de incidencia y θ_t es el ángulo de transmisión dado por la ley de Snell

$$n_i \sin \theta_i = n_t \sin \theta_t \quad (3.5)$$

donde n_i y n_t son los índices de refracción de los medios para los cuales el fotón es incidente y transmitido respectivamente. Un número pseudo aleatorio ξ uniformemente distribuido entre cero y uno se usa para decidir si el fotón es reflejado o transmitido. Si $\xi < R(\theta_i)$ entonces el fotón es reflejado internamente, en el otro caso el fotón sale del tejido y el evento se guarda como luz esparcida (cuando el fotón sale hacia arriba) o luz transmitida (cuando el fotón sale hacia abajo). Si el fotón se refleja internamente, entonces la posición y dirección del fotón se ajustan adecuadamente. Para un plano infinito en x y y con un espesor t en la dirección z , la posición del fotón internamente reflejado (x'', y'', z'') se obtiene cambiando únicamente la componente z de las coordenadas del fotón

$$(x'', y'', z'') = \begin{cases} (x, y, -z) & , z < 0, \\ (x, y, 2t - z) & , z > t. \end{cases} \quad (3.6)$$

La nueva dirección del fotón (μ'_x, μ'_y, μ'_z) es

$$(\mu'_x, \mu'_y, \mu'_z) = (\mu_x, \mu_y, -\mu_z), \quad (3.7)$$

μ_x y μ_y permanecen sin cambio.

A cada fotón se le asigna un peso cuando entra en el tejido. Después de cada paso que se propaga el paquete de fotones, éstos se dividen en dos partes (una fracción se absorbe y lo demás se esparce). La fracción del paquete absorbida es

$$fraccionabsorbida = 1 - \frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_a} = 1 - a, \quad (3.8)$$

donde a es el albedo (la fracción de radiación electromagnética incidente que es reflejada por una superficie) de la partícula. En consecuencia, el peso del nuevo fotón (w') está dado por $w' = aw$, el cual representa la fracción del paquete de fotones que se esparce en este paso.

Este evento de absorción requiere que tanto la localización como la cantidad de luz absorbida sean guardadas. Por ejemplo, el elemento de la matriz de absorción se incrementa por $(1-a)w$. El número de lugares dentro de la matriz de absorción es determinado por la resolución espacial deseada. Aumentando el número de entradas se incrementa la resolución espacial, pero también se incrementa la incertidumbre de absorción en cada elemento (porque menos eventos de absorción tendrán lugar en cada elemento y el error es inversamente proporcional a la raíz cuadrada del número de eventos de absorción). La razón de fluidez (número de partículas que intersectan una unidad de área) es obtenida dividiendo el valor final de cada elemento de la matriz por (1) el volumen espacial equivalente del elemento, (2) el coeficiente de absorción, (3) el número total de fotones propagados, y (4) el peso inicial de cada fotón.

El peso del fotón (paquete de fotones) nunca alcanzará el cero. Si el peso del fotón ha disminuido suficientemente por muchos eventos de la interacción, la propagación extensa del fotón proporciona información poco útil. Sin embargo, el fotón debe terminarse propiamente para que la energía se conserve. En MCML se usa una técnica llamada ruleta Rusa para terminar un paquete de fotones cuando el peso cae por debajo de un umbral w_u (i.e., $w_u=0.0001$). Esta técnica le da al paquete de fotones una oportunidad m (i.e., $m=10$) de sobrevivir con un peso mw . En otras palabras, si el fotón no sobrevive a la ruleta Rusa,

éste termina con peso cero; en el caso contrario, el fotón incrementa su peso de w a mw . Ésta técnica se resume matemáticamente como

$$w = \begin{cases} mw & , \xi \leq \frac{1}{m}, \\ 0 & , \xi > \frac{1}{m} \end{cases} \quad (3.9)$$

donde ξ es un número pseudo aleatorio con una distribución uniforme ($0 \leq \xi \leq 1$). Éste método termina a los fotones de una manera imparcial mientras la energía total se conserva[1].

Una función de fase normalizada describe a la función de densidad de probabilidad para los ángulos azimutal y longitudinal de un fotón cuando éste se esparce. Si la función de fase no tiene dependencia azimutal, entonces el ángulo azimutal ϕ se distribuye uniformemente entre 0 y 2π , y puede generarse multiplicando un número pseudo aleatorio ξ entre cero y uno por 2π (i.e., $\phi = 2\pi\xi$). El ángulo azimutal θ para una distribución isotrópica está dado por

$$\cos \theta = 2\xi - 1. \quad (3.10)$$

Puesto que el esparcimiento en tejidos está caracterizado por la función de fase de Henyey-Greenstein, inicialmente reportada para la radiación difusa en las galaxias[14]

$$\cos \theta = \frac{1}{2g} \left\{ 1 + g^2 - \left[\frac{1 - g^2}{1 - g - 2g\xi} \right]^2 \right\} \quad (3.11)$$

Si el esparcimiento es isotrópico ($g = 0$) entonces se usa la ecuación (3.10).

Si el fotón se esparce a un ángulo (θ, ϕ) de la dirección (μ_x, μ_y, μ_z) en la cual viaja, entonces la nueva dirección (μ'_x, μ'_y, μ'_z) es

$$\begin{aligned}
\mu'_x &= \frac{\sin \theta}{\sqrt{1 - \mu_z^2}} (\mu_x \mu_z \cos \phi - \mu_y \sin \phi) + \mu_x \cos \theta \\
\mu'_y &= \frac{\sin \theta}{\sqrt{1 - \mu_z^2}} (\mu_y \mu_z \cos \phi - \mu_x \sin \phi) + \mu_y \cos \theta \\
\mu'_z &= -\sin \theta \cos \phi \sqrt{1 - \mu_z^2} + \mu_z \cos \theta
\end{aligned} \tag{3.12}$$

Si el ángulo es muy cercano a la normal ($|\mu_z| > 0.99999$), se usan las fórmulas:

$$\begin{aligned}
\mu'_x &= \sin \theta \cos \phi \\
\mu'_y &= \sin \theta \sin \phi \\
\mu'_z &= \frac{\mu_z}{|\mu_z| \cos \phi}
\end{aligned} \tag{3.13}$$

para obtener las nuevas direcciones del fotón.

3.5. Magnitudes físicas simuladas

Las magnitudes físicas son almacenadas en arreglos matriciales. A pesar de que los paquetes de fotones se propagan en un espacio continuo e infinito (limitado únicamente por precisión computacional), los pesos son guardados en un espacio finito discreto (limitado por el tamaño de los elementos de la malla). Cuando un paquete de fotones es almacenado, su localización física puede no ajustarse a la cuadrícula dentro del sistema. En este caso, el último elemento en la dirección del flujo predominante recopila todos los pesos. Por consiguiente, el último elemento en la dirección r y z no refleja el valor real correspondiente[8].

Como una regla para la mayoría de los problemas, cada elemento de la malla espacial debe medir aproximadamente 10 % de la profundidad de penetración o camino libre medio. Si los elementos de la malla son demasiado pequeños, los errores relativos (que son determinados por el número de eventos que ocurren en cada elemento de la malla)

serán grandes. Si los elementos de la malla son grandes, la dependencia de las magnitudes físicas no se representará con buena resolución.

En lo que respecta a la transmitancia y reflectancia difusas, son representadas en el programa MCML (Monte Carlo Multi-Layered) por medio de dos arreglos $R_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]$ y $T_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]$, respectivamente, donde i_r e i_α son los índices de r y α ($0 \leq i_r \leq N_r - 1$) y ($0 \leq i_\alpha \leq N_\alpha - 1$), respectivamente. La reflectancia y transmitancia sin esparcimiento se almacenan en $R_{d_r}[-1]$ y $T_{d_r}[-1]$, respectivamente.

Se puede mostrar que las coordenadas óptimas de las magnitudes físicas simuladas para los elementos de la malla en las direcciones radiales y angulares son

$$r(i_r) = \left[\left(i_r + \frac{1}{2} \right) + \frac{1}{12(i_r + \frac{1}{2})} \right] \Delta r (cm), \quad (3.14)$$

$$\alpha(i_\alpha) = \left(i_\alpha + \frac{1}{2} \right) \Delta \alpha + \left[1 - \frac{1}{2} \Delta \alpha \cot \left(\frac{1}{2} \Delta \alpha \right) \right] \cot \left[\left(i_\alpha + \frac{1}{2} \right) \Delta \alpha \right] (rad). \quad (3.15)$$

La desviación del punto optimizado del centro es 25 % para el primer elemento radial de la malla pero disminuye conforme el índice de los elementos de la malla aumenta. Como las coordenadas optimizadas sólo se calculan después de que todos los paquetes de fotones son simulados, esta optimización no aumenta tiempo en la simulación pero mejora la precisión.

Después de que se han rastreado múltiples paquetes de fotones (N), los datos sin procesar $R_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]$ y $T_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]$ representan los pesos totales acumulados en cada elemento de la malla. Para calcular los pesos integrados en cada dirección del sistema 2D de la malla, sumamos arreglos 2D en otras dimensiones:

$$R_{d_r}[i_r] = \sum_{i_\alpha=0}^{N_\alpha-1} R_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha], \quad (3.16)$$

$$R_{d_\alpha}[i_\alpha] = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} R_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha], \quad (3.17)$$

$$T_{d_r}[i_r] = \sum_{i_\alpha=0}^{N_\alpha-1} T_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha], \quad (3.18)$$

$$T_{d_\alpha}[i_\alpha] = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} T_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]. \quad (3.19)$$

Para calcular la reflectancia y transmitancia difusas totales, sumamos los arreglos 1D:

$$R_d = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} R_{d_r}[i_r], \quad (3.20)$$

$$T_d = \sum_{i_r=0}^{N_r-1} T_{d_r}[i_r]. \quad (3.21)$$

Estos arreglos describen los pesos totales en cada elemento de la malla con base en los N paquetes de fotones iniciales cuyo peso es la unidad. Los datos sin procesar $R_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]$ y $T_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]$ se convierten en las probabilidades de reemisión por unidad de área de sección transversal por unidad de ángulo sólido como sigue:

$$R_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha] \leftarrow \frac{R_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]}{\Delta\alpha \cos\alpha \Delta\Omega N} (cm^{-2} sr^{-1}), \quad (3.22)$$

$$T_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha] \leftarrow \frac{T_{d_{r\alpha}}[i_r, i_\alpha]}{\Delta\alpha \cos\alpha \Delta\Omega N} (cm^{-2} sr^{-1}). \quad (3.23)$$

El área $\Delta\alpha$ y el ángulo $\Delta\Omega$ están dados por

$$\Delta\alpha = 2\pi \left(i_r + \frac{1}{2}(\Delta r)^2 \right) (cm^2), \quad (3.24)$$

$$\Delta\Omega = 4\pi \sin \left[\left(i_\alpha + \frac{1}{2} \right) \Delta\alpha \right] \sin \left(\frac{1}{2} \Delta\alpha \right) (sr). \quad (3.25)$$

Los valores sin procesar $R_{d_r}[i_r]$ y $T_{d_r}[i_r]$ se convierten en probabilidades de reemisión por unidad de área como sigue:

$$R_{d_r}[i_r] \leftarrow \frac{R_{d_r}[i_r]}{N\Delta\alpha}, \quad (3.26)$$

$$T_{d_r}[i_r] \leftarrow \frac{T_{d_r}[i_r]}{N\Delta\alpha}. \quad (3.27)$$

Los valores sin procesar $R_{d_r}[-1]$ y $T_{d_r}[-1]$ se convierten en reflectancia y transmitancia totales sin esparcimiento, respectivamente, dividiendolos por N . Entonces, $R_{d_r}[-1]$ se aumenta por la reflectancia especular o reflectancia efectiva especular.

Los valores sin procesar $R_{d_\alpha}[i_\alpha]$ y $T_{d_\alpha}[i_\alpha]$ se convierten en probabilidades de reemisión por unidad de ángulo sólido:

$$R_{d_\alpha}[i_\alpha] \leftarrow \frac{R_{d_\alpha}[i_\alpha]}{N\Delta\Omega}(sr^{-1}), \quad (3.28)$$

$$T_{d_\alpha}[i_\alpha] \leftarrow \frac{T_{d_\alpha}[i_\alpha]}{N\Delta\Omega}(sr^{-1}). \quad (3.29)$$

Los valores sin procesar R_d y T_d se convierten en probabilidades como sigue:

$$R_d \leftarrow \frac{R_d}{N}, \quad (3.30)$$

$$T_d \leftarrow \frac{T_d}{N}. \quad (3.31)$$

Estas magnitudes son adimensionales.

3.6. Resumen

Como hemos podido observar el método Monte Carlo es estocástico, pero muy bien estructurado. De tal manera que proporciona resultados altamente confiables siempre y cuando el número de fotones con los que se trabaje sea suficientemente grande.

Para nuestros propósitos, necesitamos colocar el método Monte Carlo dentro de un algoritmo genético. En el siguiente capítulo describiremos la estructura y funcionamiento de éstos.

Capítulo 4

Algoritmos Genéticos

El método de optimización conocido como algoritmos genéticos engloba técnicas que simulan la evolución natural de las especies. Parte de un hecho observado en la naturaleza: los organismos vivos tienen la capacidad de solucionar los problemas que se les presentan a través del proceso de evolución natural de las especies.

4.1. Antecedentes históricos

Charles Darwin publicó su libro “El origen de las especies”, en el cual explicó que los pequeños cambios heredables en los seres vivos y la selección provocan el cambio en la naturaleza y la generación de nuevas especies. Sin embargo, Darwin desconocía cual es la base de la herencia, pensaba que los rasgos de los padres se mezclaban en la descendencia; esta hipótesis tenía el problema de que después de cierto tiempo, una población tendría los mismos rasgos intermedios.

Mendel descubrió que los caracteres se heredaban de forma discreta y que se tomaban del padre o de la madre, dependiendo de su carácter dominante o recesivo. A tales caracteres se les llamó genes y a los valores que éstos podían tomar, alelos. Un poco más adelante, Robert Aylmer demostró que los genes proporcionan el mecanismo para la

evolución.

Fue Walther Flemming quien describió los cromosomas, como ciertos filamentos en los que se duplicaba la cromatina del núcleo celular durante la división, poco después se demostró que las células de cada especie tienen un número fijo y característico de cromosomas[15].

Watson y Crick encontraron que la base molecular de los genes está en el ADN. Los cromosomas están compuestos de ADN, y por lo tanto los genes están en los cromosomas.

Las especies se crean, evolucionan y desaparecen si no se adaptan, entonces sólo los mejores individuos sobreviven para perpetuar sus aptitudes.

Se puede observar aquí un claro proceso de optimización, en el cual se toman los individuos mejor adaptados (mejores soluciones), se cruzan generando nuevos individuos que contendrán parte del código genético (información) de sus antecesores y el promedio de adaptación se mejora[7].

4.2. Estructura general de un algoritmo genético

Los algoritmos genéticos inician su desempeño con un conjunto inicial de soluciones llamado *población*. Cada individuo de la población tiene uno o más *cromosomas* y representa una solución al problema. Un cromosoma es una cadena de bits representados en forma binaria; los cromosomas evolucionan a través de iteraciones, llamadas *generaciones*. Durante cada generación, los cromosomas son evaluados mediante una *función de aptitud*. Para crear la siguiente generación, los nuevos individuos, llamados *descendencia*, se forman combinando dos cromosomas de la generación actual usando un operador de *cruza* o modificando un cromosoma por medio de un operador de *mutación*. Una nueva generación se forma seleccionando, de acuerdo con su grado de aptitud, algunos de los padres e hijos y rechazando otros de tal forma que el tamaño de la población se mantenga constante como se aprecia en la Fig.4.1.

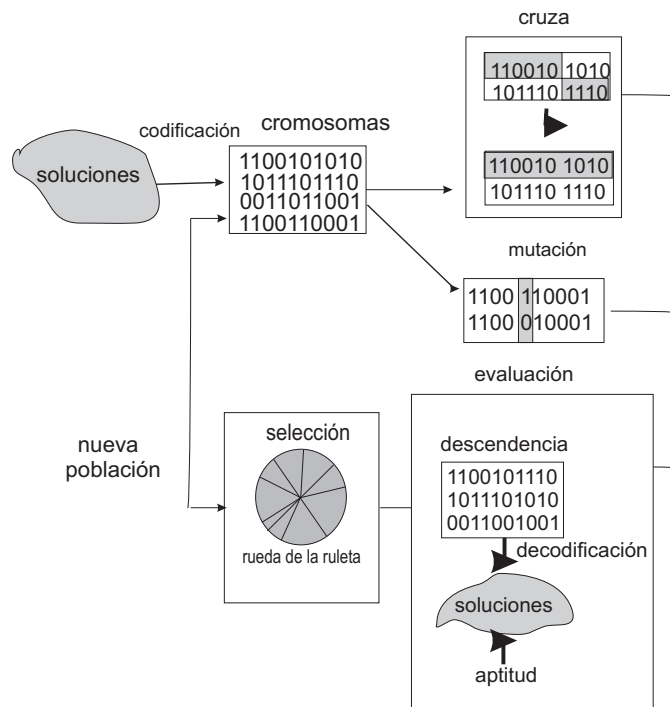


Figura 4.1: Estructura general de un algoritmo genético.

Los cromosomas deben tener altas probabilidades para ser seleccionados. Después de muchas generaciones, el algoritmo converge al mejor cromosoma, el cual representa la solución óptima al problema.

Generalmente, el algoritmo para resolver problemas de optimización es una secuencia de pasos computacionales el cual converge asintóticamente a la solución óptima. La mayoría de los métodos clásicos de optimización originan una secuencia determinista computacional basada en el gradiente o derivadas de mayor orden de una función objetivo. Éstos métodos se aplican a un solo punto en el espacio de búsqueda Fig. 4.2. El punto se mejora a lo largo de una dirección (ascendiendo o descendiendo) gradualmente a través de iteraciones. Ésta aproximación punto a punto corre el peligro de caer en un óptimo local. Los algoritmos genéticos realizan una búsqueda en múltiples direcciones manteniendo una población de soluciones potenciales. La aproximación población a población intenta

hacer una búsqueda liberándose de soluciones óptimas locales. La población es sometida a una evolución simulada: En cada generación, las soluciones relativamente buenas se reproducen, mientras las malas desaparecen. Los algoritmos genéticos usan reglas de transición probabilísticas para seleccionar quien se reproduce y quien muere así como para dirigir la búsqueda hacia las regiones más prometedoras[15].

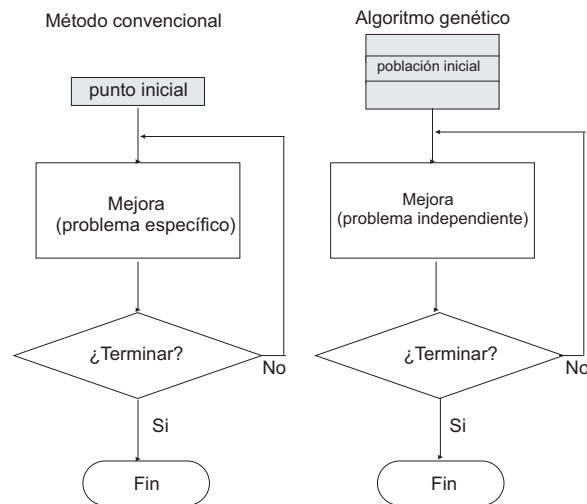


Figura 4.2: Comparación de la aproximación convencional y genética.

Debido a que los algoritmos genéticos están asociados a la genética natural y a la ciencia computacional, la terminología usada es una mezcla de ambas. En organismos biológicos, la estructura que codifica la información detallada de como fue construido el organismo se llama cromosoma. Se requieren uno o más cromosomas para especificar al organismo completo[7]. Todo el conjunto de cromosomas es llamado genotipo, y el organismo resultante se llama fenotipo. Cada cromosoma incluye un número de estructuras individuales llamadas genes. Cada gen codifica un rasgo particular del organismo, y su ubicación dentro de la estructura determina la característica particular que el gen representa[7].

4.3. Creación de la población

Normalmente, el inicio de un algoritmo genético es aleatorio. Se deben crear cadenas de bits (cromosomas) cuya longitud depende de la precisión requerida. Por ejemplo, el dominio de la variable x_j es $[a_j, b_j]$ y la precisión requerida es q lugares después del punto decimal. El requisito de precisión implica que el rango del dominio de cada variable debe ser dividido por lo menos en $(b_j - a_j) \times 10^q$ secciones de igual tamaño. Los bits requeridos (denotados por m_j) para una variable se calculan como sigue:

$$2^{m_j-1} < (b_j - a_j) \times 10^q \leq 2^{m_j} - 1 \quad (4.1)$$

El mapeo de una cadena binaria a número real para la variable x_j es:

$$x_j = a_j + decimal(substring_j) \times \frac{b_j - a_j}{2^{m_j} - 1} \quad (4.2)$$

donde $decimal(substring_j)$ representa el valor decimal de la subcadena j para la variable decimal x_j .

Existen dos tipos de operaciones en algoritmos genéticos:

1. Operaciones genéticas: Cruza y mutación
2. Operación evolutiva: Selección

Las operaciones genéticas simulan el proceso hereditario de los genes para crear nueva descendencia en cada generación. La operación evolutiva simula el proceso de evolución de Darwin para mejorar la población en cada generación[7].

4.4. Cruza y mutación de la población

La cruce es el principal operador genético, éste actúa en dos cromosomas al mismo tiempo y genera descendencia por combinación de los rasgos presentes en ambos cromosomas. Un mecanismo simple para conseguirlo es elegir aleatoriamente un punto de cruce y

generar la descendencia a partir de la combinación de la parte izquierda a partir del punto de cruce de un padre con la parte derecha desde el punto de cruce del otro padre.

La razón de cruce (denotada por p_c) se define como la relación entre el número de descendientes producidos en cada generación y el tamaño de la población (denotado por $pop - size$). Esta relación controla el número de cromosomas esperado $p_c \times pop - size$ que serán sometidos a la operación de cruce. La relación de cruce más alta permite explorar más el espacio de soluciones y reduce las oportunidades para un falso óptimo; pero si esta relación es demasiado alta, produce un desperdicio de tiempo de cómputo explorando regiones malas en el espacio de soluciones.

La mutación es un operador base que produce cambios aleatorios espontáneos en algunos cromosomas. Una manera simple de lograr mutación sería alterar uno o más genes. En algoritmos genéticos, la mutación realiza el papel crucial de (a) reemplazar genes perdidos de la población durante el proceso de la selección para que ellos puedan estar en un nuevo contexto o (b) proporcionar genes que no estaban presentes en la población inicial.

La razón de mutación (denotado por p_m) se define como el porcentaje del número total de genes en la población. La porción de mutación controla en que proporción se introducen nuevos genes en la población para la prueba. Si es demasiado bajo, muchos genes que habrían sido útiles nunca se prueban; pero si es demasiado alto, habrá mucha perturbación aleatoria, la descendencia empezará perdiendo su parecido a los padres, y el algoritmo perderá la habilidad de aprender de la historia de la búsqueda.

Los algoritmos genéticos difieren de los métodos convencionales de optimización en varios puntos:

- Los algoritmos genéticos trabajan con un conjunto de soluciones codificadas, no con las propias soluciones.
- Los algoritmos genéticos buscan una población de soluciones, no solo una solución.
- Los algoritmos genéticos usan información ajena (función de aptitud), no derivada

o algún otro conocimiento auxiliar.

- Los algoritmos genéticos usan las reglas de transición probabilísticas, no reglas deterministas.

4.5. Selección por medio del método rueda de la ruleta

El proceso de evaluación de aptitud de un cromosoma consiste en los siguientes pasos:

Paso 1 Convertir el genotipo del cromosoma a su fenotipo. Aquí, esto significa convertir la cadena binaria en los valores reales $\mathbf{x}^k = (x_1^k, x_2^k)$, $k = 1, 2, \dots, pop - size$.

Paso 2 Evaluar la función objetivo $f(\mathbf{x}^k)$.

Paso 3 Convertir el valor de la función objetivo en *fitness*. Para la maximización del problema, el fitness es simplemente el valor de la función objetivo $eval(\mathbf{v}_k) = f(\mathbf{x}^k)$, $k = 1, 2, \dots, pop - size$.

La función de evaluación juega un papel muy importante, pues califica a los cromosomas en términos de su aptitud.

El principio detrás de los algoritmos genéticos es esencialmente la selección natural de Darwin. La selección proporciona la fuerza en un algoritmo genético y la presión de la selección es crítica. Típicamente, se empieza el algoritmo genético con una presión baja con una exploración ancha en el espacio de la búsqueda, mientras la presión de la selección alta se recomienda al final para aprovecharse de las regiones más prometedoras del espacio de búsqueda[7].

En la práctica, la mayoría de las veces se adopta la aproximación de la rueda de la ruleta como procedimiento de selección. Éste permite seleccionar una nueva población con respecto a la distribución de probabilidad basada en valores de aptitud. La rueda de la ruleta puede ser construída como sigue:

-
1. Calcular el valor del fitness $eval(\mathbf{v}_x)$ para cada cromosoma \mathbf{v}_k :

$$eval(\mathbf{v}_k) = f(\mathbf{x}), k = 1, 2, \dots, pop - size \quad (4.3)$$

2. Calcular el fitness total de la población:

$$F = \sum_{k=1}^{pop-size} eval(\mathbf{v}_k) \quad (4.4)$$

3. Calcular la probabilidad de selección p_k para cada cromosoma \mathbf{v}_k :

$$p_k = \frac{eval(\mathbf{v}_k)}{F}, k = 1, 2, \dots, pop - size \quad (4.5)$$

4. Calcular la probabilidad acumulada q_k para cada cromosoma \mathbf{v}_k :

$$q_k = \sum_{j=1}^k p_j, k = 1, 2, \dots, pop - size \quad (4.6)$$

El proceso de selección empieza girando la ruleta $pop - size$ veces; cada vez, un sólo cromosoma es elegido para la nueva población de la siguiente manera:

Paso 1 Generar un número aleatorio r en el rango $[0, 1]$.

Paso 2 Si $r \leq q_1$, entonces seleccionar el primer cromosoma \mathbf{v}_1 ; en caso contrario, elegir el k -ésimo cromosoma \mathbf{v}_k ($2 \leq k \leq pop - size$) tal que $q_{k-1} < r \leq q_k$.

De esta manera se ha elegido una nueva población con mejores individuos, los cuales deben evaluarse, luego se les aplican nuevamente los operadores genéticos y de selección una cantidad de veces lo suficientemente grande como para obtener una solución aceptable al problema[7].

4.6. Resumen

La principal ventaja de los algoritmos genéticos radica en su sencillez. Como hemos podido ver, se requiere poca información sobre el espacio de búsqueda ya que se trabaja sobre

un conjunto de soluciones codificadas. La capacidad que poseen los algoritmos genéticos para favorecer a los individuos que se acercan al objetivo, a costa de los que no lo hacen, consigue un sistema capaz de aprender a obtener mejores resultados conformando un excelente marco de trabajo.

Posiblemente el punto más delicado de todo se encuentra en la definición de la función de evaluación porque de su eficacia dependen los buenos resultados.

Capítulo 5

Obtención de los Parámetros Ópticos de la Piel

En este capítulo describimos el desarrollo y funcionamiento del programa MCML-GA que desarrollamos durante el trabajo de tesis y que calcula los parámetros ópticos μ_a , μ_s y g de un medio turbio como son los tejidos biológicos. Además, presentamos la estructura general del programa computacional MCML-GA y algunos resultados obtenidos.

5.1. Medición de transmitancia y reflectancia con esferas integradoras

La medición de propiedades ópticas se puede lograr por medio de técnicas invasivas o no invasivas. Las técnicas invasivas se dan comúnmente en dos formas: en la primera se extrae el tejido por medio de excisión quirúrgica, conocida como biopsia, en la segunda se inserta una fibra óptica en el tejido[16]. Con frecuencia, es preferible que la técnica no sea invasiva; sin embargo, debido a su naturaleza no siempre será posible determinar todos los parámetros ópticos. En mediciones no invasivas el medio permanecerá anatómicamente estático, dando la oportunidad de evitar cambios en los tejidos que son el resultado de la

pérdida de la circulación de sangre y degeneración.

La técnica de esferas integradoras es un método indirecto para determinar las propiedades ópticas de los tejidos *in vitro*. Esta técnica permite medir la reflectancia difusa R_d , la transmitancia total T_t y la transmitancia colimada T_c ; estos datos se usan para obtener los coeficientes de absorción μ_a , de esparcimiento μ_s y factor de anisotropía g por medio de algún método inverso basado en la teoría de transferencia radiativa.

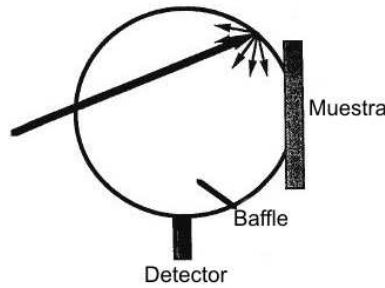


Figura 5.1: La luz difusa ilumina a la muestra a través de un haz que irradia primero un lado de la pared de la esfera.

La luz entra en la esfera y es incidente en la pared de la esfera con potencia P , como se muestra en la Fig. 5.1. La potencia total reflejada (primera reflexión) es[17]

$$mP, \quad (5.1)$$

donde m es el coeficiente de reflectancia de la pared de la esfera. Como la superficie es Lambertiana, la potencia reflejada es distribuida uniformemente sobre la pared de la esfera. Por consiguiente la potencia colectada sobre un área dada es proporcional a la potencia emitida (mP) y el área fraccionaria de la esfera que esta área representa. Para la primera reflexión, un detector de área δ colectará

$$\frac{\delta}{A}mP, \quad (5.2)$$

donde A es el área total de la superficie dentro de la esfera, incluyendo la pared de la esfera, el detector, la muestra, y los orificios.

Similarmente, la luz total colectada de la primera reflexión por la pared de la esfera es

$$\alpha mP, \quad (5.3)$$

la luz total colectada por la muestra es

$$\frac{s}{A}mP, \quad (5.4)$$

y la luz que se pierde a través de los orificios es

$$\frac{h}{A}mP, \quad (5.5)$$

donde $\alpha = 1 - (\delta/A + s/A + h/A)$ es el área de la pared de la esfera real relativa al área de la superficie de la esfera completa A , s es el área de la muestra, y h es la suma de las áreas de todos los orificios (puertos) en la esfera.

De la potencia total de la primera reflexión en el detector (Ec. 5.2), una fracción r , donde r es el coeficiente de reflexión para el detector, se reflejará. Similarmente para la pared (Ec. 5.3) una fracción m será reflejada y para la muestra (Ec. 5.4) una fracción R_d se reflejará (R_d es el coeficiente de reflexión difusa de la muestra). Entonces la luz total reflejada de la segunda reflexión será

$$r\frac{\delta}{A}mP + m\alpha mP + R_d\frac{s}{A}mP = mPF, \quad (5.6)$$

donde

$$F = r\frac{\delta}{A} + m\alpha + R_d\frac{s}{A} \quad (5.7)$$

representa la fracción de la luz total incidente que es reflejada directamente por todos los componentes de la esfera.

De esta segunda reflexión, la potencia es distribuída uniformemente alrededor de la esfera, el detector colecta

$$\frac{\delta}{A}mPF, \quad (5.8)$$

la pared colecta

$$\alpha mPF, \quad (5.9)$$

y la muestra colecta

$$\frac{s}{A}mPF. \quad (5.10)$$

De manera similar, la siguiente reflexión (la tercera) da una potencia incidente en el detector de

$$\frac{\delta}{A}mPFF, \quad (5.11)$$

y en general el detector colecta de la n -ésima reflexión una potencia de

$$\frac{\delta}{A}mPF^{n-1}. \quad (5.12)$$

Sumando la Ec. (5.12) para $n = 1$ hasta ∞ , tenemos la potencia total colectada por el detector

$$P_d = \frac{\delta}{A}mP(1 + F + F^2 + F^3 + \dots + F^{n-1} + \dots). \quad (5.13)$$

Cuando $F < 1$,

$$P_d = \frac{\delta}{A} \frac{m}{1 - F} P = \frac{\delta}{A} \frac{m}{1 - [m\alpha + R_d(s/A) + r(\delta/A)]} P. \quad (5.14)$$

Para medir la reflectancia y la transmitancia de luz de una muestra, colocamos a ésta en el puerto de entrada o de salida respectivamente de la esfera. Normalmente el detector

se coloca en el interior de la superficie de la esfera. Con frecuencia el tejido es colocado entre dos placas de vidrio para evitar deshidratación, para proporcionar soporte mecánico y minimizar los efectos de la superficie. La teoría requiere que la luz reflejada por la muestra no incida directamente sobre el detector; por consiguiente, se coloca un *baffle* entre la muestra y el detector[18].

La teoría de esfera integradora considera las pérdidas causadas por absorción de la pared de la esfera y luz que escapa de la esfera. La potencia detectada depende de la luz total que permanece dentro de la esfera y del tamaño relativo (al área de la esfera total) del detector.

Para una sólo esfera, la medición de la reflectancia se hace usando la irradiancia difusa de la muestra (generada por la luz que entra en la esfera irradiando la pared de la misma Fig. 5.1), la potencia detectada en la superficie interna de la esfera es

$$P_d = \frac{b_1 (1 - R_d \frac{A_s}{A})}{1 - b_2 R_d} P, \quad (5.15)$$

donde P es la potencia total de la luz incidente, R_d es la reflectancia difusa de la muestra por irradiación difusa, A_s es el área de la muestra, A es la superficie interna de la esfera completa, y las constantes b_1 y b_2 se definen como

$$b_1 = \frac{A_\delta}{A} \frac{m}{1 - m\alpha}, b_2 = \frac{A_s}{A} \frac{m}{1 - m\alpha}, \quad (5.16)$$

donde m es el factor de reflectancia difusa de la pared de la esfera, A_δ es el área del detector, α es la fracción de área total de la esfera ocupada por la pared de la esfera,

$$\alpha = [A - (A_s + A_\delta + A_a)]/A. \quad (5.17)$$

A_a es la suma del área de todas las otras aperturas en la pared de la esfera. El término $(1 - R_d A_s/A)$ se considera para la presencia del *baffle* entre el detector y la muestra.

Para luz colimada que incide primero en la muestra Fig.5.2, la potencia detectada es

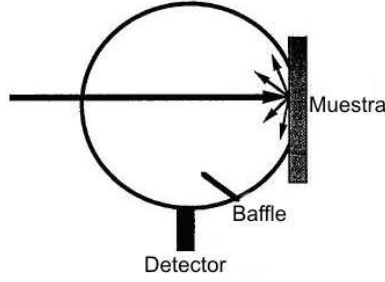


Figura 5.2: La luz colimada puede incidir directamente en la muestra.

$$P_d = \frac{b_1(\alpha R_{cd} + R_c)}{1 - b_2 R_d} P, \quad (5.18)$$

donde R_{cd} es la reflectancia difusa de la muestra para irradiancia colimada y R_c es la reflectancia especular (sin esparcimiento) de la muestra por irradiancia colimada. (Notamos que si a esta luz se le permite salir de la esfera, este término sería cero.)

Para una muestra colocada en el puerto de entrada de la esfera y para irradiancia difusa, la potencia en el detector es

$$P_d = \frac{b_1 \alpha T_d}{1 - b_2 R_d} P, \quad (5.19)$$

donde T_d es el coeficiente de transmitancia para irradiancia difusa. Para irradiancia colimada, la potencia detectada es

$$P_d = \frac{b_1(T_c + \alpha T_{cd})}{1 - b_2 R_d} P, \quad (5.20)$$

donde T_{cd} es la transmitancia difusa para irradiancia colimada y T_c es la transmitancia colimada (sin esparcimiento). (Vemos que si la luz colimada puede salir de la esfera, este término es cero.)

Si usamos un detector no isotrópico como una alternativa al *baffle* (es decir, un detector como una fibra óptica que detectaría sólo la luz que viene de la parte de la pared de la

esfera que no contiene a la muestra), las ecuaciones son idénticas con la excepción de b_1 que es más pequeño por un factor que depende del fragmento de pared de la esfera de donde el detector recibe luz.

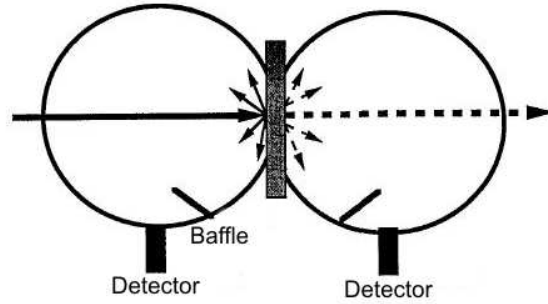


Figura 5.3: En el caso de la doble esfera, la muestra se coloca entre las esferas y la luz colimada (sin esparcimiento) transmitida abandona el sistema.

En el futuro inmediato los estudios de las propiedades ópticas de las muestras en nuestro grupo de trabajo se realizarán con un sistema de dos esferas integradoras diseñadas especialmente para esta aplicación. Es por este motivo que dedicamos un espacio a presentar las ecuaciones válidas para este caso con cierta profundidad.

El sistema doble-esfera consiste en dos esferas como se muestra en la Fig. 5.3. Las dos esferas pueden ser de geometrías diferentes y con superficies reflectantes diferentes. El único requisito es que los puertos de la muestra tengan la misma forma y área A_s , y que los factores de reflectancia y transmitancia de la muestra sean independientes del lado de la muestra en cual la luz incide. Si la luz irradiana la muestra en la primera esfera (llamada esfera reflectante), una parte de esta luz se transmitirá a través de la muestra a la segunda esfera (la esfera de transmitancia). Una parte de la luz dentro de la esfera de transmitancia irradiará a la muestra (su parte de atrás), y parte de esta luz se transmitirá hacia atrás a la esfera de reflectancia; así la luz en la esfera de reflectancia aumenta. Parte de esta luz adicional es entonces (re)transmitida a la esfera de transmitancia, y la luz en la esfera de

transmitancia aumenta. Este proceso de transmisión de una parte siempre decreciente de luz hacia atrás y adelante de la muestra continúa hasta que toda la luz ha sido absorbida o perdida en las esferas. El efecto neto es aumentar la señal en ambas esferas por encima del caso de una sola esfera. La nomenclatura de las ecuaciones es idéntica al caso de una sola esfera aumentando un subíndice, r o t , para identificar los parámetros asociados con la reflectancia o transmitancia de las esferas, respectivamente.

Para luz difusa incidente en la muestra en la esfera de reflectancia (producto de la luz colimada que incide primero en la pared de la esfera), la potencia colectada en la esfera de reflectancia es

$$P_d = \frac{b_{1r}(1 - b_{2t}R_d)}{(1 - b_{2r}R_d)(1 - b_{2t}R_d) - b_{2r}b_{2t}T_d^2}P, \quad (5.21)$$

y la potencia detectada en la esfera de transmitancia es

$$P_d = \frac{b_{1t}b_{2r}m_r\alpha_tT_d}{(1 - b_{2r}R_d)(1 - b_{2t}R_d) - b_{2r}b_{2t}T - d^2}P. \quad (5.22)$$

Para luz incidente colimada en la muestra dentro de la esfera de reflectancia, la potencia detectada es

$$P_d = \frac{b_{1r}[(R_c + \alpha_r R_{cd})(1 - b_{2t}R_d) + \alpha_r b_{2t}T_d(T_{cd} + m_t T_c)]}{(1 - b_{2r}R_d)(1 - b_{2t}R_d) - b_{2r}b_{2t}T_d^2}P, \quad (5.23)$$

y la potencia detectada en la esfera de transmitancia es

$$P_d = \frac{b_{1t}[(T_c + \alpha_t T_{cd})(1 - b_{2r}R_d) + \alpha_t b_{2r}T_d(R_{cd} + m_r R_c)]}{(1 - b_{2r}R_d)(1 - b_{2t}R_d) - b_{2r}b_{2t}T_d^2}P. \quad (5.24)$$

Estas ecuaciones, en cuanto a las ecuaciones de una sola esfera, consideran las pérdidas dentro de las esferas a través de la absorción por la pared y pérdidas a través de las aberturas. Sin embargo, debido al intercambio de luz entre las esferas, cada ecuación debe considerar las pérdidas de luz dentro de ambas esferas. Estas pérdidas también dependerán de la cantidad de luz transmitida a través de la muestra; así la potencia dentro de

la esfera de reflectancia no sólo depende de los coeficientes de reflectancia sino también de los coeficientes de transmitancia.

5.2. Modelo de algoritmo genético usado

A lo largo del desarrollo del concepto de algoritmos genéticos, se han propuesto diversos modelos que varían su eficacia. En el presente trabajo hemos adoptado el esquema esencial y hemos realizado algunas modificaciones convenientes para nuestro problema en particular.

En primer lugar, se crea una población de 100 individuos representados por cadenas binarias aleatorias. Cabe mencionar que la generación aleatoria de ceros y unos está asociada con la opción “Randomize timer” del compilador *Visual Basic 6.0* que garantiza una semilla diferente en cada instante, puesto que la calcula basándose en el número de segundos que han transcurrido a partir de la hora cero del presente día.

De acuerdo con la explicación dada en el capítulo 4, la longitud de cada cadena depende de la precisión requerida. En nuestro caso hemos elegido una precisión de tres dígitos decimales, por lo tanto, de la Ec. (4.1), el número de genes necesario es 13 para la variable μ_a y 10 para la variable g dando un total de 23 para cada individuo, puesto que el rango elegido para μ_a es $[0, 5]$ y para g es $[0, 1]$. Estos rangos se han colocado de esta manera basándonos en el conocimiento previo de los valores que pueden tomar las variables. Para el caso de g (factor de anisotropía), visualizándolo como valores que puede tomar la función coseno de un ángulo dado; éstos deberían ir de -1 a 1, sin embargo para tejidos biológicos g toma valores alrededor de 0,8.

El siguiente paso es decodificar las cadenas binarias para obtener números reales, para lo cual seguimos la Ec. (4.2) y obtenemos para la variable coeficiente de absorción:

$$\mu_a = 0 + \sum_{i=0}^{m_j-1} b_{m_j-i} 2^i \times \frac{5-0}{8191} \quad (5.25)$$

y para la variable factor de anisotropía:

$$g = 0 + \sum_{i=0}^{m_j-1} b_{m_j-i} 2^i \times \frac{1-0}{1023} \quad (5.26)$$

Ahora que el programa ha generado aleatoriamente μ_a y g , es necesario obtener μ_s . Para lo cual se hace uso de los conceptos básicos de la óptica de los tejidos biológicos y la ley de Beer-Lambert y obtenemos la expresión:

$$\mu_s = -\frac{1}{t} \ln(Tc) - \mu_a, \quad (5.27)$$

donde Tc es la transmitancia colimada medida experimentalmente y t es el grosor de la muestra.

Hasta este momento, tenemos los tres parámetros fundamentales, lo que falta es saber qué tan óptimos son como solución al problema. Para conocer el grado de aptitud de los parámetros generados, el programa procede a evaluarlos mediante la llamada función de aptitud.

Ahora, el programa MCML-GA deberá seleccionar la combinación de parámetros que mejor se adapte como solución por medio del método denominado rueda de la ruleta descrito en el capítulo 4.

Aplicando el operador de cruza, que en esta ocasión, consiste en tomar aleatoriamente dos punto de cruce, uno en la primera variable y otro en la segunda, en el cromosoma. Después tomar cromosomas en parejas e intercambiar la primera sección (a la izquierda de cada punto de cruce) de un cromosoma con la segunda sección (a la derecha de cada punto de cruce) de su pareja. Es importante tomar en cuenta que la cruza se realiza al 50 % para no alterar el tamaño de la población.

Aplicar el operador de mutación, aquí significa elegir aleatoriamente un gen de algún cromosoma y cambiarlo, es decir si es cero convertirlo en uno y viceversa.

Hasta aquí lo único que falta para resolver el problema es evolucionar, o sea iterar lo suficiente para obtener los parámetros que mejor resuelvan nuestro problema.

Usamos el operador “perpetuar” cuya función es mantener dentro de la población actual el mejor miembro de la población anterior. De esta manera, no se perderá ninguna buena solución y lo peor que puede pasar es que el *fitness* se mantenga constante, ver Fig.5.4.

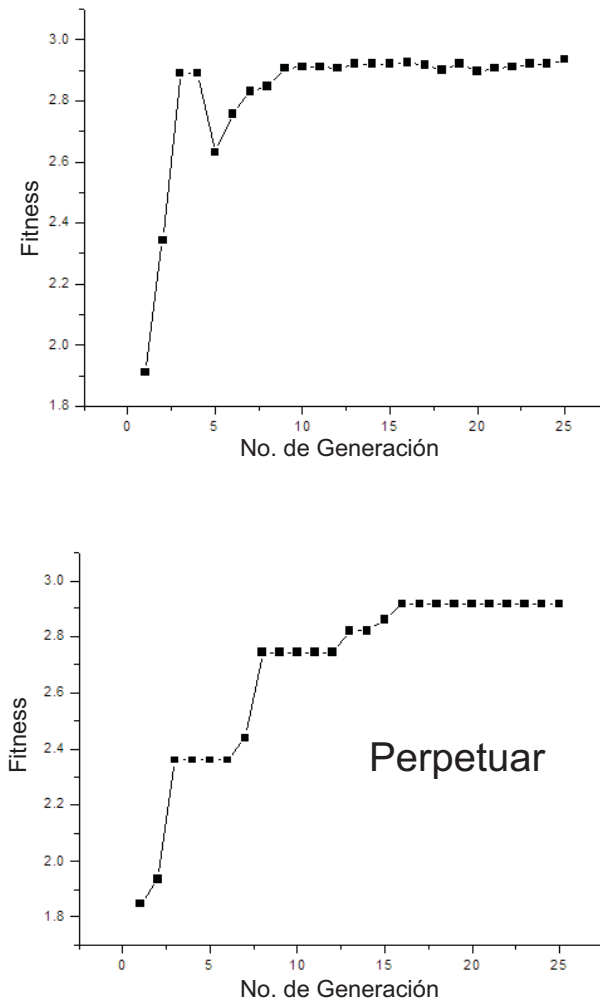


Figura 5.4: Gráfica de un algoritmo genético con operador perpetuar y sin él.

La gráfica de la figura 5.4 pertenece a una función de evaluación analítica sencilla ($x^2 + y^2 + z^2$), donde el valor máximo posible es 3. Sin embargo, en nuestro caso la función depende del método Monte Carlo que es estocástico. Por lo que el valor de la

función de aptitud puede oscilar, dependiendo de qué función de evaluación se elija (en nuestro caso la oscilación será alrededor de 1). Para que lo anterior no sea un obstáculo, el programa MCML-GA guarda en una lista los mejores valores de μ_a , μ_s , g , T y R en cada generación. De esta manera, si alguna generación fue mejor que la última, es posible recuperarla.

5.3. Implementación del método Monte Carlo dentro del programa

Hemos tomado el programa Monte Carlo Multi-Layered (MCML) desarrollado por Li-hong Wang y Steven Jacques por ser un algoritmo altamente preciso, a pesar de ser estocástico.

El programa MCML contiene diferentes rutinas escritas en lenguaje C, un archivo de entrada (*sample.mci*), un archivo de salida (*sample.mco*) y un archivo ejecutable (*mcml.exe*).

El archivo de entrada puede ser modificado por el usuario, quien debe especificar las magnitudes físicas necesarias tales como el número de capas que se simularán, el número de fotones que serán lanzados al inicio y las características de la estructura tridimensional (malla) que servirá para saber la ubicación de cada fotón en cualquier momento. De igual forma, el usuario detalla los valores de los parámetros ópticos de los tejidos involucrados en cada capa: índice de refracción (n), grosor (t), factor de anisotropía (g), coeficiente de absorción (μ_a) y coeficiente de esparcimiento (μ_s); las unidades de longitud o inverso de longitud se expresan siempre en centímetros dentro de este archivo para no interferir con lo establecido en la estructura del código. Finalmente, el usuario debe precisar los índices de refracción de los medios superior e inferior que acotan el conjunto de capas (una sola en nuestro caso) que forman la muestra de tejido.

El archivo *mcml.exe* se ejecuta escribiendo el nombre y extensión del archivo de en-

trada, el cual es leído y se crea el archivo de salida que contiene toda la información acerca de la muestra de tejido simulada.

En primer lugar, el archivo de salida muestra la transmitancia total (T), reflectancia difusa (Rd), reflectancia especular (Rs) y absorción (A) de la muestra. En seguida se encuentran detalladas estas cantidades de acuerdo con su valor en cada sección de la malla virtual.

La reflectancia difusa y la transmitancia son representadas en el programa MCML por varios arreglos dentro del archivo *sample.mco*, ordenados conforme a la malla detallada por el usuario[8].

Sabemos que la muestra se divide virtualmente en n anillos concéntricos como se muestra en la Fig.5.5, donde n es el número de dr que el usuario inserta en el archivo *sample.mci* y la luz que pasa a través de cada uno de estos anillos, sale en m direcciones diferentes dadas por la cantidad a (representa un ángulo α) que el usuario prefiera.

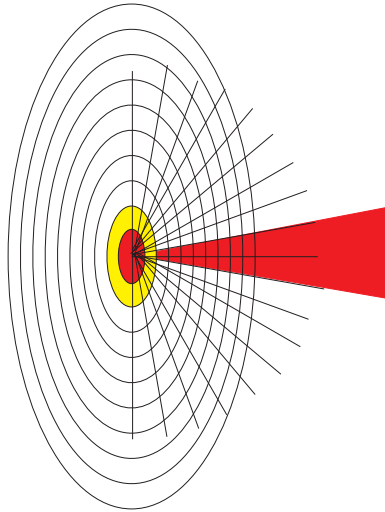


Figura 5.5: Malla virtual que representa la división de una muestra de tejido.

Si nos fijamos ahora en los fotones transmitidos que salen del primer anillo y además que estén contenidos en un ángulo pequeño, nos estaremos refiriendo a los fotones que conforman la luz transmitida de manera colimada. Es decir, en el primer miembro del

arreglo para la transmitancia total.

Las cantidades que se muestran en los arreglos representan fotones y deben ser pesadas apropiadamente para convertirlas en transmitancias y reflectancias.

Para pesar $Rd(r, a)$ y $Tt(r, a)$ se multiplica

(área perpendicular a la dirección del fotón) \times (ángulo sólido) \times (No. de fotones),

o bien

$$[2\pi r dr \cos(a)] \times [2\pi \sin(a) da] \times [No. de fotones] = [2\pi \pi dr da r \sin(2a)] \times [No. de fotones],$$

con esta información podemos obtener de Monte Carlo la fracción de transmitancia o reflectancia que nos interese, en particular la transmitancia colimada.

El programa MCML-GA debe ejecutar el programa de Monte Carlo 100 veces por cada generación, puesto que para seleccionar qué tan aptos son los individuos, es necesario conocer los valores para la reflectancia y transmitancia que cada individuo produce. Como *mcml.exe* se ejecuta escribiendo manualmente el nombre y extensión del archivo de entrada, decidimos modificar su código fuente para que dicho programa se ejecute de manera automática desde MCML-GA. Además, tanto la escritura en el archivo *sample.mci* como la lectura en *sample.mco* se hacen con ayuda del comando “shell” de *Visual Basic 6.0*[19].

5.4. Función de aptitud

El problema de cómo elegir la función de aptitud debe considerarse cuidadosamente para que se pueda alcanzar una aptitud buena y verdaderamente signifique una mejor solución para el problema dado. Si se elige mal una función de aptitud o se define de manera inexacta, puede que el algoritmo genético sea incapaz de encontrar una solución al problema, o puede acabar resolviendo el problema equivocado.

En nuestro caso, la función de evaluación esta relacionada con los valores que encuentra Monte Carlo, pues debe comparar los valores de transmitancia y reflectancia simulados con los experimentales y buscar que la diferencia entre ambos sea mínima.

$$f_k = (T_e - T_s)^2 + (T_e - R_s)^2 \quad (5.28)$$

donde el subíndice e significa que las cantidades son experimentales, el subíndice s que son simuladas y la operación al cuadrado es para garantizar una f_k positiva.

Existen métodos de escalamiento a la función de aptitud, que sirven para mejorar el desempeño de ésta. Nos hemos fijado en el método denominado selección de Boltzman[7]:

$$f'_k = \exp\left[\frac{f_k}{T}\right] \quad (5.29)$$

donde f_k es la función de aptitud original y T es un parámetro que controla su presión (la presión es una palabra usada para describir una tolerancia de error mínima y tal presión es baja cuando T es alto).

Tenemos el inconveniente de que los algoritmos genéticos sólo saben maximizar y nosotros queremos minimizar, por lo que hemos optado por maximizar el argumento de la exponencial y posteriormente cambiar la función exponencial positiva por una negativa.

Debido a que las diferencias no son del mismo orden, hemos incluido dos factores de peso de acuerdo con éstas magnitudes. También realizamos pruebas y encontramos que el mejor valor para T es $\frac{1}{5}$. Por lo tanto nuestra función de aptitud queda:

$$f = \exp[-5[(w_1\Delta T)^2 + (w_2\Delta R)^2]] \quad (5.30)$$

donde ΔT y ΔR son las diferencias entre magnitudes simuladas con experimentales para transmitancia y reflectancia respectivamente. Los factores w_1 y w_2 están dados por

$$w_1 = 10 \frac{R_e}{T_e}, \quad w_2 = 10.$$

5.5. Resultados

Hemos obtenido resultados con diferente precisión. Ésta es debida, por un lado, a la precisión de Monte Carlo (número de fotones para trabajar) y por otro a la calidad de la función de aptitud. Ambas características tienen un compromiso entre ellas y con el tiempo de cómputo requerido.

Todos los datos que se usaron como experimentales, fueron tomados de publicaciones existentes. Seleccionamos aquellos que caen dentro de los intervalos definidos en la sección 5.2 de este capítulo. Los valores del primer tejido biológico en la Tabla 5.1 fueron tomado del libro de Lihong V. Wang [1] y los demás de un artículo publicado por W. F. Cheong y colaboradores[2].

De manera inicial, presentamos algunos de los valores para μ_a , μ_s y g reportados en la literatura:

Tabla 5.1: Parámetros de tejido publicados.

μ_a	μ_s	g
1.4	350	0.8
0.52	316	0.87
4	178	0.81
3.6	171	0.85
4.8	331	0.9
2.5	323	0.89
2.3	310	0.9

Ahora, usaremos el método Monte Carlo (con 3000 fotones) para obtener transmitancias totales y reflectancias difusas correspondientes a los valores de la Tabla 5.1 y para las transmitancias colimadas, nos apoyaremos en la expresión dada en la Ec. (5.27) para afirmar:

$$T_c = \exp(-t\mu_t) = \exp[-t(\mu_a + \mu_s)], \quad (5.31)$$

donde t es el espesor de la muestra, para nuestros fines, asignándole un valor de 0.1 cm. Los valores encontrados se muestran en la Tabla 5.2:

Tabla 5.2: Valores obtenidos para T , R y T_c .

T	R	T_c
0.309515	0.042052	5.48E-16
0.323716	0.093436	1.79E-14
0.22731	0.033275	1.25E-08
0.228058	0.044605	2.61E-08
0.217693	0.029181	2.61E-15
0.254901	0.048028	7.31E-15
0.240129	0.058609	2.74E-14

A continuación se presentan los resultados encontrados a través del programa MCML-GA usando 30 generaciones y 3000 fotones Tabla 5.3.

Tabla 5.3: Valores encontrados con MCML-GA.

μ_a	μ_s	g	R	T
1.566	350.573	0.827	0.306684	0.042352
0.68	315.635	0.885	0.3248	0.092403
4.393	181.165	0.835	0.229198	0.033595
3.074	171.526	0.805	0.233238	0.04505
4.965	334.892	0.908	0.217054	0.029175
2.358	324.617	0.883	0.255921	0.04837
2.546	311.398	0.902	0.239613	0.058694

Los errores relativos que calculamos para μ_a , μ_s , g , R y T se muestran a continuación en la tabla 5.4

Tabla 5.4: Errores relativos en los valores simulados.

$\delta\mu_a$	$\delta\mu_s$	δg	δR	δT
0.014059184	2.68024E-06	0.001139062	8.36597E-05	5.08943E-05
0.094674556	1.33417E-06	0.000297265	1.12132E-05	0.000122228
0.009653062	0.00031616	0.000952599	6.89869E-05	9.24834E-05
0.021348457	9.46192E-06	0.002802768	0.000515904	9.95298E-05
0.001181641	0.000138258	7.90123E-05	8.61614E-06	4.22768E-08
0.00322624	2.5062E-05	6.18609E-05	1.60124E-05	5.07065E-05
0.011439698	2.03372E-05	4.93827E-06	4.61753E-06	2.10334E-06

Realizamos un análisis detallado del cuarto ejemplo en la tabla 5.5 y en la Fig. 5.6, se pueden observar tales cantidades.

Tabla 5.5: Resumen del cuarto ejemplo.

Parámetros publicados	T , R calculadas con MCML y T_c con la Ec. 5.27	Parámetros encontrados con MCML-GA	Errores relativos
$\mu_a=3.6$	$T=0.228058$	$\mu_a=3.074$	$\delta\mu_a=0.021348457$
$\mu_s=171$	$R=0.044605$	$\mu_s=171.526$	$\delta\mu_s=9.46192E-06$
$g=0.85$	$T_c=2.61E-08$	$g=0.805$	$\delta g=0.002802768$
		$R=0.233238$	$\delta R=0.000515904$
		$T=0.04505$	$\delta T=9.95298E-05$

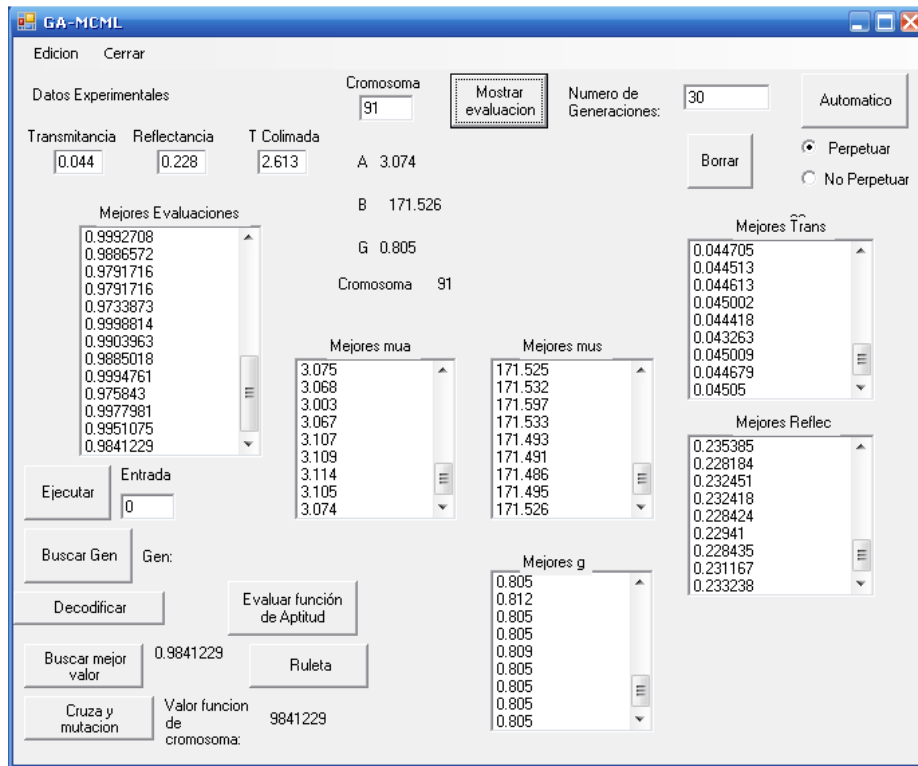


Figura 5.6: Ventana del programa MCML-GA mostrando un ejemplo realizado con 3000 fotones.

La gráfica de evolución se muestra en la Fig.5.7

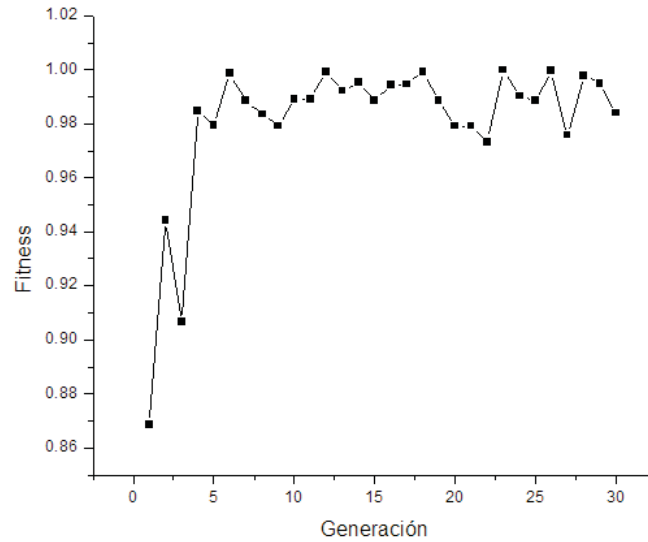


Figura 5.7: Gráfica representativa de la manera en que trabaja MCML-GA.

Todas las gráficas de evolución se refieren al comportamiento que exhibe la función de evaluación durante las generaciones ejecutadas. Además, los valores que toma la función de evaluación (*fitness*) son una indicación de qué tan buena es la solución encontrada en cada generación, es decir, entre más cercano sea el *fitness* a la unidad, la solución es mejor.

Ahora, mostramos un ejemplo realizado con 5000 fotones en las figuras 5.8 y 5.9

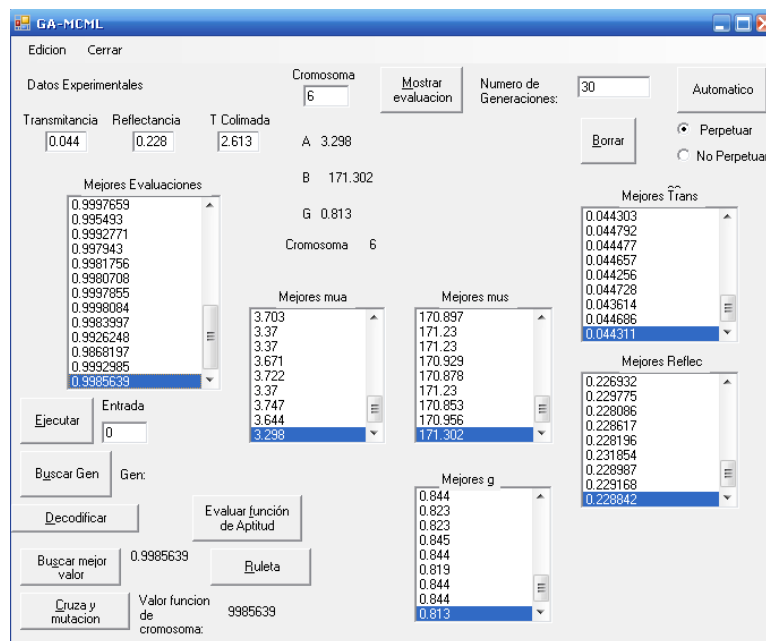


Figura 5.8: Ejemplo con 5000 fotones.

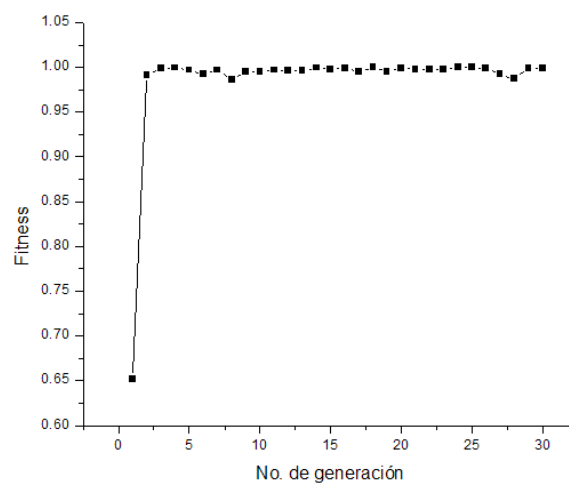


Figura 5.9: Gráfica correspondiente al ejemplo con 5000 fotones.

También realizamos pruebas con 10 000 fotones, los resultados correspondientes se muestran en la Fig. 5.10:

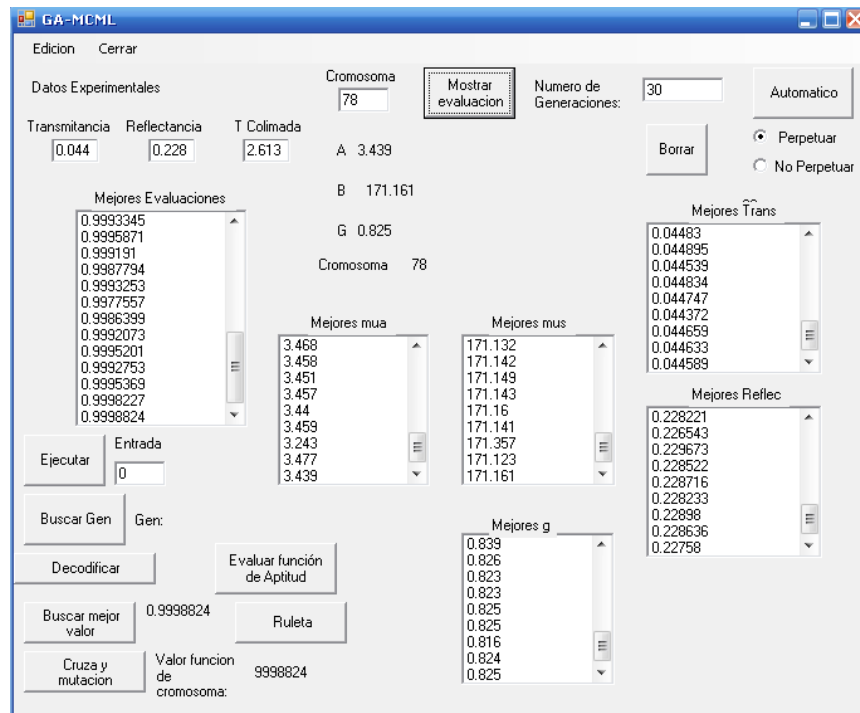


Figura 5.10: Ejemplo con 10 000 fotones.

Podemos observar de las figuras 5.6, 5.8 y 5.10 que el simple hecho de aumentar el número de fotones en la ejecución del programa MCML-GA, aumenta la precisión de los valores a la salida, logrando que los valores publicados se parezcan cada vez más a los simulados por dicho programa computacional.

La gráfica de evolución que presentó al ejemplo con 10 000 fotones está en la Fig. 5.11

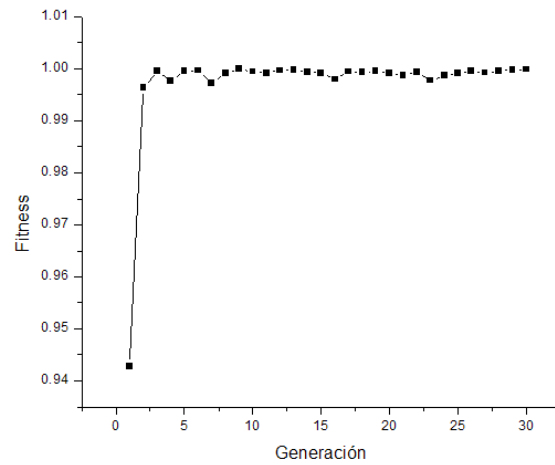


Figura 5.11: Gráfica correspondiente al ejemplo con 10000 fotones.

5.6. Discusión

En esta sección se pretende realizar una comparación de resultados obtenidos mediante la teoría de Kubelka-Munk y nuestro programa MCML-GA. Por lo que hacemos uso de los mismos datos propuestos en la sección anterior. Basándonos en las ecuaciones (2.57) a (2.59), hemos encontrado los siguientes resultados Tabla 5.6:

Tabla 5.6: Valores obtenidos mediante la aplicación de la teoría de Kubelka-Munk.

μ_a	μ_s	g
8.07751	343.325	0.910394
5.72859	310.811	0.922927
10.539	171.436	0.854451
9.5963	165.017	0.861518
11.1922	324.602	0.923004
8.80122	316.694	0.9224
8.49275	303.79	0.928304

Ahora, en la tabla 5.7 se muestran los valores del cuarto ejemplo, tomados de la literatura, obtenidos mediante Kubelka-Munk y con MCML-GA, respectivamente.

Tabla 5.7: Resumen de valores publicados y obtenidos mediante dos técnicas diferentes

	μ_a	μ_s	g
Públicos	3.6	171	0.85
Kubelka-Munk	9.5963	165.017	0.861518
MCML-GA (3000 fotones)	3.074	171.526	0.805
MCML-GA (5000 fotones)	3.298	171.302	0.813
MCML-GA (10000 fotones)	3.439	171.161	0.825

Podemos observar que el valor de g de Kubelka-Munk es más cercano al valor reportado en la literatura que los valores dados por MCML-GA. Sin embargo, para los otros parámetros, los valores de MCML-GA se parecen más a los publicados que los de Kubelka-Munk.

5.7. Conclusiones

Podemos observar que entre mayor sea el número de fotones, los valores obtenidos por el programa MCML-GA son más cercanos a los valores teóricos.

Existe un compromiso entre la precisión dada por Monte Carlo y el tiempo de cómputo requerido, pues entre más fotones, la precisión aumenta y la ejecución toma más tiempo. El tiempo de ejecución de MCML-GA para 1000 fotones es 12 minutos, mientras que para 5000 fotones es de 38 minutos.

Otra forma de mejorar la búsqueda de parámetros ópticos es cambiar la función de aptitud. Cabe mencionar que hasta el momento no hemos encontrado una que muestre un mejor comportamiento. Sin embargo, en el futuro es posible proponer alguna función de aptitud que sea más rigurosa y reemplazar la existente.

Capítulo 6

Conclusiones Generales

- I La manera de abordar el problema de interacción de la radiación electromagnética con los tejidos biológicos por medio de la ecuación de transferencia radiativa no es la única. Sin embargo, ésta es funcional.
- II Por otro lado, la teoría de algoritmos genéticos es relativamente sencilla. Lo cual hace del programa MCML-GA un algoritmo realmente confiable, porque garantiza mejorías en cada generación.
- III El trabajo que aborda esta tesis no incluye mediciones experimentales con tejidos biológicos, pero en el futuro será posible hacerlas, no sólo con tejidos, sino también con sustancias sintéticas denominadas phantoms. De manera que podremos caracterizar ópticamente cualquier medio turbio a nuestro alcance.
- IV Para muchos proyectos con aplicación médica es necesario el conocimiento previo de las características ópticas del correspondiente tejido. Aquí se encuentra la importancia de éste trabajo.
- V Finalmente, el programa MCML-GA será un elemento indispensable dentro del laboratorio de óptica médica del INAOE.

En trabajo a futuro se incluye la medición física de la reflectancia, transmitancia total y colimada correspondiente tanto a tejidos biológicos como de phantoms por medio del arreglo con dos esferas integradoras.

Apéndice

Código Fuente MCML-GA

```
*****
*Nombre del programa:
*Monte Carlo Multi Layered and Genetic Algorithms (MCML-GA)
*
*Programador:
*Beatriz Morales Cruzado
*
*Datos de entrada:
*Transmitancia, Reflectancia, Transmitancia Colimada y Número de
*generaciones
*
*Datos de salida:
*Mejores valores de cada generación para:
*Coeficiente de absorción, coeficiente de esparcimiento, factor
*de anisotropía.
*Mejores valores de cada generación para:
*Transmitancia y Reflectancia correspondientes a los parámetros
*anteriores.
*Mejores valores de la función de evaluación en cada generación
*(fitness)
*
*Tiempo de ejecución para 30 generaciones y 1000 fotones:
*12 minutos
*
*Tiempo de ejecución para 30 generaciones y 5000 fotones:
*38 minutos
*
*Requerimientos computacionales para un buen funcionamiento:
*Microsoft Windows XP
*Procesador Core2Duo o equivalente
*1.60 GHz, 1.99GB de RAM
*Microsoft .NET Framework 2.0: x86
*****
Option Strict Off
Option Explicit On
Imports VB = Microsoft.VisualBasic
Friend Class Form1
Inherits System.Windows.Forms.Form
Dim evaluacion(99) As Single
    Dim result(1, 99) As Single
    Dim matriz2(22, 99) As Integer
    Dim gen As Integer
    Dim g As Integer
    Dim Icefin As Single
    Dim matriz(22, 99) As Integer
    Dim trans(99) As Single
    Dim transcol(99) As Single
```

```

    Dim reflec(99) As Single
    *****
    'Crear población inicial
    *****
    Private Sub Command1_Click(ByVal eventSender As System.Object,
        ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command1.Click
        Dim i As Integer
        Dim j As Integer
        Dim m As Double
        Dim s As Integer
        Randomize(VB.Timer())
        For j = 0 To 99
            For i = 0 To 22
                m = Rnd()
                If m < 0.5 Then
                    s = 0
                Else
                    s = 1
                End If
                matriz(i, j) = s
                s = 0
                m = 0
            Next
        Next
        Text1.Text = CStr(0)
        Text2.Text = CStr(0)
    End Sub
    *****
    'Buscar gen
    *****
    Private Sub Command2_Click(ByVal eventSender As System.Object,
        ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command2.Click
        Dim n As Integer
        Dim m As Integer
        n = CInt(Text1.Text)
        m = CInt(Text2.Text)
        Label1.Text = CStr(matriz(m, n))
    End Sub
    *****
    'Borrar
    *****
    Private Sub Command3_Click(ByVal eventSender As System.Object,
        ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command3.Click
        Text1.Text = ""
        Text2.Text = ""
        Label1.Text = ""
        Label6.Text = ""
        Label8.Text = ""
        Label10.Text = ""
        Label11.Text = ""
        Label12.Text = ""
        Label13.Text = ""
        gen = 0
        Label17.Text = CStr(0)
    End Sub
    *****
    'Decodificar

```

```

*****
Private Sub Command4_Click(ByVal eventSender As System.Object,
    ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command4.Click
    Dim i As Integer
    Dim j As Integer
    Dim valora, valorc As Double
    For j = 0 To 99
        valora = 0
        For i = 0 To 12
            valora = valora + matriz(12 - i, j) * 2 ^ (i)
        Next
        result(0, j) = Fix(valora * (5 / 8191) * 1000) / 1000
        valorc = 0
        For i = 0 To 9
            valorc = valorc + matriz(22 - i, j) * 2 ^ (i)
        Next
        result(1, j) = Fix(valorc * (1 / 1023) * 1000) / 1000
    Next
End Sub
*****
'Evaluar función de aptitud
*****
Private Sub Command5_Click(ByVal eventSender As System.Object,
    ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command5.Click
    Dim i As Integer
    Dim dato1, dato2, dato3, dato, dato4, dato5 As String
    Dim exceso As String
    Dim Linea1 As New VB6.FixedLengthString(8)
    Dim Linea2 As New VB6.FixedLengthString(8)
    Dim Linea3 As New VB6.FixedLengthString(8)
    Dim Linea4 As New VB6.FixedLengthString(8)
    Dim W1, W2 As Single
    Dim SR, DR, A, T As Single
    Dim Tce As Single
    Dim Tr, Rr As Single
    dato1 = CStr("1.37")
    dato5 = CStr("0.10")
    Tr = txtTr.Text
    Rr = txtRr.Text
    Tce = txtTce.Text
    Tcefin = Tce
    W1 = 10 * (Rr / Tr)
    W2 = 10
    For i = 0 To 99
        *****
        'Escritura
        *****
        dato2 = CStr(result(0, i))
        dato3 = CStr(Fix((-10 * (System.Math.Log(CSng(Tce)))
            - result(0, i)) * 1000) / 1000)
        dato4 = CStr(result(1, i))
        dato = "" & dato1 & "" & Chr(9) & "" & dato2 & ""
            & Chr(9) & "" & dato3 & "" & Chr(9) & "" & dato4 & "" & Chr(9)
            & "" & dato5 & "" & Chr(9) & "#Layer2"
        FileOpen(1, "C:\Temp\sample.mci", OpenMode.Binary)
        Seek((1), 867)
    Next

```

```

        FilePut(1, dato, 867)
        FileClose(1)
*****
        'Ejecucion
*****
        Shell("C:\Temp\Mcml.exe", AppWinStyle.NormalFocus, True)
*****
        'Lectura
*****
        FileOpen(1, "C:\Temp\sample.mco", OpenMode.Input)
        Seek((1), 648)
        exceso = LineInput(1)
        Linea1.Value = LineInput(1)
        Linea2.Value = LineInput(1)
        Linea3.Value = LineInput(1)
        Linea4.Value = LineInput(1)
        FileClose(1)
        SR = CSng(Linea1.Value)
        DR = CSng(Linea2.Value)
        A = CSng(Linea3.Value)
        T = CSng(Linea4.Value)
        trans(i) = T
        reflec(i) = DR
        evaluacion(i) = CSng(System.Math.Exp(-5 * ((W1 * (Tr - T)) ^ 2
        + (W2 * (Rr - DR)) ^ 2)))
    Next
End Sub
*****
        'Mostrar Evaluación
*****
Private Sub Command6_Click(ByVal eventSender As System.Object,
    ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command6.Click
    Dim c As Integer
    Dim Tce As Single
    c = Text1.Text
    Tce = txtTce.Text
    Label11.Text = CStr(evaluacion(c))
    Label6.Text = CStr(result(0, c))
    Label8.Text = CStr(Fix((-10 * (System.Math.Log(CSng(Tce)))
    - result(0, c)) * 1000) / 1000)
    Label10.Text = CStr(result(1, c))
End Sub
*****
        'Buscar mejor valor
*****
Private Sub Command7_Click(ByVal eventSender As System.Object,
    ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command7.Click
    Dim i As Integer
    Dim b As Single
    For i = 0 To 99
        If evaluacion(i) > b Then
            b = evaluacion(i)
            g = i
        End If
    Next
    Label12.Text = CStr(b)

```

```

Label13.Text = CStr(g)
    mejores.Items.Add(CStr(b))
    lsttrans.Items.Add(trans(g))
    lstreflec.Items.Add(reflec(g))
    lstmua.Items.Add(result(0, g))
    lstmus.Items.Add(Fix((-10 * (System.Math.Log(CSng(Tcefin)))
    - result(0, g)) * 1000) / 1000)
    lstg.Items.Add(result(1, g))
gen = gen + 1
Label17.Text = CStr(gen)
End Sub
*****
'Girar la ruleta
*****
Private Sub Command8_Click(ByVal eventSender As System.Object,
    ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command8.Click
    Dim k As Integer
    Dim j As Integer
    Dim i As Integer
    Dim F As Single
    Dim prob(99) As Single
    Dim acumprob(99) As Single
    Dim r(99) As Single
    F = 0
    For i = 0 To 99
        F = F + evaluacion(i)
    Next
    For i = 0 To 99
        prob(i) = evaluacion(i) / F
    Next
    For i = 0 To 99
        For j = 0 To i
            acumprob(i) = acumprob(i) + prob(j)
        Next
    Next
    Randomize(VB.Timer())
    For i = 0 To 99
        r(i) = Rnd()
    Next
    For i = 0 To 99
        If r(i) <= acumprob(0) Then
            For j = 0 To 22
                matriz2(j, i) = matriz(j, 0)
            Next
        Else
            For j = 1 To 99
                If r(i) <= acumprob(j) And r(i) > acumprob(j - 1) Then
                    For k = 0 To 22
                        matriz2(k, i) = matriz(k, j)
                    Next
                End If
            Next
        End If
    Next
End Sub

```

```

*****
'Cruzar (50%) y mutar (1%)
*****
Private Sub Command9_Click(ByVal eventSender As System.Object,
    ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command9.Click
    Dim j As Integer
    Dim i As Integer
    Dim c As Integer
    Dim e As Integer
    Dim matriz3(22, 99) As Short
    Randomize(VB.Timer())
    For i = 0 To 49 Step 2
        c = Fix(Rnd() * 11 + 1)
        For j = 0 To c
            matriz3(j, i) = matriz2(j, i + 1)
        Next
        For j = c + 1 To 12
            matriz3(j, i) = matriz2(j, i)
        Next
        For j = 0 To c
            matriz3(j, i + 1) = matriz2(j, i)
        Next
        For j = c + 1 To 12
            matriz3(j, i + 1) = matriz2(j, i + 1)
        Next
        e = Fix(Rnd() * 9 + 1) + 12
        For j = 13 To e
            matriz3(j, i) = matriz2(j, i + 1)
        Next
        For j = e + 1 To 22
            matriz3(j, i) = matriz2(j, i)
        Next
        For j = 13 To e
            matriz3(j, i + 1) = matriz2(j, i)
        Next
        For j = e + 1 To 22
            matriz3(j, i + 1) = matriz2(j, i + 1)
        Next
    Next
    For i = 50 To 99
        For j = 0 To 22
            matriz3(j, i) = matriz2(j, i)
        Next
    Next
    If NPerpetuar.Checked = True Then
        For i = 0 To 99
            For j = 0 To 22
                If Rnd() < 0.01 Then
                    If matriz3(j, i) = 0 Then
                        matriz(j, i) = 1
                    Else
                        matriz(j, i) = 0
                    End If
                Else
                    matriz(j, i) = matriz3(j, i)
                End If
            Next
        Next
    End If
End Sub

```

```

        Next
    Next
Else
    For i = 0 To 22
        matriz(i, 0) = matriz(i, g)
    Next
    For i = 1 To 99
        For j = 0 To 22
            If Rnd() < 0.01 Then
                If matriz3(j, i) = 0 Then
                    matriz(j, i) = 1
                Else
                    matriz(j, i) = 0
                End If
            Else
                matriz(j, i) = matriz3(j, i)
            End If
        Next
    Next
End If
End Sub
*****
'Iterar
*****
Private Sub Command10_Click(ByVal eventSender As System.Object,
    ByVal eventArgs As System.EventArgs) Handles Command10.Click
    Dim i As Integer
    Dim numgen As Integer
    numgen = CShort(txtgen.Text)
    gen = 0
    Call Command1_Click(Command1, New System.EventArgs())
    mejores.Items.Clear()
    For i = 0 To numgen - 1
        Call Command4_Click(Command4, New System.EventArgs())
        Call Command5_Click(Command5, New System.EventArgs())
        Call Command7_Click(Command7, New System.EventArgs())
        Call Command8_Click(Command8, New System.EventArgs())
        Call Command9_Click(Command9, New System.EventArgs())
    Next
End Sub
Private Sub CopiarToolStripMenuItem_Click
    (ByVal sender As System.Object, ByVal e As System.EventArgs)
    Handles CopiarToolStripMenuItem.Click
    Dim s As String = ""
    Dim i As Integer
    For i = 0 To mejores.SelectedItems.Count - 1
        s = s & mejores.SelectedItems(i).ToString & Environment.NewLine
    Next
    My.Computer.Clipboard.SetText(s)
End Sub
Private Sub CerrarToolStripMenuItem_Click
    (ByVal sender As System.Object, ByVal e As System.EventArgs)
    Handles CerrarToolStripMenuItem.Click
    Me.Close()
End Sub

```

```

Private Sub CopiarListaMTransAPortaToolStripMenuItem_Click
    (ByVal sender As System.Object, ByVal e As System.EventArgs)
Handles CopiarListaMTransAPortaToolStripMenuItem.Click
    Dim s As String = ""
    Dim i As Integer
    For i = 0 To lsttrans.SelectedItems.Count - 1
        s = s & lsttrans.SelectedItems(i).ToString & Environment.NewLine
    Next
    My.Computer.Clipboard.SetText(s)
End Sub
Private Sub CopiarListaMReflecAPortaToolStripMenuItem_Click
    (ByVal sender As System.Object, ByVal e As System.EventArgs)
Handles CopiarListaMReflecAPortaToolStripMenuItem.Click
    Dim s As String = ""
    Dim i As Integer
    For i = 0 To lstreflec.SelectedItems.Count - 1
        s = s & lstreflec.SelectedItems(i).ToString & Environment.NewLine
    Next
    My.Computer.Clipboard.SetText(s)
End Sub
Private Sub CopiarListaMMuaAPortaToolStripMenuItem_Click_1
    (ByVal sender As System.Object, ByVal e As System.EventArgs)
Handles CopiarListaMMuaAPortaToolStripMenuItem.Click
    Dim s As String = ""
    Dim i As Integer
    For i = 0 To lstmua.SelectedItems.Count - 1
        s = s & lstmua.SelectedItems(i).ToString & Environment.NewLine
    Next
    My.Computer.Clipboard.SetText(s)
End Sub
Private Sub CopiarListaMMusAPortaToolStripMenuItem_Click
    (ByVal sender As System.Object, ByVal e As System.EventArgs)
Handles CopiarListaMMusAPortaToolStripMenuItem.Click
    Dim s As String = ""
    Dim i As Integer
    For i = 0 To lstmus.SelectedItems.Count - 1
        s = s & lstmus.SelectedItems(i).ToString & Environment.NewLine
    Next
    My.Computer.Clipboard.SetText(s)
End Sub
Private Sub CopiarListaMGAPortaToolStripMenuItem_Click_1
    (ByVal sender As System.Object, ByVal e As System.EventArgs) Handles
CopiarListaMGAPortaToolStripMenuItem.Click
    Dim s As String = ""
    Dim i As Integer
    For i = 0 To lstg.SelectedItems.Count - 1
        s = s & lstg.SelectedItems(i).ToString & Environment.NewLine
    Next
    My.Computer.Clipboard.SetText(s)
End Sub
End Class

```

Índice de figuras

2.1. Coordenadas usadas para el esparcimiento de luz, donde θ es el ángulo polar y ϕ es el ángulo azimutal.	8
2.2. Esquema de reflexión difusa y especular.	15
2.3. Esquema de flujo de energía a través de un elemento diferencial de área dA dentro de un elemento diferencial de ángulo sólido $d\Omega$	16
2.4. Esquema de un elemento diferencial estacionario de volumen cilíndrico.	19
3.1. Diagrama de flujo.	27
4.1. Estructura general de un algoritmo genético.	40
4.2. Comparación de la aproximación convencional y genética.	41
5.1. La luz difusa ilumina a la muestra a través de un haz que irradia primero un lado de la pared de la esfera.	48
5.2. La luz colimada puede incidir directamente en la muestra.	52
5.3. En el caso de la doble esfera, la muestra se coloca entre las esferas y la luz colimada (sin esparcimiento) transmitida abandona el sistema.	53
5.4. Gráfica de un algoritmo genético con operador perpetuar y sin él.	57
5.5. Malla virtual que representa la división de una muestra de tejido.	59
5.6. Ventana del programa MCML-GA mostrando un ejemplo realizado con 3000 fotones.	65
5.7. Gráfica representativa de la manera en que trabaja MCML-GA.	66

5.8. Ejemplo con 5000 fotones.	67
5.9. Gráfica correspondiente al ejemplo con 5000 fotones.	67
5.10. Ejemplo con 10 000 fotones.	68
5.11. Gráfica correspondiente al ejemplo con 10000 fotones.	69

Índice de tablas

5.1. Parámetros de tejido publicados.	62
5.2. Valores obtenidos para T , R y T_c	63
5.3. Valores encontrados con MCML-GA.	64
5.4. Errores relativos en los valores simulados.	64
5.5. Resumen del cuarto ejemplo.	65
5.6. Valores obtenidos mediante la aplicación de la teoría de Kubelka-Munk.	70
5.7. Resumen de valores publicados y obtenidos mediante dos técnicas diferentes	70

Bibliografía

- [1] Lihong V. Wang, Hsin-i Wu, *Biomedical Optics*, John Wiley & Sons (2007).
- [2] W. F. Cheong, S. A. Prahl and A. J. Welch, *Review of the optical properties of a biological tissues*, IEEE J. of Quan. Elec., **26** 2166-2185(1990).
- [3] Akira Ishimaru, *Wave Propagation and Scattering in Random Media*, first ed. Academic Press, N.Y., (1978).
- [4] A. Roggan, G. Müller, and M. Meinke, *Determination of optical properties of human blood in the spectral range 250 to 1100 nm using Monte Carlo simulations with hematocrit-dependent effective scattering phase functions*, Journal of Biomedical Optics, **11**(3) 034021(2006).
- [5] S. A. Prahl, M. J. C. van Gemert and A. J. Ashley, *Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method*, Applied Optics , **32** 559-568(1993).
- [6] A. J. Welch and M. J. C. van Gemert, *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, Press New York, 101-129(1995).
- [7] Mitsuo Gen Runwei Cheng, *Genetic Algorithms and Engineering Design*, John Wiley & Sons (1997).
- [8] Lihong Wang and Steven L. Jacques, *Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-layered Tissues in Standard C* (1998).

-
- [9] Valery Tuchin, *Tissue Optics*, SPIE Press (2000).
- [10] Daniel Malacara, *Óptica Básica*, segunda ed., Fondo de Cultura Económica (2004).
- [11] Max Born and Emil Wolf, *Principles of Optics*, 7th edition, Cambridge University Press (1999).
- [12] P. Kubelka and F. Munk, *An article on optics of paint layers*, (1931).
- [13] S.A. Prahl, M. Keijzer, S.L. Jacques and A.J. Welch, *A Monte Carlo model of light propagation in tissue*, SPIE Institute Series Vol. IS 5 102-111(1989).
- [14] L.G. Henyey and J.L. Greenstein, *Diffuse radiation in the galaxy*, American Astronomical Society 70-84.
- [15] Randy L. Haupt, Sue Ellen Haupt, *Practical Genetic Algorithms*, John Wiley & Sons (1998).
- [16] R. Splinter, B. A. Hooper, *An Introduction to Biomedical Optics*, Taylor & Francis (2007).
- [17] J.W. Pickering, C. M. Moes, H.J.C.M. Sterenborg, S.A. Prahl and M.J.C. van Gemert, *Two integrating sphere with an interveninng scattering sample*, Optical Society of America **9** 4 621-631(1991).
- [18] J.W. Pickering, S.A. Prahl, *Double-integrating-sphere system for measuring the optical properties of tissue*, Applied Optics **32** 4 399-409(1993).
- [19] F.J. Ceballos, *Enciclopedia de Microsoft Visual Basic*, Alfaomega (2006).