



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---

FACULTAD DE CIENCIAS

FABRICACIÓN Y  
CARACTERIZACIÓN DE UN MEDIO  
FANTASMA DEL TEJIDO DE LA  
MAMA EMPLEANDO EL MODELO  
PATTERSON-CHANCE-WILSON

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

FÍSICO

PRESENTA:

HERNANDO MAGALLANES GONZÁLEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. NEIL CHARLES BRUCE DAVIDSON

2013





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**Hoja de Datos del Jurado**

## 1. Datos del alumno

Magallanes  
González  
Hernando  
53 10 05 33  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Ciencias  
Física  
304308424

## 2. Datos del tutor

Dr.  
Neil Charles  
Bruce  
Davidson

## 3. Datos del sinodal 1

Dr.  
Mathieu Christian Anne  
Hautefeuille

## 4. Datos del sinodal 2

Dr.  
Eduardo  
Tepichín  
Rodríguez

## 5. Datos del sinodal 3

Dr.  
Roberto  
Ortega  
Martínez

## 6. Datos del sinodal 4

Fís.  
Margarita  
Sánchez  
y Sánchez

## 7. Datos del trabajo escrito

Fabricación y caracterización de un medio fantasma del tejido de la mama empleando el modelo Patterson-  
Chance-Wilson.

78 p

2013



# Resumen

La motivación de esta tesis consiste en explorar nuevas técnicas de imagen, que permitan la detección temprana de padecimientos tan complejos como el cáncer. En especial, se estudia la viabilidad de técnicas de imagen de dominio en tiempo en el espectro infrarrojo cercano, por su inocuidad *vs.* las técnicas actuales.

El trabajo de esta tesis consistió en describir el modelo Patterson-Chance-Wilson especificando las propiedades ópticas fundamentales, usando la teoría de transporte de radiación de Boltzmann y simplificando con un modelo de difusión.

Se fabricó un medio fantasma del tejido de la mama, usando sustancias ópticamente equivalentes a sus principales componentes (agua, leche y tinta). Este medio se caracterizó con el modelo PCW (técnica resuelta en tiempo), calculando los parámetros con ajustes por mínimos cuadrados.

Por último, se analizó la conveniencia del uso del modelo (velocidad, estabilidad y confianza) para caracterizar el medio.



# Dedicatoria

El presente trabajo está dedicado a mi toda mi familia que siempre me ha dado aliento para seguir adelante.

A mi madre, Gloria González González, que es mi más claro ejemplo de esfuerzo y constancia.

A mis hermanos Adrián, Pablo y Vanessa Magallanes González, que siempre los llevo en mi corazón.

A mi padre y hermano, José Luis Magallanes Ramírez y Javier Magallanes González, que los extraño.





# Agradecimientos

Quiero agradecer a todos los profesores que durante mi carrera me enseñaron a ser un científico.

Al Dr. Neil Charles Bruce Davidson por darme la oportunidad de trabajar bajo su dirección.

A mi tía Maria Rosa González González por apoyarme en el momento preciso a concluir mis estudios.

A mis amigos Omar Rodríguez y Benjamín Sánchez por el gran equipo de trabajo que formamos y su amistad.



# Índice general

<b>Resumen</b>	<b>III</b>
<b>Dedicatoria</b>	<b>V</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>VII</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>3</b>
1.1. Motivación . . . . .	3
1.2. Situación actual . . . . .	4
1.3. Perspectivas . . . . .	4
1.4. Objetivo . . . . .	6
<b>2. Modelo Patterson-Chance-Wilson (PCW)</b>	<b>7</b>
2.1. Propiedades ópticas fundamentales . . . . .	7
2.1.1. Índice de refracción efectivo . . . . .	8
2.1.2. Sección eficaz de esparcimiento . . . . .	8
2.1.3. Derivada de la sección eficaz de esparcimiento . . . . .	10
2.1.4. Sección eficaz de absorción . . . . .	12
2.2. Esparcimiento . . . . .	13
2.2.1. Esparcimiento de Rayleigh . . . . .	13
2.2.2. Régimen de Mie . . . . .	14
2.2.3. Límite geométrico . . . . .	15
2.3. Modelo de transporte de radiación (RT) . . . . .	15
2.3.1. Parámetros básicos . . . . .	15
2.3.2. Función de fase de esparcimiento (SPF) . . . . .	17
2.4. Ecuación de RT . . . . .	18
2.5. Aproximación de difusión . . . . .	19
2.6. Modelo PCW . . . . .	21

<b>3. Fabricación del medio fantasma del tejido de la mama</b>	<b>29</b>
3.1. Antecedentes . . . . .	29
3.2. Propuesta . . . . .	31
3.2.1. Agua . . . . .	31
3.2.2. Leche . . . . .	32
3.2.3. Tinta china . . . . .	33
3.2.4. Medio fantasma . . . . .	33
3.3. Mediciones resueltas en el tiempo . . . . .	34
3.3.1. Técnica . . . . .	35
3.3.2. Láser Ti:Za . . . . .	35
3.3.3. Cámara “Streak” . . . . .	36
3.3.4. Recipientes . . . . .	37
3.4. Procedimiento experimental . . . . .	37
3.4.1. Montaje . . . . .	38
3.4.2. Desarrollo . . . . .	38
<b>4. Resultados y análisis</b>	<b>39</b>
4.1. Cálculo de los parámetros ópticos . . . . .	39
4.1.1. Origin 8 . . . . .	39
4.1.2. Datos semilla . . . . .	40
4.2. Resultados y análisis . . . . .	42
4.2.1. Relación $\mu_a$ -concentración de tinta . . . . .	42
4.2.2. Comparación con otros ajustes y anchos del medio . . . . .	45
4.2.3. Predicción de la concentración de tinta adecuada para	
$\mu_a$ . . . . .	47
4.2.4. Obtención de $\mu_a$ . . . . .	48
<b>5. Conclusiones y trabajo a futuro</b>	<b>51</b>
5.1. Síntesis . . . . .	51
5.2. Conclusiones . . . . .	51
5.3. Trabajo a futuro . . . . .	53



# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1. Motivación

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública y es la primera causa de incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer adulta en Latinoamérica[1], muchas de ellas pudieran haber sobrevivido si su enfermedad se hubiera diagnosticado en una etapa temprana de su desarrollo. Aunque un uso más generalizado de la mamografía podría reducir sustancialmente la mortalidad, está clara la necesidad de mejorar el método de detección en varios ámbitos como: comodidad, costo, efectividad y seguridad.

La idea de que la radiación óptica pueda usarse para obtener imágenes de diagnóstico del pecho, ha existido al menos desde que Cutler[2] presentó por primera vez imágenes del pecho en 1929. Estudios han demostrado, sin embargo, que el abrumador esparcimiento de la luz en un tejido limita severamente la utilidad clínica de los métodos de imágenes por la tras-iluminación[3]. Datos de las propiedades ópticas de los tejidos del pecho revelan que ninguna luz puede penetrar más que unos pocos milímetros sin ser esparcida un gran número de veces[4]. Estas investigaciones sobre las técnicas de imágenes resueltas en el tiempo han sugerido que, por la escasa cantidad de fotones que poseen trayectorias cortas al atravesar medio esparcidor, es poco probable que la resolución espacial alcanzable a través de un pecho humano sea mayor a 1 cm[5][6].

## 1.2. Situación actual

En la actualidad existe un auge en la investigación y desarrollo de métodos de imágenes ópticas como una herramienta potencial para la detección del cáncer de mama, debido al desarrollo de láseres y detectores unos con pulsos cada vez más cortos y los otros con la velocidad para resolverlos. El advenimiento de láseres pulsados (picosegundos y femtosegundos) particularmente en el régimen de longitud de onda del infrarrojo cercano, y de detectores ópticos rápidos capaces de resolver muchos pulsos ha llevado a revivir el problema de imágenes ópticas a través de tejidos[7].

Las medidas directas de intensidad son dominadas por las interacciones de los fotones con la superficie del objeto dispersor, pero si se analiza la distribución temporal de la luz transmitida con las nuevas herramientas ya mencionadas, se podrá obtener información sobre las propiedades ópticas con mucha mayor resolución, es decir, se tiene la confianza en la capacidad de mejorar la calidad de la imagen extrapolando la distribución temporal de los fotones transmitidos[8].

La resolución espacial de un sistema de imágenes ópticas resueltas en el tiempo puede calcularse, por ejemplo, midiendo la respuesta y extrapolando la distribución espacial producida por una máscara opaca (de unos 51 mm de espesor) incrustada en el centro de un medio que genera mucho esparcimiento. De esta manera, la limitación de la resolución espacial la han mejorado de unos 13 mm a tan solo 5 mm[9].

Como se busca mejorar la resolución de esta técnica es necesario fabricar un objeto que simule el tejido de la mama, es decir, que el objeto debe tener los mismos parámetros ópticos que los tejidos para estar seguros de la validez de los experimentos, además de proveer un medio de calibración de los instrumentos. A este objeto se le denomina fantasma.

## 1.3. Perspectivas

Varios investigadores han examinado una amplia variedad de métodos de obtención de información temporal y de generación de imágenes. Los métodos de mayor relevancia para el trabajo descrito aquí son los que involucran el aislamiento de una pequeña cantidad de luz transmitida, que es esparcida a lo largo de una trayectoria cercana a una línea recta entre la fuente y el



detector. La magnitud de esta pequeña fracción depende de las propiedades ópticas del medio a lo largo de esa línea y puede usarse para construir una imagen de transmisión. En la presencia de un medio que genera mucho esparcimiento, la distinción entre los fotones esparcidos puede realizarse iluminando el objeto con un pulso corto de luz y midiendo su tiempo de vuelo. La intensidad relativa de los primeros fotones que llegan, puede mejorarse con un disparador Kerr[8] o un amplificador Raman[9], o el perfil temporal de la luz transmitida puede obtenerse directamente usando una cámara streak[10] o por un dispositivo rápido de placa amplificadora de microcanal[11]. Por cualquier medio por el que se mida, generalmente se supone que una imagen con la más alta resolución espacial posible requiere el uso de la luz con el tiempo de vuelo más corto, es decir, son descartados la gran mayoría de los fotones transmitidos con trayectoria larga dentro del medio.

Experimentos han mostrado, como se esperaba, que un incremento en la resolución espacial está correlacionado con un decremento en el tiempo de vuelo mínimo[12], además, ha sido desarrollado un modelo teórico para predecir el rendimiento de la resolución espacial de las técnicas de imágenes resueltas en el tiempo[13]. Sin embargo, si el aislamiento de fotones con trayectorias cortas son una condición necesaria para la adquisición de una adecuada resolución espacial de la imagen del pecho, entonces, se sabe que la escasez de fotones con trayectorias suficientemente cortas limitarían la resolución temporal a que no sea mejor que alrededor de 1 cm[14]. Como una consecuencia, es deseable explorar si podemos extraer información de mayor resolución de fotones con trayectorias más largas.

Si bien es cierto que sólo los fotones con las trayectorias más cortas se mantienen dentro de un estrecho volumen alrededor de una línea de visión entre la fuente y el detector, la presencia de una pequeña región de absorción anómala o de esparcimiento centrada en la línea de visión, influirá sobre los fotones transmitidos de todas las trayectorias. Sin embargo, no es evidente el grado de la información de la imagen de alta resolución, que puede inferirse de la distribución de los fotones de trayectorias más largas. Recientemente se ha renovado el interés en la posibilidad de que la componente de trayectoria corta de la distribución temporal de la luz transmitida, pueda inferirse en algún grado por extrapolación hacia tiempos más cortos de la distribución medida. Se ha intentado estimar la intensidad de los fotones de trayectorias cortas por comparación de los datos experimentales contra un modelo analítico, que es ajustado a todo o a parte de la distribución temporal disponible. Los ajustes son usados simplemente como una representación de una alta re-

lación señal a ruido (SNR, signal-to-noise ratio) de los datos originales, y las predicciones de intensidades de fotones de tiempo de vuelo corto carentes de ruido, surgen exclusivamente del ajuste del modelo sobre tiempos sustancialmente más largos. Este método no puede, por supuesto, generar información de alta resolución a partir de datos en los cuales todavía no están contenidos. La utilidad potencial de un modelo depende enteramente de qué tan precisamente puede representar una población real de fotones de trayectoria corta.

Crear imágenes de resolución temporal usando una cámara streak como detector implica traducir la línea de visión entre la fuente y el detector en dos dimensiones sobre la superficie del objeto, y midiendo la distribución temporal de los fotones transmitidos en cada posición. Las imágenes se producen integrando la intensidad sobre el periodo de tiempo  $\Delta t$  siguiendo inmediatamente al instante al cual el primer fotón posible (*i.e.*, un fotón que no es esparcido) puede ser detectado. Recientemente el principio de extrapolación temporal fue probado, obteniendo imágenes a través de un medio con mucho esparcimiento en integraciones de tiempo suficientemente cortas para el número de fotones actuales, con muy corto tiempo de vuelo para estar por debajo del límite medible.

## 1.4. Objetivo

El objetivo de este trabajo ha sido fabricar un fantasma del tejido de la mama en base a parámetros reportados en Hebden *et al.*[15], a bajo costo, fácil de construir y con la mayor versatilidad posible; al mismo tiempo se busca determinar la versatilidad, consistencia y conveniencia del modelo Patterson-Chance-Wilson para caracterizar al medio fantasma.

# Capítulo 2

## Modelo Patterson-Chance-Wilson (PCW)

### 2.1. Propiedades ópticas fundamentales

En esta sección se discutirán tres procesos físicos que afectan a la luz cuando se propaga en medios biológicos: refracción, esparcimiento y absorción[23]. Estos procesos pueden ser cuantificados por los siguientes parámetros:

- Índice de refracción efectivo,  $n_{ef}(\lambda)$
- Sección eficaz de esparcimiento,  $\sigma_s$
- Derivada de la sección eficaz de esparcimiento respecto al ángulo sólido,  $\frac{d\sigma_s}{d\Omega}$
- Sección eficaz de absorción,  $\sigma_a$

Estas propiedades básicas, de las cuales está construida la teoría de transporte de radiación, están definidas en las siguientes secciones. Para los propósitos de este capítulo, basta con asumir que el medio a considerar es isotrópico; esta suposición simplificará las propiedades fundamentales sin comprometer las características esenciales del fenómeno.

### 2.1.1. Índice de refracción efectivo

Si una parte de la luz esparcida, incluso si es múltiplemente esparcida, mantiene su fase coherente con la luz inicial entonces esta porción interferirá con la no esparcida. Esta interferencia manifiesta en sí misma un cambio de fase y por lo tanto, un retraso de los pulsos resueltos en el tiempo. Esto implica que la velocidad de la luz en el medio, y por consiguiente el índice de refracción, es afectado por los dispersores. Para un bloque de tejido sin dispersores, el tiempo que le lleva a un fotón atravesar el tejido es

$$\tau_0 = \frac{n_m}{c} L, \quad (2.1)$$

donde  $L$  es el ancho de la muestra de tejido y  $n_m$  es el índice de refracción para el medio. Cuando están presentes dispersores, el tiempo de propagación se convierte en

$$\tau_0 = \frac{n_{ef}}{c} L, \quad (2.2)$$

donde  $n_{ef}$  se define como el índice de refracción efectivo y establece la velocidad promedio a la que viajan los fotones en el medio.

### 2.1.2. Sección eficaz de esparcimiento

Cuando el material huésped (dispersor) ocupa sólo una región dentro del material anfitrión, ocurrirá el esparcimiento. Por ejemplo, una fuente de esparcimiento en el tejido es la variación de los índices de refracción entre los organelos celulares y el citoplasma. En este caso, parte de la luz incidente se redirecciona sobre un rango de ángulos relativos a la partícula dispersora (figura 2.1).

En la fotónica biomédica, el proceso de esparcimiento es muy importante en aplicaciones de diagnóstico y terapia:

- *Aplicaciones en diagnóstico:* El esparcimiento depende del tamaño, morfología y estructura de los componentes del tejido (*e.g.*, membranas lípidas, núcleos, fibras de colágeno). Las variaciones de estos componentes debidas a enfermedades pueden afectar las propiedades de esparcimiento, en consecuencia, el esparcimiento provee información de diagnóstico especialmente para aplicaciones de imagen.
- *Aplicaciones terapéuticas:* Se pueden usar señales esparcidas para determinar la dosimetría óptima de la luz (*e.g.*, durante tratamientos basados en láser) y obtener información valiosa durante la terapia.

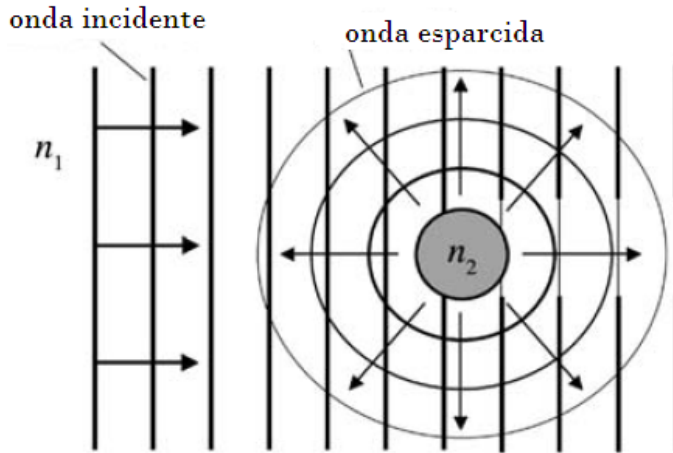


Figura 2.1: Se observa un tren de ondas planas que incide sobre una partícula dentro del medio y que tiene un índice de refracción diferente al de su entorno, por lo tanto, será parcialmente esparcida.

La manera más simple de describir el esparcimiento es considerando la luz incidente como una onda plana. En principio, dados los índices de refracción de dos materiales, el tamaño y la forma de la partícula dispersora, se puede calcular la radiación esparcida. El esparcimiento es cuantificado por la sección eficaz de esparcimiento. Para una onda plana monocromática con una intensidad dada (*i.e.*, potencia por unidad de área)  $I_0$  que impacta al objeto dispersor, cierta cantidad de potencia  $P_{scatt}$  es espacialmente redireccionada (*i.e.*, esparcida). La razón entre la potencia dispersada fuera del plano y la intensidad incidente es la *sección eficaz de esparcimiento*,

$$\sigma_s(\hat{s}) = \frac{P_{scatt}}{I_0}, \quad (2.3)$$

donde  $\hat{s}$  es la dirección de propagación de la onda plana respecto al dispersor (figura 2.2). La sección eficaz de esparcimiento tiene unidades de área, es equivalente a la de un objeto que elimina de la onda plana uniforme una potencia igual a la esparcida,  $P_{scatt}$ . El concepto de sección eficaz se usa también para la absorción donde la potencia absorbida es proporcional a la intensidad incidente. Note que la sección eficaz no es el área proyectada en un plano de una semiesfera, incluso esferas de igual tamaño pero de distinto material tendrán distinta sección eficaz. Esto es simplemente una manera conveniente de cuantificar el poder de esparcimiento de un objeto.

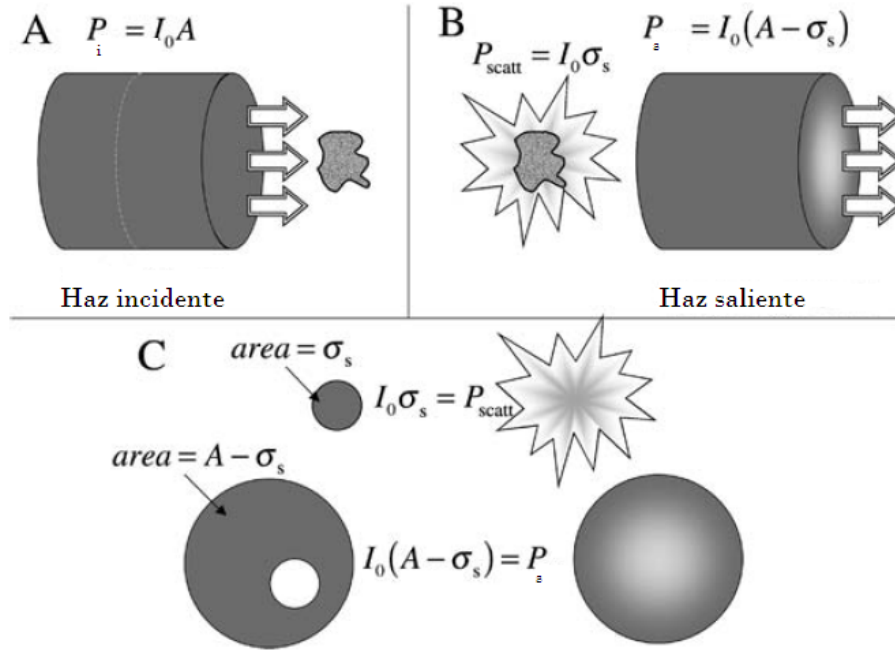


Figura 2.2: La sección eficaz de esparcimiento expresa la proporción entre la intensidad de la onda incidente y la cantidad de potencia esparcida de ella. (A) Antes de encontrarse al dispersor, el haz tiene una potencia uniforme  $P_i = I_0 A$  donde  $I_0$  es la intensidad del haz y  $A$  es la sección eficaz. (B) Después de encontrarse al dispersor, parte de la energía se esparce fuera del haz, y la intensidad del haz deja de ser uniforme. (C) La cantidad de potencia esparcida equivale a la potencia de un cilindro que formaba parte del haz incidente, con área  $\sigma_s$ .

### 2.1.3. Derivada de la sección eficaz de esparcimiento

El esparcimiento depende del estado de polarización de la onda incidente, pero podemos considerar a la ecuación 2.3 como un promedio de los estados de polarización ortogonales a la dirección  $\hat{s}$ . La distribución angular de la radiación esparcida está dada por la derivada de la sección eficaz (figura 2.3),

$$\frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s}, \hat{s}'), \quad (2.4)$$

donde  $\hat{s}'$  define el eje del cono con ángulo sólido  $d\Omega$  que se origina en el dispersor.

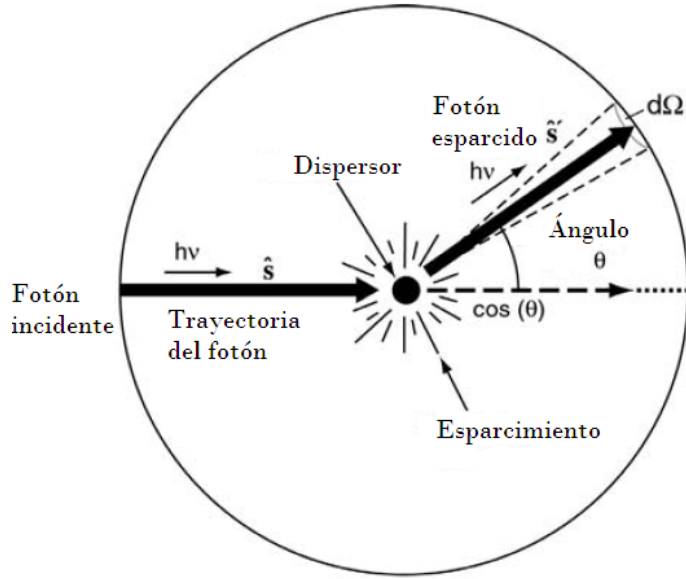


Figura 2.3: La derivada de la sección eficaz de espacimiento expresa la distribución angular de la luz espacida respecto a la luz incidente. El fotón incidente viaja a lo largo de la dirección  $\hat{s}$  y el fotón espacido lo hace a través del cono con dirección  $\hat{s}'$ .

Para nuestros propósitos, asumimos que la sección eficaz de espacimiento es independiente de la orientación relativa entre la luz incidente y el dispersor. Esto equivale a asumir que el objeto es simétricamente esférico, una aproximación rudimentaria pero válida dentro del modelo de transporte de radiación. Bajo esta aproximación, la sección eficaz de espacimiento también resulta independiente de la longitud de onda, esto implica que

$$\sigma_s(\hat{s}) = \sigma_s, \quad (2.5)$$

y la derivada de la sección eficaz dependerá sólo de la orientación relativa entre las direcciones incidente y de espacimiento, en consecuencia, nos permite escribir la derivada de la sección eficaz como una función del coseno del ángulo entre  $\hat{s}$  y  $\hat{s}'$  ( $\hat{s} \cdot \hat{s}' = \cos \theta$ ),

$$\frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s}, \hat{s}') = \frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s} \cdot \hat{s}'). \quad (2.6)$$

En un contexto más general,  $\frac{d\sigma_s}{d\Omega}$  depende de los estados de polarización de las ondas incidentes y espacidas, como con  $\sigma_s$ .

Un medio que contiene una distribución uniforme de dispersores idénticos está caracterizado por el *coeficiente de esparcimiento*,  $\mu_s$ ;

$$\mu_s = \rho\sigma_s, \quad (2.7)$$

donde  $\rho$  es la densidad relativa a los dispersores en el medio. El coeficiente de esparcimiento es en esencia el área de sección eficaz para el esparcimiento por unidad de volumen del medio. El *camino libre medio de esparcimiento*,  $l_s$ ;

$$l_s = \frac{1}{\mu_s}, \quad (2.8)$$

representa la distancia promedio que un fotón recorre entre cambios de dirección consecutivos.

#### 2.1.4. Sección eficaz de absorción

Para una partícula absorbente, se puede definir la *sección eficaz de absorción*  $\sigma_a$  de la misma manera como fue para la partícula dispersora, *i.e.*,

$$\sigma_a = \frac{P_{abs}}{I_0}, \quad (2.9)$$

donde  $P_{abs}$  es la potencia absorbida de una onda plana uniforme de intensidad (potencia por unidad de área) inicial  $I_0$ . Como previamente se hizo con  $\sigma_s$ , podemos suponer que la sección eficaz es independiente de la orientación relativa entre la luz que incide y el absorbedor. Un medio con partículas absorbentes distribuidas uniformemente se puede caracterizar por el *coeficiente de absorción*

$$\mu_a = \rho\sigma_a, \quad (2.10)$$

donde  $\rho$  es la densidad relativa a los absorbedores en el medio. El inverso,

$$l_a = \frac{1}{\mu_a}, \quad (2.11)$$

es el *camino libre medio de absorción*, o *longitud de absorción*, y representa la distancia promedio que un fotón recorre antes de ser absorbido. Para un medio, el coeficiente de absorción puede estar definido por la siguiente ecuación diferencial:

$$dI = -\mu_a I dz, \quad (2.12)$$



donde  $dI$  es el cambio infinitesimal de un haz de luz colimado al atravesar un trayecto infinitesimal  $dz$  de un medio homogéneo con un coeficiente de absorción  $\mu_a$ . Integrando sobre el ancho  $z$  obtenemos la ley de Beer-Lambert,

$$I = I_0 \exp[-\mu_a z], \quad (2.13)$$

e implica que la intensidad que entra al medio disminuye exponencialmente conforme avanza a través de él.

## 2.2. Esparcimiento

En tejidos biológicos, generalmente, las interacciones que originan esparcimiento de la luz son las que dominan en parte del visible y en el infrarrojo cercano. En la práctica, el esparcimiento se clasifica en tres categorías de acuerdo con el tamaño relativo entre la longitud de onda de la luz incidente y el objeto dispersor: (1) el *límite de Rayleigh*, donde el tamaño del dispersor es pequeño frente a la longitud de onda; (2) el *régimen de Mie*, donde el tamaño del dispersor es comparable con la longitud de onda; y (3) el *límite geométrico*, donde la longitud de onda es mucho menor que el tamaño del dispersor[23].

### 2.2.1. Esparcimiento de Rayleigh

Las estructuras dominantes en los tejidos biológicos no cumplen la condición de Rayleigh salvo algunas excepciones, tal es el caso de las membranas (figura 2.4) y los componentes extracelulares como las estructuras de colágeno, cuyas dimensiones son inferiores a 100 nm. La implicación más importante del tamaño de los componentes celulares respecto a la longitud de onda de la luz en el caso del esparcimiento Rayleigh es que, en cualquier momento, el dispersor sólo observa un campo eléctrico espacialmente uniforme alrededor del material huésped. En la descripción clásica (*i.e.*, luz como ondas electromagnéticas, no como fotones), esta condición da lugar a un momento dipolar en el dispersor, una pequeña redistribución espacial y simple de las cargas en el dispersor. Este momento dipolar oscila con la frecuencia del campo incidente y como consecuencia emite una radiación dipolar.

En la visión cuántica, el esparcimiento Rayleigh es llamado “elástico”

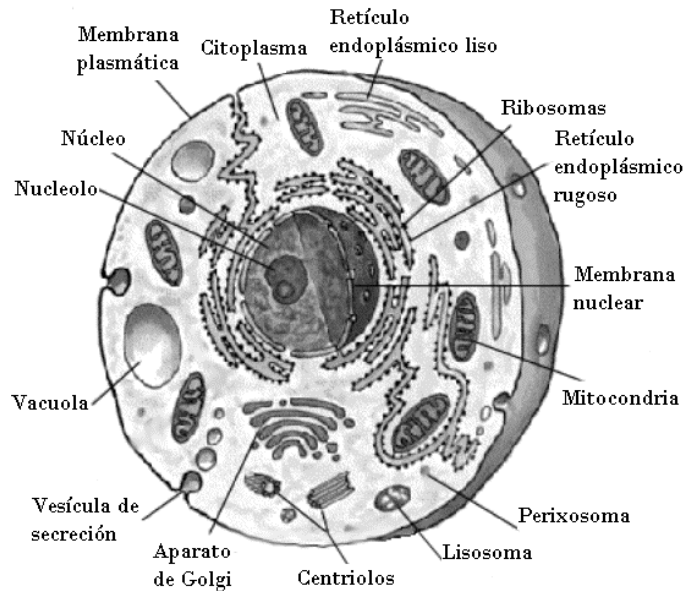


Figura 2.4: Estructuras celulares que actúan como esparcidores en tejido. Los organelos en sí mismos esparcen la luz en el régimen de Mie mientras que las membranas de cada organelo y de toda la célula lo hacen como dispersores en el régimen de Rayleigh.

porque la energía del fotón esparcido es la misma que la del fotón incidente. Un proceso relacionado es el esparcimiento Raman que en contraste es “inelástico”, pero queda fuera del alcance de este trabajo.

### 2.2.2. Régimen de Mie

La *teoría de Mie* describe el esparcimiento de la luz debido a objetos esféricos, que en principio es aplicable para cualquier razón entre tamaño de partícula y longitud de onda. En el rango intermedio de esta razón, donde las aproximaciones de Rayleigh y geométrica no son válidas, se ocupa la teoría de Mie. Por lo tanto, a esta región donde el tamaño del dispersor y la longitud de onda son comparables, en ocasiones es etiquetada como el *régimen de Mie*. Muchas estructuras celulares como la mitocondria, el núcleo o componentes extracelulares como las fibras de colágeno, tienen tamaños en un rango que va desde unos cientos de nanómetros hasta unas cuantas micras, y son comparables en dimensión con las longitudes de onda de los fotones

generalmente usadas en aplicaciones biomédicas (0.5 a 1  $\mu\text{m}$ ). Aunque estas estructuras no son necesariamente esféricas, su comportamiento dispersor puede ser modelado razonablemente bien por la teoría de Mie aplicada a esferas de tamaño e índice de refracción comparables.

### 2.2.3. Límite geométrico

Es el caso en el que el tamaño de la longitud de onda es mucho menor que el objeto dispersor. La interacción luz-dispersor en este límite es descrita por rayos que se reflejan y refractan en una interfaz, es decir, nos encontramos en el *régimen de la óptica geométrica*.

## 2.3. Modelo de transporte de radiación (RT)

### 2.3.1. Parámetros básicos

El múltiple espárcimiento y los efectos asociados a la pérdida de coherencia en medios turbios degrada drásticamente la naturaleza ondulatoria de la luz, por lo tanto, en lugar de seguir a las ondas de luz, sólo podemos seguir la energía promedio que contienen[24]. El flujo de la energía de la luz a través del medio es descrita por la teoría de transporte de radiación (RT, por sus siglas en inglés), que explícitamente no toma en cuenta efectos de interferencia. La cantidad fundamental que reemplaza el campo electromagnético en el modelo RT es la intensidad específica,  $I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$ , que se define en la siguiente relación:

$$dP = I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)d\omega da, \quad (2.14)$$

donde  $dP$  es la potencia de la luz al tiempo  $t$  y en el punto  $\mathbf{r}$  dirigido en un cono de ángulo sólido  $d\omega$  orientado en la dirección definida por el vector unitario  $\hat{s}$ , desde una superficie de área  $da$  normal a  $\hat{s}$  (figura 2.5). Así,  $I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$  es la potencia de la luz por unidad de área por unidad de ángulo sólido. Puesto que la energía de la luz monocromática es proporcional al número de fotones que contiene, la intensidad específica es representativa del número de fotones por segundo que pasan a través del punto  $\mathbf{r}$  dentro del cono.

El medio a través del cual la energía de la luz se propaga está caracterizado por tres parámetros:

1. Su coeficiente de absorción,  $\mu_a$ .

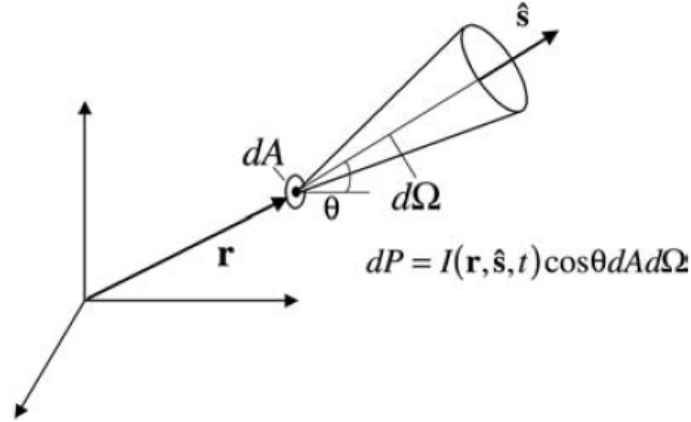


Figura 2.5: La potencia de la luz que pasa a través de un elemento de superficie  $dA$  dentro de un cono con ángulo sólido  $d\Omega$  dirigido con un ángulo  $\theta$  respecto al vector normal a la superficie  $A$ , es proporcional a la intensidad específica  $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ .

2. Su coeficiente de esparcimiento,  $\mu_s$ .
3. La función de fase de esparcimiento,  $p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}')$ .

La función  $p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}')$  no tiene nada que ver con la fase de propagación de las ondas, la etiqueta de “fase” es meramente el legado de una reciente notación y se define en la siguiente sección. Los coeficientes  $\mu_a$  y  $\mu_s$  se definieron anteriormente en las ecuaciones 2.10 y 2.7 respectivamente. El coeficiente de atenuación  $\mu_t$  combina efectos de absorción y esparcimiento en una sencilla cantidad que viene dada como

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s. \quad (2.15)$$

El camino libre medio total se define a través del coeficiente de atenuación total como

$$l_t = \frac{1}{\mu_a + \mu_s} = \frac{1}{\frac{1}{l_a} + \frac{1}{l_s}}. \quad (2.16)$$

En el modelo RT se hace la hipótesis de que sólo un tipo de partícula es responsable simultáneamente de la absorción y el esparcimiento, por lo tanto, la densidad en el medio de absorbedores y esparcidos es la misma.

### 2.3.2. Función de fase de esparcimiento (SPF)

En el modelo RT se supone que las partículas son isotrópicas e implica que la función de fase de esparcimiento (SPF, por sus siglas en inglés) se expresa como una función de  $\hat{s} \cdot \hat{s}' = \cos \theta$ . La SPF,  $p(\hat{s} \cdot \hat{s}')$ , describe la fracción de energía de la luz que incide sobre el dispersor desde la dirección  $\hat{s}$  y es esparcida hacia la dirección  $\hat{s}'$ . La SPF puede expresarse en términos de la derivada de la sección eficaz de esparcimiento,

$$p(\hat{s} \cdot \hat{s}') = \frac{4\pi}{\sigma_s + \sigma_a} \frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{s} \cdot \hat{s}'). \quad (2.17)$$

La integral de la función SPF sobre todo el ángulo sólido produce el albedo<sup>1</sup>  $W_0$ ,

$$W_0 \equiv \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') d\Omega' = \frac{\sigma_s}{\sigma_a + \sigma_s} = \frac{\mu_s}{\mu_a + \mu_s}, \quad (2.18)$$

que es la fracción total de la sección eficaz que se debe al esparcimiento.

Otra constante de interés es el coseno ponderado medio del esparcimiento, comúnmente conocido como *coseno promedio de esparcimiento*:

$$\begin{aligned} g &\equiv \frac{\int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') \hat{s} \cdot \hat{s}' d\Omega'}{\int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') d\Omega'} = \frac{1}{4\pi W_0} \int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') \hat{s} \cdot \hat{s}' d\Omega' \\ &= \frac{1}{2W_0} \int_{4\pi} p(\cos \theta) \cos \theta \sin \theta d\theta. \end{aligned} \quad (2.19)$$

El parámetro  $g$  es una medida de esparcimiento en la dirección de avance que sigue al evento de esparcimiento. Para un dispersor de Rayleigh, la SPF varía como  $1 + \cos^2 \theta = 1 + (\hat{s} \cdot \hat{s}')^2$  y su coseno promedio de esparcimiento,  $g$ , es cero. Esto es porque los esparcimientos frontal y retrógrado tienen la misma probabilidad. Un dispersor con  $g > 0$  es más fácil que provoque el esparcimiento frontal de un fotón, mientras que un  $g < 0$  indica una preferencia del esparcimiento retrógrado. La mayoría de los procesos de esparcimiento que son de interés en la óptica de tejidos están en el límite de Mie, por lo que puede ser difícil de calcular la SPF sin un conocimiento detallado del

<sup>1</sup>Razón entre la energía luminosa que esparce por reflexión una superficie y la energía incidente.

sistema. Una aproximación de la SPF frecuentemente usada es la función Henyey-Greenstein:

$$p_{HG}(\cos \theta) = \frac{4\pi\sigma_s}{\sigma_a + \sigma_s} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{\frac{3}{2}}}. \quad (2.20)$$

Es conveniente usar esta función porque está parametrizada en términos de  $g$ .

## 2.4. Ecuación de RT

La ecuación fundamental que describe la propagación de la luz en el modelo RT es la ecuación de RT (también conocida como la ecuación de Boltzmann), que describe la dinámica fundamental de la intensidad específica. La luz es tratada de sencillamente como una colección de fotones incoherentes y localizados. Consideremos un pequeño paquete de energía lumínica definida por su posición,  $\mathbf{r}(t)$ , y la dirección de propagación  $\hat{s}$ . Siguiendo al paquete sobre el intervalo de tiempo  $dt$  cuando se propaga en el espacio, éste pierde energía debido a la absorción y esparcimiento fuera de  $\hat{s}$ , pero también gana energía de la luz esparcida hacia  $\hat{s}$  desde otras direcciones y desde cualquier fuente local de luz en  $\mathbf{r}(t)$ . Este proceso está cuantificado por la ecuación integro-diferencial conocida como la relación de RT:

$$\begin{aligned} \frac{1}{c_m} \frac{d}{dt} I(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t) = & - (\mu_a + \mu_s) I(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t) \\ & + \frac{\mu_a + \mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') I(\mathbf{r}(t), \hat{s}', t) d\Omega' + Q(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t), \end{aligned} \quad (2.21)$$

donde  $c_m$  es la velocidad de la luz en el medio y  $Q(\mathbf{r}(t), \hat{s}, t)$  representa una fuente. Si el sistema de coordenadas se fija en un punto del medio en lugar de que se mueva con el paquete, la derivada total respecto al tiempo se puede reducir en derivadas parciales,  $\frac{d}{dt} \rightarrow \frac{\partial}{\partial t} + c_m \hat{s} \cdot \nabla$ , dando la forma habitual de la ecuación de RT:

$$\begin{aligned} \frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} I(\mathbf{r}, \hat{s}, t) = & - \hat{s} \cdot \nabla I(\mathbf{r}, \hat{s}, t) - (\mu_a + \mu_s) I(\mathbf{r}, \hat{s}, t) \\ & + \frac{\mu_a + \mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{s} \cdot \hat{s}') I(\mathbf{r}, \hat{s}', t) d\Omega' + Q(\mathbf{r}, \hat{s}, t). \end{aligned} \quad (2.22)$$

En esta forma, la dinámica puede ser interpretada a través del cambio en  $I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$  con el tiempo. La intensidad específica aumentará con el tiempo si su derivada espacial en la dirección  $\hat{s}$  es decreciente, *i.e.*, fluirá desde las regiones de alta intensidad a las de baja intensidad. El término  $-(\mu_a + \mu_s)I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$  del lado derecho de la ecuación 2.21 siempre disminuirá el valor de  $I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$ , ya que representa las pérdidas por absorción y esparcimiento. La integral incrementará a  $I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$  debido al esparcimiento de todas las demás direcciones hacia la dirección del cono ( $\hat{s}$ ), como será cualquier fuente de luz  $Q(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$  en  $\mathbf{r}$ .

## 2.5. Aproximación de difusión

Cuando la absorción es suficientemente baja para permitir una penetración significativa de la luz en el tejido, el proceso de transporte dominante es el esparcimiento. Este límite de esparcimiento dominante, conocido como el límite de difusión[25], es importante porque los fotones son capaces de moverse a través del tejido aunque el fuerte esparcimiento disperse la luz aleatoriamente. En el proceso de difusión, las partículas (en nuestro caso fotones) se mueven a través de un medio en una serie de pasos de longitud y dirección aleatorias (*i.e.*, caminata aleatoria). Cada paso empieza con un evento de esparcimiento y el siguiente es igualmente probable en cualquier dirección. Este esparcimiento isotrópico es descrito por el coeficiente de esparcimiento reducido  $\mu'_s$ , que está relacionado con los previamente definidos parámetros de esparcimiento anisotrópicos como sigue:

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s. \quad (2.23)$$

Semejante a un promedio, esta relación compara el número de eventos de esparcimiento anisotrópicos, dados por  $m = 1/(1 - g)$ , con un único evento de esparcimiento isotrópico. Los fotones también pueden ser absorbidos a medida que se propagan, y las propiedades de absorción se engloban en el coeficiente de absorción usual,  $\mu_a$ .

Cuando el número de fotones sometidos a un camino aleatorio es muy grande, la densidad de fotones puede ser descrita como una función continua en el espacio cuya dinámica es descrita por la ecuación de difusión. En el límite de difusión, las propiedades del medio están contenidas en el coeficiente de difusión,

$$D = \frac{c_m}{3[\mu_a + (1 - g)\mu_s]}, \quad (2.24)$$

que tiene dimensiones de  $L^2T^{-1}$ . La cantidad

$$\mu'_t \equiv \mu_a + (1 - g)\mu_s, \quad (2.25)$$

es llamada atenuación de transferencia del medio por lo que el coeficiente de difusión puede escribirse como

$$D = \frac{1}{3}c_m l'_t, \quad (2.26)$$

donde  $l'_t = 1/\mu'_t$  es el camino libre medio efectivo. Como se mostrará más adelante, el coeficiente de difusión entra en las soluciones para  $I$  en factores que describen el ancho de la distribución espacial de los fotones difundidos.

### **Ecuación de difusión**

Cuando los procesos de esparcimiento son dominantes, la dependencia angular de la intensidad específica está bien aproximada por el desarrollo a primer orden en el vector  $\hat{s}$ ,

$$I(\mathbf{r}, \hat{s}, t) \approx \frac{1}{4\pi}\Phi(\mathbf{r}, t) + \frac{3}{4\pi}F(\mathbf{r}, t)\hat{s}_f \cdot \hat{s}, \quad (2.27)$$

donde

$$\Phi(\mathbf{r}, t) = \int_{4\pi} I(\mathbf{r}, \hat{s}, t) d\Omega, \quad (2.28)$$

es la intensidad total en el punto  $\mathbf{r}$  (también llamado *razón de fluencia*), y

$$\mathbf{F}(\mathbf{r}, t) = F(\mathbf{r}, t)\hat{s}_f = \int_{4\pi} I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)\hat{s} d\Omega, \quad (2.29)$$

es el vector de intensidad neta. La intensidad también se puede escribir como  $\Phi(\mathbf{r}, t) = h\nu c_m \eta(\mathbf{r}, t)$ , donde  $\eta(\mathbf{r}, t)$  es la densidad de fotones. Similarmente, el vector de intensidad neta es proporcional a la densidad de corriente de fotones,  $\mathbf{J}(\mathbf{r}, t) = c_m \mathbf{F}(\mathbf{r}, t)$ . Integrando todos los términos en la ecuación de RT sobre todo el ángulo sólido se obtiene una nueva relación expresada en términos de  $\Phi(\mathbf{r}, t)$  y  $\mathbf{F}(\mathbf{r}, t)$ :

$$\frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} \Phi(\mathbf{r}, t) + \nabla \cdot \mathbf{F}(\mathbf{r}, t) = -\mu_a \Phi(\mathbf{r}, t) + Q_c + Q_s, \quad (2.30)$$

donde  $Q_c$  y  $Q_s$  representan fuentes debidas al campo coherente y a fuentes locales. Esta ecuación nos da una expresión de divergencia de  $\mathbf{F}$  en términos



de la intensidad total  $\Phi$ .

El paso esencial para obtener la ecuación 2.30 de la 2.18 es el cálculo de la integral de la SPF:

$$\begin{aligned} \frac{\mu_a + \mu_s}{4\pi} \int \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') I(\mathbf{r}, \hat{s}', t) d\Omega' d\Omega &= \\ \frac{\mu_a + \mu_s}{4\pi} \int \left[ \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') d\Omega \right] I(\mathbf{r}, \hat{s}', t) d\Omega' &= \\ \mu_s \int_{4\pi} I(\mathbf{r}, \hat{s}', t) d\Omega' &= \mu_s \Phi(\mathbf{r}, t). \end{aligned} \quad (2.31)$$

Este término anula la contribución de la pérdida por esparcimiento en el lado derecho de la ecuación de RT original (2.21). El siguiente paso es definir una segunda relación entre  $\mathbf{F}$  y  $\Phi$ , y usar esta nueva relación para eliminar  $\mathbf{F}$ . La aproximación a menor orden se obtiene usando la ley de Fick,

$$c_m \mathbf{F}(\mathbf{r}, t) = -D \nabla \Phi(\mathbf{r}, t). \quad (2.32)$$

La ley de Fick afirma que la corriente neta de fotones es proporcional al gradiente de la densidad de fotones, o en otras palabras, cuando la densidad de fotones varia en el espacio, existe un flujo neto de fotones desde regiones de alta densidad hacia otras de baja densidad a lo largo de la trayectoria de descenso más pronunciado. Sustituyendo la ecuación 2.32 en la ecuación 2.30 se obtiene la ecuación:

$$\frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} \Phi(\mathbf{r}, t) - \frac{D}{c_m} \nabla^2 \Phi(\mathbf{r}, t) + \mu_a \Phi(\mathbf{r}, t) = S(\mathbf{r}, t) \quad (2.33)$$

donde  $S(\mathbf{r}, t) = Q_c + Q_s$ .

## 2.6. Modelo PCW

La geometría del problema se ilustra en las figuras 2.6 y 2.7. Un haz angosto, colimado y pulsado de luz incide normalmente sobre la superficie de un bloque homogéneo semi-infinito y otro finito de tejido. Se supone que la razón de fluencia  $\Phi(\mathbf{r}, t)$  satisface la ecuación 2.33. La razón de fluencia puede calcularse con precisión usando la ecuación 2.33 si  $\mu_a \ll (1 - g)\mu_s$  y si el punto de interés está suficientemente alejado de las fuentes y las fronteras. La primera condición es generalmente cierta para tejidos suaves en el rango

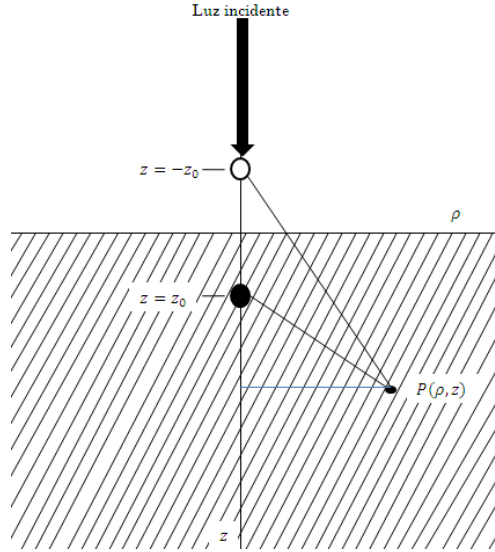


Figura 2.6: Geometría para el cálculo de  $R(\rho, t)$  para un medio semi-infinito y homogéneo. Se supone que un haz de luz incidente crea una fuente isotrópica de fotones a una profundidad de  $z_0$ , indicado por el círculo sombreado. La condición de frontera  $\Phi(\rho, 0, t) = 0$  puede satisfacerse añadiendo una fuente negativa indicada por el círculo sin relleno.

de 650-1300 nm. Estrictamente hablando, la segunda condición es violada en el cálculo de la reflectancia y transmitancia, pero incluso aquí mostraremos que una estimación precisa puede obtenerse de las cantidades relativas (en lugar de absolutas)[26].

Para un pulso corto de una fuente puntual isotrópica,  $S(\mathbf{r}, t) = \delta(\mathbf{r}, 0)$ , puede mostrarse[16] que en un medio infinito la solución de la ecuación 2.33 es

$$\Phi(\mathbf{r}, t) = \frac{c_m}{(4\pi Dt)^{3/2}} \exp\left[-\frac{r^2}{4Dt} - \mu_a c_m t\right]. \quad (2.34)$$

Se puede usar la función de Green para resolver el problema planteado en la Figura 2.6 haciendo dos suposiciones más. Primero, se supone que todos los fotones incidentes son inicialmente esparcidos a una profundidad de

$$z_0 = \frac{1}{\mu'_s} = \frac{1}{(1-g)\mu_s}, \quad (2.35)$$

de manera que el término de la fuente real se convierte en la función delta

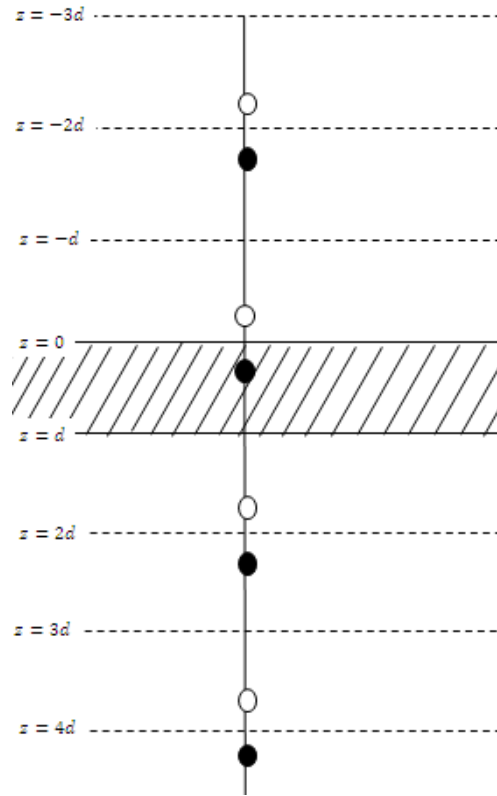


Figura 2.7: Geometría para el cálculo de la reflectancia y transmitancia resueltas en el tiempo para un bloque homogéneo. Las condiciones de frontera  $\Phi(\rho, 0, t) = 0$  y  $\Phi(\rho, d, t) = 0$  pueden satisfacerse añadiendo una serie infinita de dipolos de fuentes de fotones. Las primeras cuatro se muestran en el dibujo.

descrita con anterioridad. Esta localización de las primeras interacciones no producirá imprecisiones si nos interesamos en la razón de fluencia lejana a la fuente o en tiempos largos después de la incidencia del pulso. Se debe especificar también las condiciones de frontera en la superficie del tejido. Duderstadt y Hamilton[17] han demostrado que una aproximación útil es establecer la tasa de fluencia difusa igual a cero en una frontera extrapolada a cierta distancia antes de la superficie real. Hemenger[18] ha demostrado que un desajuste en el índice de refracción en la superficie, por ejemplo, una interfaz aire-tejido, puede explicarse por el cambio a esta longitud de extrapolación. Para esta aplicación, donde las observaciones se realizan a una distancia grande en comparación con la longitud de extrapolación, se

encuentra que la forma del pulso es insensible a la localización exacta de la frontera extrapolada. Por lo tanto, por simplicidad, la segunda suposición es que  $\Phi(\mathbf{r}, t) = 0$  en la frontera física  $z = 0$ . Así como analizó Eason *et al.*[19], esta condición de frontera se puede conocer añadiendo una fuente de fotones negativa (imagen sumidero) al problema de medio infinito como se muestra en la Figura 2.6. Entonces la razón de fluencia por fotón incidente se puede escribir en coordenadas cilíndricas como la suma de contribuciones de dos fuentes:

$$\begin{aligned} \Phi(\rho, z, t) &= \frac{c_m}{(4\pi Dt)^{3/2}} \exp[-\mu_a c_m t] \left\{ \exp\left[-\frac{(z - z_0)^2 + \rho^2}{4Dt}\right] \right. \\ &\quad \left. - \exp\left[-\frac{(z + z_0)^2 + \rho^2}{4Dt}\right] \right\}. \end{aligned} \quad (2.36)$$

Ahora se desea conocer el número de fotones que alcanzan la superficie por unidad de área por unidad de tiempo  $|\mathbf{J}(\rho, 0, t)|$ , que se puede calcular a partir de la ley de Fick.

$$\mathbf{J}(\rho, 0, t) = -\frac{D}{c_m} \nabla \Phi(\rho, z, t)|_{z=0}, \quad (2.37)$$

que conduce a la expresión final para la reflectancia

$$\begin{aligned} R(\rho, t) &= |\mathbf{J}(\rho, 0, t)| \\ &= \frac{1}{(4\pi D)^{3/2}} \frac{z_0}{t^{5/2}} \exp[-\mu_a c_m t] \exp\left[-\frac{\rho^2 + z_0^2}{4Dt}\right]. \end{aligned} \quad (2.38)$$

Para el caso donde  $\rho^2 \gg z_0^2$  también observamos que

$$\frac{d}{dt} \ln R(\rho, t) = -\frac{5}{2t} - \mu_a c_m + \frac{\rho^2}{4Dt^2}. \quad (2.39)$$

La observación de que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d}{dt} \ln R(\rho, t) = -\mu_a c_m, \quad (2.40)$$

conduce a la sugerencia hecha por Chance *et al.*[20] que el coeficiente de absorción del tejido puede determinarse de la pendiente asintótica de la curva

$\ln R(\rho, t)$  vs  $t$ .

El coeficiente de transporte reducido  $(1 - g)\mu_s$  también se puede determinar de  $\ln R(\rho, t)$  vs  $t$  señalando que al  $t_{max}$ , el tiempo de la señal máxima detectada, la pendiente es cero. Resolviendo la ecuación 2.39 se obtiene

$$(1 - g)\mu_s = \frac{1}{3\rho^2}(4\mu_a c_m t_{max}^2 + 10c_m t_{max}) - \mu_a. \quad (2.41)$$

Así se observa a partir de las ecuaciones 2.40 y 2.41 que las propiedades ópticas de un bloque de tejido semi-infinito pueden, en principio, obtenerse midiendo la luz difusamente reflejada sobre una área más grande. Como una imagen del potencial de este método, podemos integrar  $R(\rho, t)$  sobre toda la superficie para obtener  $R(t)$ :

$$\begin{aligned} R(t) &= \int_0^{\infty} R(\rho, t) 2\pi\rho d\rho \\ &= \frac{1}{(4\pi D)^{1/2}} \frac{z_0}{t^{3/2}} \exp[-\mu_a c_m t] \exp\left[-\frac{z_0^2}{4Dt}\right]. \end{aligned} \quad (2.42)$$

Esta expresión concuerda con la predicción de Ito y Furutsu[21] que para un medio sin absorción la reflectancia difusa total debe depender de  $t^{-3/2}$ .

Una cuestión importante es cómo las medidas de la luz difusamente reflejada son afectadas por un volumen finito de tejido. Una pregunta relacionada es si un modelo simple puede dar resultados para la transmitancia resuelta en el tiempo a través del tejido. Estas mediciones se han hecho para cerebros de rata por Delpy *et al.*[22] y se ha mostrado que portan información acerca de las propiedades ópticas del tejido. Se debe considerar el caso más simple: un bloque finito de tejido de espesor  $d$  mostrado en la Figura 2.7. Aquí se tiene una frontera adicional donde la condición  $\Phi(\rho, d, t) = 0$  es aplicable. En la práctica, el número de fuentes requeridas depende de las propiedades ópticas del bloque y del tiempo máximo al cual la reflectancia o transmitancia puedan ser detectadas.

Siguiendo el mismo desarrollo anterior, se puede mostrar que[26], donde

se fijan tres dipolos, la reflectancia viene dada por

$$\begin{aligned}
R(\rho, d, t) &= \frac{1}{(4\pi D)^{3/2}} \frac{1}{t^{5/2}} \exp[-\mu_a c_m t] \exp\left[-\frac{\rho^2}{4Dt}\right] \\
&\times \left\{ z_0 \exp\left[-\frac{z_0^2}{4Dt}\right] - (2d - z_0) \exp\left[-\frac{(2d - z_0)^2}{4Dt}\right] \right. \\
&+ \left. (2d + z_0) \exp\left[-\frac{(2d + z_0)^2}{4Dt}\right] \right\}. \tag{2.43}
\end{aligned}$$

La integral espacial análoga a la ecuación 2.42 también puede calcularse, y tenemos

$$\begin{aligned}
R(d, t) &= \frac{1}{(4\pi D)^{1/2}} \frac{1}{t^{3/2}} \exp[-\mu_a c_m t] \\
&\times \left\{ z_0 \exp\left[-\frac{z_0^2}{4Dt}\right] - (2d - z_0) \exp\left[-\frac{(2d - z_0)^2}{4Dt}\right] \right. \\
&+ \left. (2d + z_0) \exp\left[-\frac{(2d + z_0)^2}{4Dt}\right] \right\}. \tag{2.44}
\end{aligned}$$

La transmitancia  $T(\rho, d, t)$  calculada mediante la retención de cuatro dipolos es

$$\begin{aligned}
T(\rho, d, t) &= \frac{1}{(4\pi D)^{3/2}} \frac{1}{t^{5/2}} \exp[-\mu_a c_m t] \exp\left[-\frac{\rho^2}{4Dt}\right] \\
&\times \left\{ (d - z_0) \exp\left[-\frac{(d - z_0)^2}{4Dt}\right] \right. \\
&- (d + z_0) \exp\left[-\frac{(d + z_0)^2}{4Dt}\right] \\
&+ (3d - z_0) \exp\left[-\frac{(3d - z_0)^2}{4Dt}\right] \\
&- \left. (3d + z_0) \exp\left[-\frac{(3d + z_0)^2}{4Dt}\right] \right\}. \tag{2.45}
\end{aligned}$$

y la transmitancia espacialmente integrada es justamente

$$\begin{aligned}
T(d, t) &= \frac{1}{(4\pi D)^{3/2}} \frac{1}{t^{5/2}} \exp[-\mu_a c_m t] \\
&\times \left\{ (d - z_0) \exp\left[-\frac{(d - z_0)^2}{4Dt}\right] \right. \\
&- (d + z_0) \exp\left[-\frac{(d + z_0)^2}{4Dt}\right] \\
&+ (3d - z_0) \exp\left[-\frac{(3d - z_0)^2}{4Dt}\right] \\
&\left. - (3d + z_0) \exp\left[-\frac{(3d + z_0)^2}{4Dt}\right] \right\}.
\end{aligned} \tag{2.46}$$

Como la reflectividad y la transmitancia son cantidades que representan la proporción de la luz que se refleja y se transmite, respectivamente, en relación a la luz incidente, es necesario multiplicarle una constante[15] a la ecuación anterior para que tengamos una función que se pueda ajustar a la intensidad transmitida medida en el laboratorio. Dicha constante adimensional,  $A$ , nos evita tener que medir la intensidad incidente para poder obtener los parámetros ópticos del medio que nos interesan, por lo tanto, la ecuación anterior se convierte en

$$\begin{aligned}
T(\rho, d, t) &= \frac{A}{(4\pi D)^{3/2}} \frac{1}{t^{5/2}} \exp[-\mu_a c_m t] \\
&\times \left\{ (d - z_0) \exp\left[-\frac{(d - z_0)^2}{4Dt}\right] \right. \\
&- (d + z_0) \exp\left[-\frac{(d + z_0)^2}{4Dt}\right] \\
&+ (3d - z_0) \exp\left[-\frac{(3d - z_0)^2}{4Dt}\right] \\
&\left. - (3d + z_0) \exp\left[-\frac{(3d + z_0)^2}{4Dt}\right] \right\}.
\end{aligned} \tag{2.47}$$

Hasta aquí se ha expuesto el modelo PCW y con la ecuación anterior se tiene la capacidad de caracterizar el fantasma que se desea fabricar. En los siguientes capítulos se explicará cómo y por qué elegimos los materiales que se usaron, además de cómo se programó la ecuación 2.47 en Origin 8 para analizar los datos experimentales.





# Capítulo 3

## Fabricación del medio fantasma del tejido de la mama

### 3.1. Antecedentes

Cada mama, cuyo aspecto exterior es una prominencia de tamaño y turgencia variables, posee ciertas estructuras tanto externas como internas[27], iniciando por las del exterior en donde se puede visualizar el pezón y la areola. Internamente la mama posee gran cantidad de tejido adiposo, que constituye un 90% dándole forma abultada, además se integran al tejido los conductos galactóforos<sup>1</sup> y la glándula mamaria, encargados ambos de la producción y secreción de leche materna. Las glándulas mamarias se distribuyen por todo el busto, aunque las dos terceras partes del tejido glandular se encuentran en los 30 mm más cercanos a la base del pezón. Estas glándulas drenan en el pezón por medio de ductos, cada uno de los cuales tiene su propia apertura o poro. La intrincada red formada por los ductos se ordena de forma radial y converge en el pezón. Sin embargo los ductos más próximos a éste no actúan como reservorios de leche.

La glándula mamaria consta de dos elementos fundamentales: los acinos glandulares, donde se encuentran las células productoras de leche y los ductos, un conjunto de estructuras tubulares y huecas, ramificadas en forma de árbol, que confluyen progresivamente en canales más y más gruesos hasta terminar en uno de los doce a dieciocho vértices llamados galactóforos. Los galactóforos son dilataciones ductales a modo de reservorios situados in-

---

<sup>1</sup>Conductos que transportan leche desde los lóbulos mamarios al pezón.

### 30CAPÍTULO 3. FABRICACIÓN DEL MEDIO FANTASMA DEL TEJIDO DE LA MAMA

mediatamente por detrás del pezón, formados por un epitelio<sup>2</sup> escamoso no queratinizado.

En la base del conjunto areola-pezón se localizan las células mioepiteliales, estrictamente epiteliales en cuanto a su origen, aunque con la particularidad de que son capaces de contraerse a la manera de fibras musculares. En la figura 3.1 se presenta un esquema de la anatomía de la mama femenina.

El resto de la mama está compuesta por tejido conjuntivo (colágeno y elastina), tejido adiposo y una aponeurosis<sup>3</sup> llamada ligamento de Cooper. La proporción de glándula y tejido adiposo parte de 1:1 en mujeres que no están lactando, hasta 2:1 en mujeres lactantes.

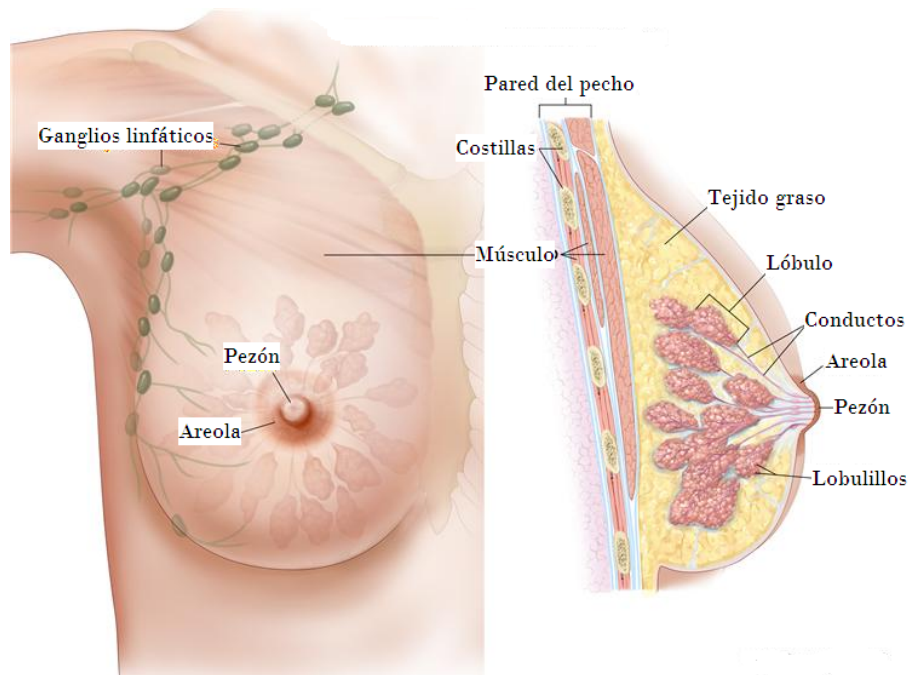


Figura 3.1: Anatomía de la mama femenina.

<sup>2</sup>Tejido formado por capas de células que recubren todas las superficies libres del organismo.

<sup>3</sup>Variedad de tendón en forma de lámina aplanada.

## 3.2. Propuesta

En esta sección se hace una breve descripción de los componentes que se mezclaron para fabricar el medio fantasma. Se intenta justificar su elección en base a sus características y a su semejanza con los componentes del tejido de la mama.

### 3.2.1. Agua

La importancia del agua reside en que casi la totalidad de los procesos químicos que suceden en el ser humano tienen lugar entre sustancias disueltas en agua. De lo anterior se deriva el gran porcentaje que ocupa esta sustancia en todos los tejidos, en especial, en el tejido de la mama.

Al final de la ventana del infrarrojo cercano, el absorbedor dominante es el agua debido a la transición entre sus estados de energía vibracionales; su espectro de absorción se muestra en la figura 3.2. Como el agua es el principal elemento del tejido biológico, incluso dentro de la ventana de transmisión del agua (desde UV hasta 930 nm) donde la absorción es baja, sigue siendo el elemento del tejido que más contribuye a la atenuación de la luz.

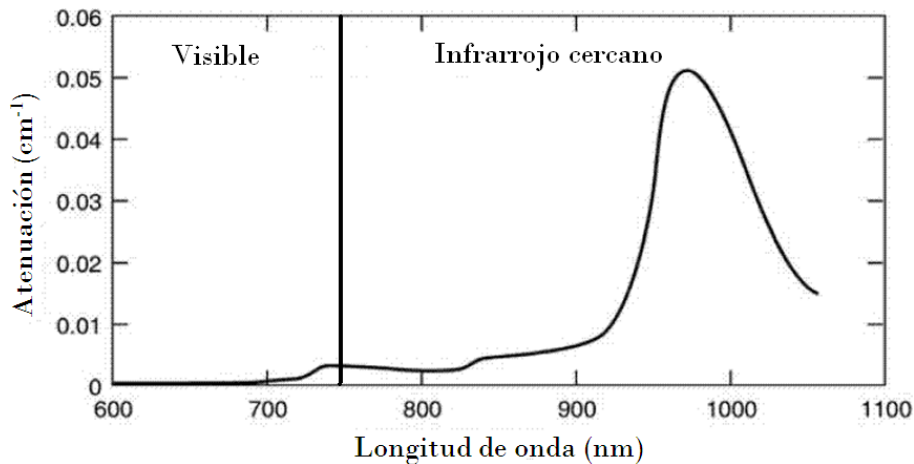


Figura 3.2: Espectro de absorción del agua.

### 3.2.2. Leche

La leche se produce en las glándulas mamarias, que son una evolución por hipertrofia de las glándulas sudoríparas apócrinas asociadas al pelo. La glándula mamaria activa está compuesta por lóbulos, cada uno de los cuales posee numerosos lobulillos y éstos a su vez pequeños alveolos con células epiteliales cilíndricas altas o bajas, dependiendo del ciclo de actividad, que son las encargadas de producir la leche.

No todas las leches de los mamíferos poseen las mismas propiedades. Por regla general puede decirse que la leche es un líquido de color blanco mate y ligeramente viscoso, cuya composición y características físico-químicas varían sensiblemente según las especies animales, e incluso según las diferentes razas. Estas características también varían en el curso del periodo de lactación.

#### Propiedades químicas

El pH de la leche es ligeramente ácido (pH comprendido entre 6.6 y 6.8), una sustancia relevante con esta característica es el ácido láctico, que suele constituir el 0.15-0.16 % de la leche. Una breve descripción química de las leches de interés para este trabajo se muestra en el cuadro 3.1.

Composición media de la leche en g/l								
	Agua	Extracto seco	Materia grasa	Materias nitrogenadas			Lactosa	Materiales minerales
				Totales	Caseína	Albúmina		
Mujer	905	117	35	12-14	10-12	4-6	65-70	3
Vaca	900	130	35-40	30-45	27-30	3-4	45-50	8-10

Cuadro 3.1: Análisis químico proximal de la leche

#### Propiedades físicas

La leche de vaca tiene una densidad media de 1.032 g/ml. Es una mezcla compleja y heterogénea compuesta por un sistema coloidal de tres fases:

- Solución: los minerales así como los glúcidos se encuentran disueltos en el agua.
- Suspensión: las sustancias proteicas se encuentran con el agua en suspensión.
- Emulsión: la grasa en agua se presenta como emulsión.

Contiene una proporción importante de agua (cerca del 87 %). El resto constituye el extracto seco que representa 130 g/l y en el que hay de 35 a 45 g de materia grasa.

Otros componentes principales son los componentes orgánicos (glúcidos, lípidos, proteínas y vitaminas), y los componentes minerales (Ca, Na, K, Mg, Cl, etc.).

Cada glóbulo de grasa está constituido casi enteramente de triacilgliceroles y está rodeado por una membrana compuesta de grasas complejas tales como fosfolípidos, junto con las proteínas. Estos actúan como emulsionantes que mantienen los glóbulos individuales evitando la coalescencia, además de protegerlos de varias enzimas disueltas en la porción líquida de la leche. Los glóbulos de grasa varían de tamaño de menos de 0.2 a alrededor de 15  $\mu\text{m}$  de diámetro entre las diferentes especies. En la leche de vaca no homogeneizada, los glóbulos de grasa tienen un diámetro entre 2 y 4  $\mu\text{m}$ , y con homogeneización tienen en promedio 0.4  $\mu\text{m}$ .

Por otra parte, las caseínas interaccionan entre sí formando una dispersión coloidal que consiste en partículas esféricas llamadas micelas, con un diámetro que suele variar entre 60 a 450 nm (figura 3.3).

### 3.2.3. Tinta china

Existen más de 50 variedades, sin embargo, casi todas coinciden en sus componentes básicos. Su principal componente es el hollín o negro de humo que se encuentra en suspensión en un aglutinante. En la figura 3.4 se muestra la estructura del componente principal.

El hollín está formado por partículas extremadamente pequeñas de carbón puro (10-500 nm), originadas por la combustión controlada de un hidrocarburo.

### 3.2.4. Medio fantasma

Con base en lo anterior, se afirma que es posible obtener los mismos parámetros ópticos ( $\mu_s$ ,  $\mu_a$  y  $\mu'_s$  de las ecuaciones 2.7, 2.10 y 2.23 respectivamente) porque:

- La leche es una sustancia coloidal altamente esparcidora.
- La tinta china es una suspensión altamente absorbente.

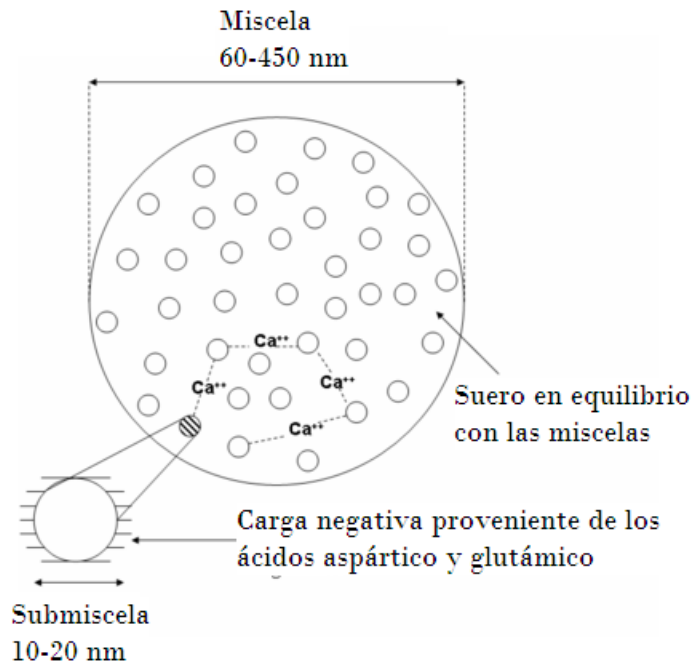


Figura 3.3: Esquema de una micela de la leche.

- El agua disuelve a las dos sustancias anteriores.

Por lo tanto, con la leche disuelta en el agua se obtiene  $\mu_s$  pero con muy poca absorción ( $\mu_a$ ); para aumentar la absorción se agrega en la misma solución la tinta china de manera controlada hasta obtener el coeficiente adecuado. El coeficiente de esparcimiento reducido  $\mu'_s$  resultará lo suficientemente aproximado porque los lípidos y glúcidos de la leche de vaca son suficientemente similares a los del tejido de la mama.

### 3.3. Mediciones resueltas en el tiempo

Esta técnica involucra la iluminación de la muestra con un láser y la detección de la luz en otro punto después de haber atravesado la muestra. La luz incidente debe ser pulsada, por lo cual, requiere de láseres especiales para su producción. Al utilizar la luz pulsada, la luz que emerge de la muestra es también en la forma de un pulso, pero con mayor ancho temporal y en general, perdiendo su simetría (figura 3.5).

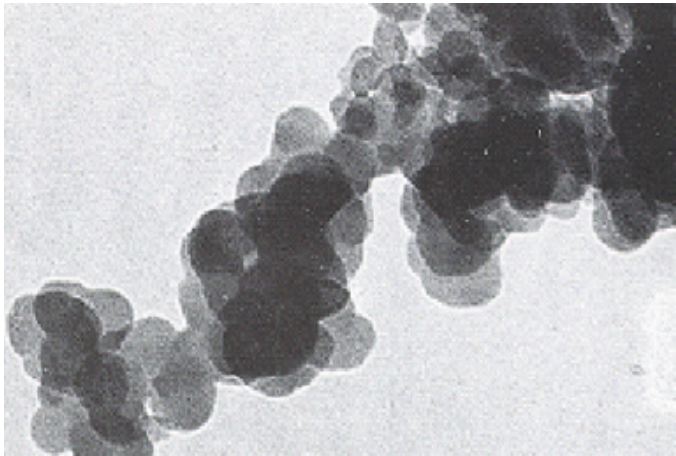


Figura 3.4: Estructura del negro de humo o negro del carbono[33].

### 3.3.1. Técnica

Con esta técnica, la luz que se detecta primero (la que pasa menos tiempo en el medio) es la que ha viajado más directamente entre la fuente y el detector. El pulso saliente resulta del orden de varios nanosegundos. Por la poca luz que logra atravesar este tipo de muestras (así como de tejido biológico) con dimensiones comparables a la mama, el pulso detectado es muy ruidoso y es imposible de analizar directamente.

Para calcular los parámetros ópticos que nos interesan (información que porta el pulso) se ajusta la ecuación 2.47 a todo el pulso detectado. Con el medio ya caracterizado es posible diferenciar entre fotones con trayectorias cortas y largas, y permitiendo usar los primeros para construir imágenes, sin embargo, esto último queda fuera del alcance de este trabajo.

### 3.3.2. Láser Ti:Za

El laboratorio de pulsos ultracortos del CCADET-UNAM cuenta, entre otras cosas, con una mesa flotada y un sistema láser de pulsos ultracortos que genera pulsos de 200 fs y 13 nJ por pulso, bombeado con un láser de Ar de 8 W marca Coherent modelo MIRA-900.

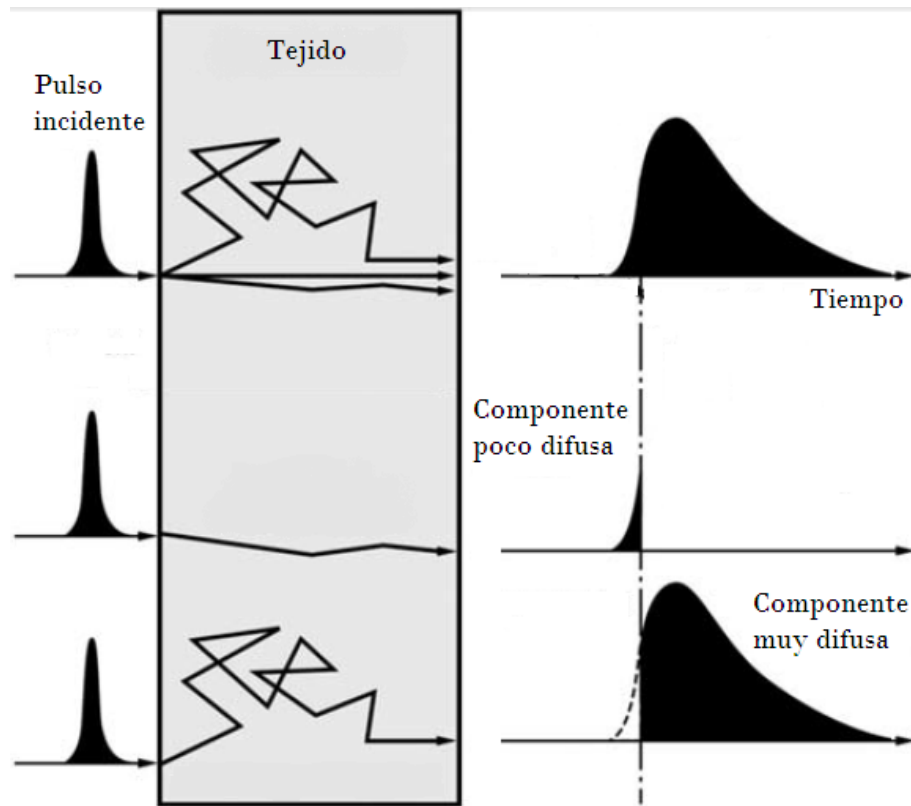


Figura 3.5: Trayectorias de los fotones que se propagan a través del tejido. Las trayectorias están definidas en base a la cantidad de colisiones que tuvo el fotón en su camino desde la fuente hasta el detector.

### 3.3.3. Cámara “Streak”

La cámara streak (o de rayas) es un dispositivo para medir fenómenos de luz ultrarrápidos y entrega información de intensidad vs. tiempo y posición (o longitud de onda). Su nombre se remonta a los primeros días de las cámaras rotativas de tambor de alta velocidad. Estas cámaras harían “rayas” de luz reflejada en una película. Ningún otro instrumento que detecta directamente fenómenos de luz ultrarrápida tiene una resolución temporal mejor que la cámara streak.

Como la cámara streak es un dispositivo bi-dimensional, puede usarse para detectar simultáneamente varias decenas de canales diferentes de luz. Por ejemplo, usada en combinación con un espectroscopio, puede medirse



la variación temporal de la intensidad de la luz incidente con respecto a la longitud de onda (espectroscopía resuelta en el tiempo). Utilizada con ópticas apropiadas, es posible medir la variación temporal de la luz incidente con respecto a la posición (mediciones resueltas en el tiempo y espacio).

### 3.3.4. Recipientes

Se fabricaron varios recipientes rectangulares de acrílico laminado (polimetacrilato de metilo o PMMA). El acrílico es un material noble, fácil de trabajar, con una transparencia 5 % mayor que el vidrio común, buena resistencia al impacto, moldeable por calentamiento y con excelente tolerancia a los rigores de la intemperie y la radiación ultravioleta. Compite en cuanto aplicaciones con otros plásticos como el policarbonato (PC) o el poliestireno (PS), pero el acrílico se destaca frente a otros plásticos por su transparencia, resistencia a la intemperie y al rayado. Las propiedades físicas del acrílico más importantes para este trabajo se muestran en el cuadro 3.2.

Propiedades físicas del polimetilmetacrilato	
Índice de refracción	1.49
Transmisión de luz (%)	92
Densidad (g/cm <sup>3</sup> )	1.18
Temperatura max. de uso (C°)	80

Cuadro 3.2: Propiedades físicas del polimetilmetacrilato.

## 3.4. Procedimiento experimental

Para encontrar la mezcla adecuada se partió de resultados de esta técnica obtenidos previamente por un estudiante de doctorado del grupo. En el trabajo de este estudiante sólo se había encontrado el coeficiente  $\mu_s$  adecuado pero sin hacer uso de tinta china, además faltaba comprobar su independencia a el espesor del medio, a la tinta y verificar la conveniencia del modelo. Entonces, siguiendo la experiencia de nuestro grupo, se realizó el experimento como se describe a continuación.

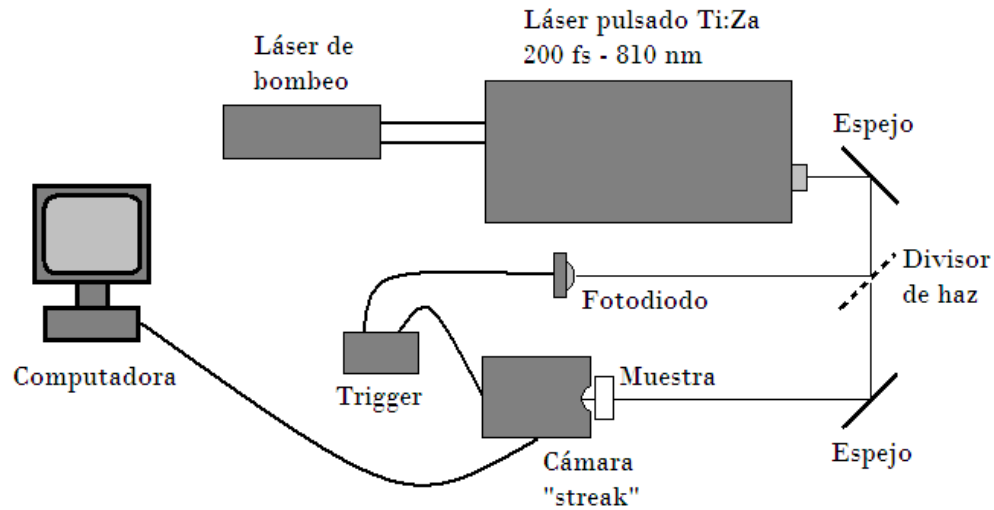


Figura 3.6: Esquema del montaje experimental para caracterizar el medio.

### 3.4.1. Montaje

El láser se encuentra instalado sobre una mesa flotada. Con una serie de espejos se dirigió el haz hasta un divisor, donde una parte de éste se envía hacia un fotodiodo, que alimenta al trigger, y la otra hacia la muestra. La cámara streak recibe el haz que sale de la muestra para mandar la señal a la computadora para su análisis. La representación gráfica del montaje se muestra en la figura 3.6.

### 3.4.2. Desarrollo

Se elaboraron de forma independiente las mezclas iniciales de agua-leche (proporción en volumen de 4:1 para fijar el coeficiente de la mezcla en  $\mu_s = 11 \text{ mm}^{-1}$ , con base en el trabajo previo de otro estudiante del grupo) y de agua-tinta (30:1 y 300:1, ambas proporciones en volumen), se agregó de manera gradual la segunda en la primera suponiendo que esto representa un aumento despreciable del volumen de la muestra, por lo tanto, la proporción de agua y leche se consideró constante y sólo se evaluaron los parámetros ópticos *vs.* concentración de tinta en la muestra final para un amplio rango de concentraciones. Con el sistema instalado de acuerdo a la sección 3.4.1 se caracterizó la muestra para tres recipientes distintos (2.5, 5.0 y 7.5 cm de ancho) para verificar la consistencia del modelo.

# Capítulo 4

## Resultados y análisis

### 4.1. Cálculo de los parámetros ópticos

#### 4.1.1. Origin 8

Origin es un programa con herramientas para el análisis de datos, éstas son poderosas para casi todas las necesidades analíticas, incluido el análisis de picos, ajuste de curvas, estadística y procesamiento de señales; por todo lo anterior se decidió ocupar este programa para analizar los datos experimentales.

#### Ajustador no-lineal por mínimos cuadrados

El método de regresión no-lineal de Origin está basado en el algoritmo de Levenberg-Marquardt (LM) que es el más ampliamente usado entre los ajustes no-lineales por mínimos cuadrados.

Origin permite tomar casi el control total del proceso de ajuste:

1. Estima los valores de los parámetros iniciales con uno de tres métodos: (i) dibujando la curva antes del ajuste real y comparándolo con los datos, (ii) usando la característica de inicialización de parámetros (sólo funciones integradas) o (iii) escribiendo un código propio en C para calcular el conjunto de datos específicos de las estimaciones de los parámetros para las funciones definidas por el usuario.
2. Impone constricciones lineales a los valores de los parámetros.

3. Monitorea las cantidades relevantes durante el proceso iterativo el cual puede indicar malos comportamientos de las funciones.
4. Selecciona el método de ponderación.
5. Fácilmente fija el rango de ajuste de los datos.

Para este trabajo se programó como función de ajuste la ecuación 2.47 (figura 4.1), quedando como parámetros:

que se controlaban en la pantalla que aparece en la figura 4.2. La ecuación

- **mua**: Coeficiente  $\mu_a$ .
- **mus**: Coeficiente  $\mu_s$ .
- **g**: Coseno promedio  $g$ .
- **x0**: Posición en el eje del tiempo,  $t_0$ .
- **d**: Anchura del medio  $d$ .
- **aa**: Amplitud arbitraria.

tiene seis parámetros y es no-lineal, cada parámetro sólo está restringido por la ecuación y se relaciona con el resto a través de ella; experimentalmente cada parámetro es independiente. Los valores semilla determinan la trayectoria de convergencia hacia unos valores que dibujen una curva que se satisfaga la condición de tolerancia de  $\chi^2$  u otras impuestas por el usuario.

#### 4.1.2. Datos semilla

Son los valores iniciales que se ingresan en la función, representan ya sea una estimación previa de los parámetros de ajuste o una primera “adivinanza” de dichos valores, que en cualquiera de los casos impactan en la posibilidad y velocidad de convergencia del ajuste.

En primera instancia se utilizaron los valores reportados en la bibliografía para el tejido de la mama, sin embargo, para mejorar el desempeño del programa e iniciar con valores más cercanos a los reales, se ocuparon los resultados del ajuste de la mezcla 4:1 de agua y leche (sin tinta) restringiendo únicamente el ancho de la muestra por ser conocida. Precisando, al pulso se le ajustaba la ecuación 2.47 manteniendo fijo el parámetro  $d$  (ancho de la muestra), los parámetros resultantes se ingresaban nuevamente para ajustar el mismo pulso; estos últimos resultados se definieron como datos semilla para el resto de los pulsos.

En principio,  $d$  es el único parámetro conocido pero no es el único constante. Los parámetros que deben ser constantes son todos excepto  $\mu_a$ ; en la práctica todos los parámetros variaron conforme se agregaba tinta pero no

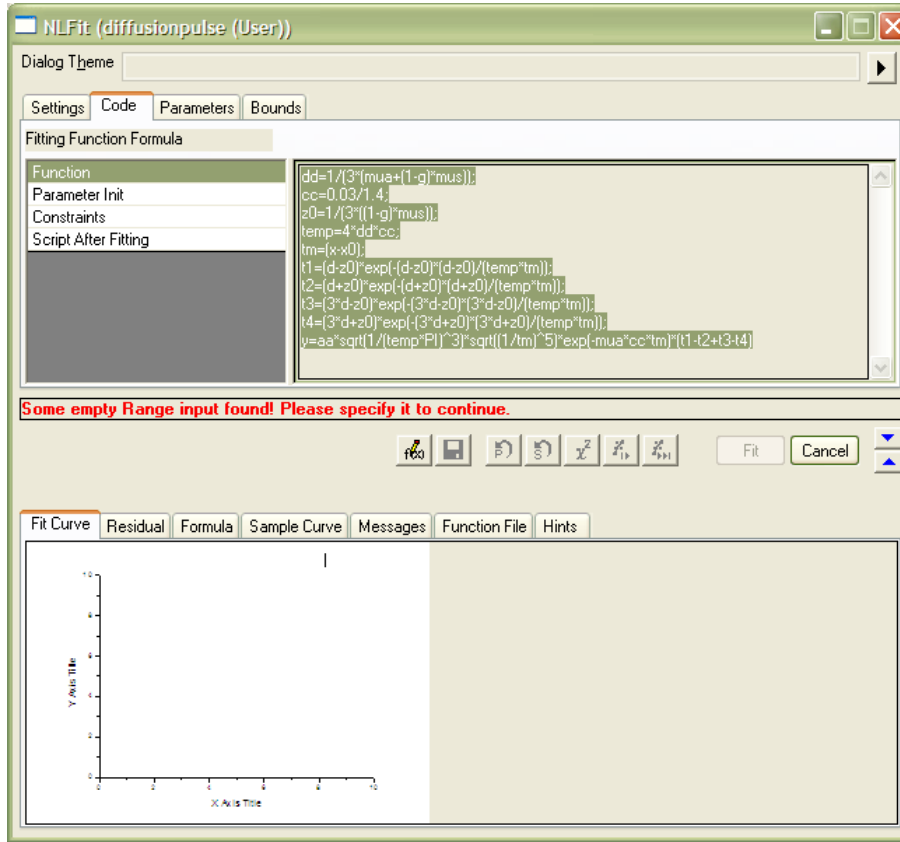


Figura 4.1: Función programada en Origin

en la misma proporción, llegando a ser casi aleatorios cuando la absorción era muy grande. Analizando la validez de este comportamiento verificamos: (i) que el láser es estable, por lo tanto, la intensidad (**aa**) es constante (ii) que las partículas de tinta son demasiado absorbentes en el infrarrojo cercano respecto a cualquier otro componente de la mezcla, por lo tanto, la suposición de que no afecta el coeficiente de esparcimiento y el coseno promedio es válida, entonces, **mua** y **g** son constantes (iii) que la posición inicial del pulso (**x0**) no era constante, aunque se observó que dejando libre este parámetro no se afectaba en lo absoluto al resto.

Por lo anterior se decidió ajustar a cada pulso cuatro curvas, aunque con la misma función, en cada una se mantenían fijos distintos parámetros (**d**, **d-aa**, **d-mus'**, **d-aa-mus'**) y de esta forma comparamos el desempeño de cada uno.

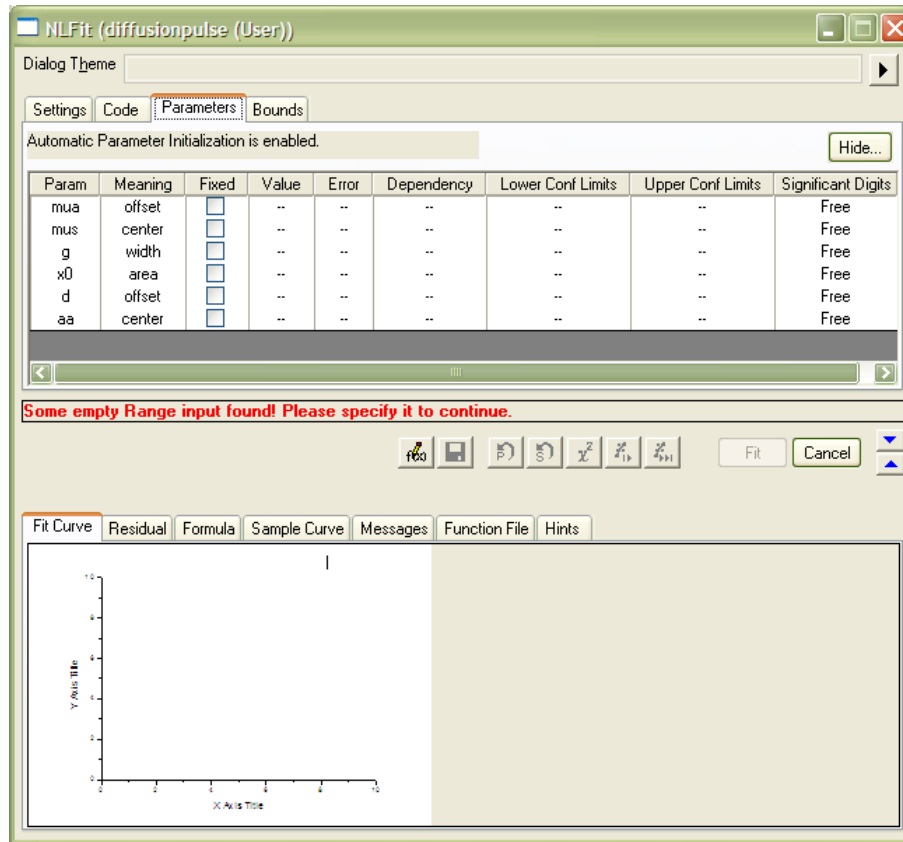


Figura 4.2: Pantalla de parámetros de la función de ajuste

## 4.2. Resultados y análisis

A continuación, se presentan dos ejemplos de pulsos que se obtuvieron para un mismo experimento. El primero (figuras 4.3(a) y 4.3(b)) es de la muestra de agua-leche sin tinta, se observa que el perfil del pulso está bien definido, además, el ruido es despreciable; en el segundo (figuras 4.3(c) y 4.3(d)) la muestra ya tiene tinta (la necesaria para el valor de  $\mu_a$  esperado), se aprecia que el ruido es ya relevante.

### 4.2.1. Relación $\mu_a$ -concentración de tinta

Como no existe información de fantasmas del tejido de la mama hechos con los materiales propuestos por este trabajo, primero fue necesario estable-

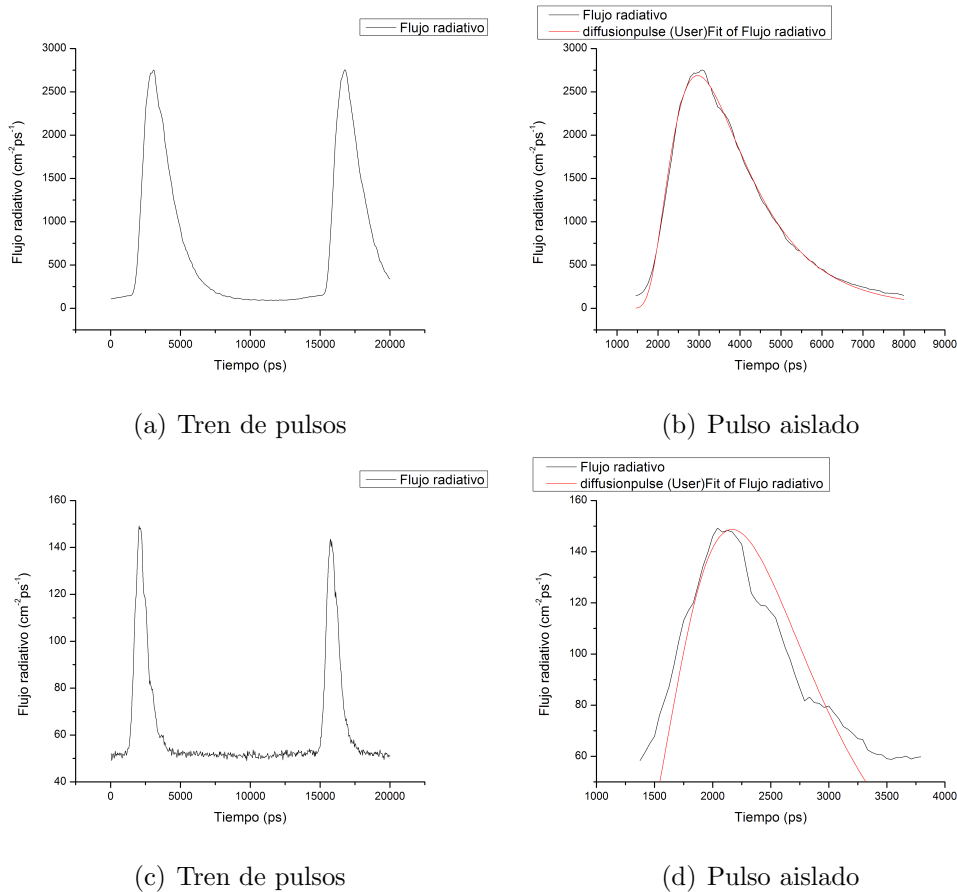


Figura 4.3: Ejemplo de pulsos que se obtuvieron para un mismo experimento con diferentes concentraciones de tinta.

cer una relación funcional entre  $\mu_a$  del fantasma y la concentración de tinta. Con base en la experiencia de otro estudiante del grupo, se decidió diluir 1:30 partes (volumen) de tinta en agua para agregarla paulatinamente en 1.2 lt de mezcla de agua-leche midiendo  $\mu_a$  a cada dosis; la tinta diluida se dosificó con una jeringa de 3 ml al agua-leche en un rango de 0-2 ml los primeros diez datos con pasos de 0.1 ml, los últimos dos con pasos de 0.5 ml. Los datos semilla fueron:

- $\mu_a$ : 0.01642      ●  $x_0$ : 1386.7351
- $\mu_s$ : 144.98309   ●  $d$ : 5
- $g$ : 0.92748      ●  $aa$ : 159643000000

Las gráficas de la figura 4.4 presentan los resultados. En la figura 4.4(a) es claro que, independientemente del ajuste,  $\mu_a$  aumenta al incrementar la concentración de tinta. En las figuras 4.4(b) y 4.4(c) se observa que fijando

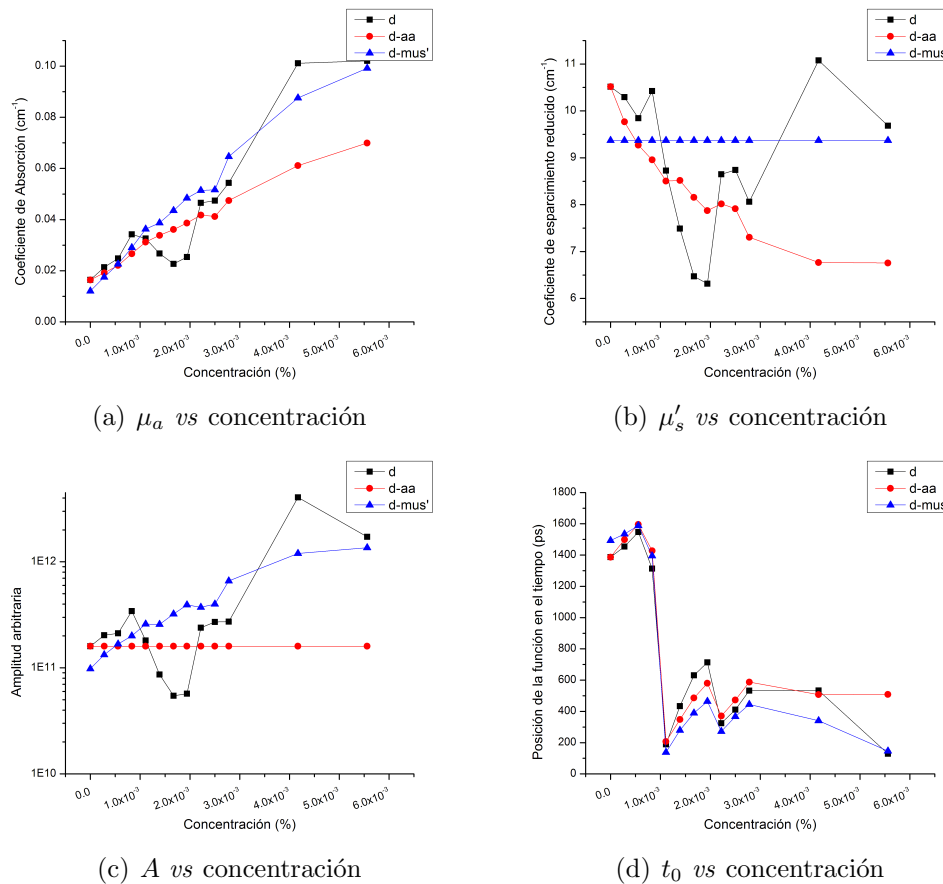


Figura 4.4: Las etiquetas d, d-aa y d-mus' indican los parámetros fijos durante el ajuste;  $d=5$  cm,  $aa=1.59643 \times 10^{11}$  y  $\mu_s'=17.5$   $\text{cm}^{-1}$ .

d se obtiene un comportamiento errático pero análogo del esparcimiento y la amplitud, fijando d-aa el esparcimiento es decreciente y fijando d-mus' la amplitud es creciente, recordando que a mayor esparcimiento menor es la luz



transmitida, estos resultados pueden interpretarse como una compensación entre las variables para mantener constante la relación entre la intensidad incidente y la transmitida (pero la intensidad incidente siempre es constante). En la figura 4.4(d), todos los ajustes tienen el mismo comportamiento e indican que la posición del pulso variaba durante el experimento (la posición del pulso es independiente al medio). Con lo anterior no es posible concluir qué tipo de relación funcional mantienen entre sí estas variables, por lo tanto, se decidió refinar el rango de concentración para comparar otros ajustes y anchuras del medio.

### 4.2.2. Comparación con otros ajustes y anchos del medio

Continuando con el objetivo de la sección anterior, se decidió diluir 1:300 partes de tinta en agua para agregarla en 1.2 lt de mezcla de agua-leche; la tinta diluida se dosificó con una jeringa de 30 ml al agua-leche en un rango de 0-6.5 ml, con pasos de 0.1 ml los primeros cinco datos, con pasos de 0.5 ml los siguientes dos y 1 ml los últimos cuatro. Se ocuparon dos recipientes, el primero con una achura de 5 cm y el segundo con una de 7.5 cm. Los datos semilla fueron:

- **mua:** 0.01818
- **mus:** 182.04747
- **g:** 0.9351
- **x0:** 1200.69747
- **d:** 5 y 7.5
- **aa:** 220074000000

Las gráficas de la figura 4.5 presentan los resultados. Todas las gráficas coinciden en los valores iniciales, es decir, si aumentamos un “poco” la concentración de tinta (que implicaría un “pequeño cambio de  $\mu_a$  respecto a los valores semilla) el resultado es independiente a que fijemos d, d-aa, d-mus’ o d-aa-mus’ (mantener fijo mus’ implica fijar mus y g) pero divergen conforme aumentamos la concentración de tinta.

En la figura 4.5(a) se observa que fijando d-aa-mus’ para 5 y 7.5 cm,  $\mu_a$  es proporcional a la concentración de tinta. Cuando sólo se fijó d para ambos casos el coeficiente decreció drásticamente. El resto de los ajustes resultaron casos intermedios entre los dos anteriores.

En las figuras 4.5(b) y 4.5(c) se observa que las curvas decrecen al fijar únicamente d, y lo hacen mucho más rápido que el resto. En la figura 4.5(b)

las gráficas que corresponden a fijar d-aa son crecientes y en la figura 4.5(c), las gráficas que corresponden a fijar d-mus' son decrecientes.

En la sección anterior interpretamos estos comportamientos como una

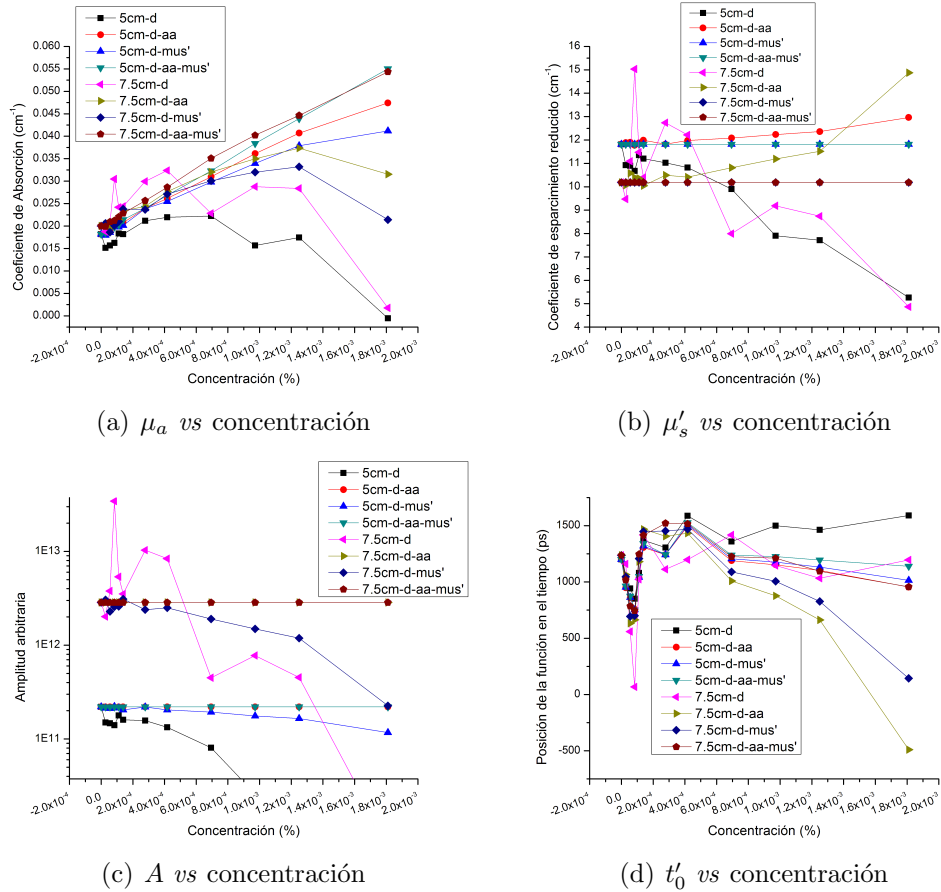


Figura 4.5: Las etiquetas d, d-aa, d-mus' y d-aa-mus' indican los parámetros fijos durante el ajuste;  $d=5$  cm o  $d=7.5$  cm,  $aa=2.20074 \times 10^{11}$  y  $mus'=11.8148808 \text{ cm}^{-1}$ .

compensación entre los parámetros, para mantener constante la relación entre la irradiancia incidente y la transmitida porque si disminuye la absorción y el esparcimiento, entonces, aumenta la luz transmitida y viceversa. En las gráficas de la figura 4.5 sucede lo mismo.

Recordando que nuestro objetivo es encontrar la concentración adecuada para conseguir el  $\mu_a$  reportado en la bibliografía, hacemos la suposición de que únicamente  $\mu_a$  es afectado por el aumento en la concentración. Es-

ta suposición es buena porque las partículas de carbón sólo funcionan como absorbedores, mientras que la densidad relativa y distribución de los esparcidores (principalmente las micelas de la leche) se mantienen constantes, por lo tanto es válido mantener fijos los parámetros  $aa$  y  $mus'$ .

### 4.2.3. Predicción de la concentración de tinta adecuada para $\mu_a$

Regresando a la figura 4.5(a) tomamos los datos correspondientes a 5cm-d-aa- $mus'$ , los graficamos individualmente y ajustamos una recta (figura 4.6).

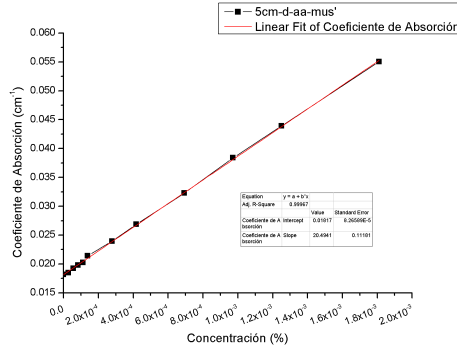


Figura 4.6: La etiqueta d-aa- $mus'$  indica los parámetros fijos durante el ajuste;  $d=5$  cm,  $aa=2.20074 \times 10^{11}$  y  $mus'=11.8148808$   $\text{cm}^{-1}$ .

La ecuación de la recta es

$$\mu_a = 20,4941C + 0,01817, \quad (4.1)$$

donde  $C$  es el porcentaje (en volumen) de la concentración de tinta. Despejando  $C$  de la ecuación anterior y sustituyendo  $\mu_a = 0,1$   $\text{cm}^{-1}$  tenemos que

$$C = \frac{0,1 - 0,01817}{20,4941} = 3,9928 \times 10^{-3}, \quad (4.2)$$

y así obtenemos que la concentración adecuada es  $3.9928 \times 10^{-3} \%$  para  $\mu_a = 0,1$   $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.2.4. Obtención de $\mu_a$

Para comprobar el resultado de la ecuación 4.2 se diluyó 1:300 partes de tinta en agua para agregarla en 1.2 lt de mezcla de agua-leche; la tinta diluida se dosificó al agua-leche con una jeringa de 30 ml en un rango de 0-16 ml, midiendo sin tinta el primer dato con un paso de 13 ml, con un paso de 1 ml el segundo dato, de 0.2 ml los siguientes cinco y 1.0 ml el último. Se decidió que no era necesario hacer más mediciones entre 0-13 ml porque en la gráfica de la figura 4.6 se obtuvo un comportamiento lineal para el rango de 0-6.5 ml, en consecuencia, la medición se concentró en el intervalo 13-16 ml. Los datos semilla fueron:

- **mua:** 0.014
- **mus:** 173.8991
- **g:** 0.94382
- **x0:** 952.9404
- **d:** 5
- **aa:** 109249000000

y los datos se muestran graficados en la figura 4.7.

La ecuación de la recta es

$$\mu_a = 18,21157C + 0,01344, \quad (4.3)$$

despejando  $C$  de la ecuación anterior y sustituyendo  $\mu_a = 0,1 \text{ cm}^{-1}$  tenemos que

$$C = \frac{0,1 - 0,01344}{18,21157} = 4,7530 \times 10^{-3} \quad (4.4)$$

y así obtenemos una nueva concentración, la diferencia entre ambas es  $4.7530 \times 10^{-3} \% - 3.9928 \times 10^{-3} \% = 0.7602 \%$  para  $\mu_a = 0,1 \text{ cm}^{-1}$ .

Para llegar a este punto se determinó la relación funcional entre  $m\mu_a$  y la concentración de tinta. Fue necesario probar distintos ajustes donde, básicamente, cambiábamos la cantidad de parámetros fijos en el programa y analizamos los resultados. Se obtuvo un comportamiento lineal acorde a lo esperado fijando  $d$ ,  $aa$  y  $mus'$ . Se propuso una concentración que se comprobó en la ecuación 4.4, por lo tanto, afirmamos que la mezcla de agua con 25 % de leche entera y  $4.7530 \times 10^{-3} \%$  de tinta china dentro de un recipiente de acrílico transparente funciona como fantasma para un material con  $\mu_a = 0,1 \text{ cm}^{-1}$  y  $\mu_s = 110 \text{ cm}^{-1}$ .

Los ajustes convergían en un rango de unas cuantas iteraciones hasta poco más de mil, sin embargo, la gran mayoría (concentraciones bajas) lo hacía en

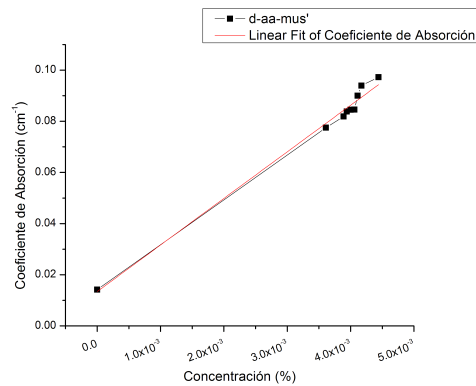


Figura 4.7: La etiqueta d-aa-mus' indica los parámetros fijos durante el ajuste;  $d=5$  cm,  $aa=1.09249 \times 10^{11}$  y  $mus'=9.769653$  cm<sup>-1</sup>.

un promedio de 5 minutos lo que se puede considerar suficientemente rápido. Se observó que el resultado depende fuertemente de los datos semilla, ya que si están muy alejados de los reales sucede que convergen en datos físicamente imposibles aunque matemáticamente correctos (como fuentes dentro del medio) o ni siquiera convergen. Por lo anterior afirmamos que la confiabilidad del método está ligada a la calidad de los datos semilla.



# Capítulo 5

## Conclusiones y trabajo a futuro

### 5.1. Síntesis

El trabajo de esta tesis consistió en:

- I. Describir el modelo Patterson-Chance-Wilson especificando las propiedades ópticas fundamentales, usando la teoría de transporte de radiación de Boltzmann y simplificando con un modelo de difusión.
- II. Fabricar un medio fantasma del tejido de la mama, usando sustancias ópticamente equivalentes a sus principales componentes.
- III. Caracterizar el medio fantasma con el modelo PCW (técnica resuelta en tiempo), calculando los parámetros con ajustes por mínimos cuadrados.
- IV. Analizar si resulta conveniente el uso del modelo (velocidad, estabilidad y confianza) para caracterizar el medio.

### 5.2. Conclusiones

- I. Con base en los componentes del tejido de la mama, se propuso una mezcla de leche, agua y tinta como medio fantasma, estas son sustancias económicas y se consiguen con facilidad. La mezcla, por ser líquida, su forma la determina el recipiente. El recipiente de acrílico también es barato y versátil, por lo tanto, el fantasma se fabricó sin problemas. A pesar de estas ventajas presenta como principales desventajas: (*i*)La cantidad de los componentes de la leche son variables (se

ocupó “Alpura-Leche Entera”), o por lo menos, no hay en el mercado ningún productor que la caracterice *ad hoc* a nuestra aplicación. (ii) El fantasma es desechable porque la leche es un producto perecedero.

- II. La caracterización del fantasma no tiene complicaciones físicas, es sencillo dirigir el láser pulsado al medio; la alineación es importante pero no crítica ya que, después de calibrar, lo relevante es el perfil del pulso y no su intensidad. El equipo utilizado para generar y detectar el pulso (técnica resuelta en tiempo) es caro y voluminoso; se requiere de un láser pulsado de fs y una cámara de rayas (streak). Los problemas para caracterizar el fantasma fueron: (i) La velocidad de cómputo. (ii) La elección de los datos semilla adecuados.
- III. Si bien el modelo ha resultado consistente en numerosas investigaciones, tiene una estrecha dependencia a los datos semilla. Estos datos determinan la velocidad de convergencia, pero aún más importante, determinan la veracidad de los resultados. La ecuación tiene seis parámetros y es no-lineal; aunque cada parámetro es (en principio) independiente, la diferencia entre los valores semilla y reales, determinan la “trayectoria” de los primeros hacia unos valores que determinen una curva tal, que se satisfagan las condiciones de tolerancia del ajuste. Por ejemplo, el aumento de la absorción implica una disminución de la intensidad de salida, sin embargo, el programa puede hallar una solución equivalente disminuyendo la absorción y la intensidad de entrada (¡pero el láser es estable!).
- IV. Lo anterior se puede evitar fijando parámetros, lo que implicaría que los conocemos con mucha precisión. En este trabajo sólo se conocía el espesor del medio, quedando todavía cinco parámetros por determinar. Basándonos en el comportamiento óptico de cada componente del fantasma realizamos ajustes fijando tres parámetros más, de tal suerte que obtuvimos el comportamiento (y valores) esperados. Por lo tanto, afirmamos que, si iniciamos con los datos semilla lo suficientemente cercanos a los reales, para que la sucesión de valores de la iteración tenga una única “trayectoria”, el ajuste nos proporcionará los datos correctos.



### 5.3. Trabajo a futuro

En un futuro se espera que la investigación continúe en:

- I. El desarrollo de métodos experimentales que permitan determinar directamente la intensidad incidente simultáneamente a la de salida. Los actuales son sumamente caros y poco versátiles. Respecto al equipo de cómputo, se requiere mayor velocidad de cálculo.
- II. Crear mejores algoritmos que no sean dependientes a las condiciones iniciales, o por lo menos, que sean más estables ante esas condiciones.
- III. Estudiar otras técnicas que puedan determinar algunos de los parámetros de forma paralela. Esto implicaría que los valores en cada iteración se puedan comparar, de tal forma que la sucesión se pueda guiar hasta que converja en los valores adecuados.
- IV. Estudiar otros materiales ópticamente equivalentes determinando  $mu_a$  y  $mu'_s$ , pero con mejores propiedades (durabilidad, estabilidad, maleabilidad, etc.), en especial, es necesario evitar materiales perecederos a menos que esta desventaja se compense con algún otro beneficio.



# Índice de figuras

2.1. Se observa un tren de ondas planas que incide sobre una partícula dentro del medio y que tiene un índice de refracción diferente al de su entorno, por lo tanto, será parcialmente esparcida. . . . .	9
2.2. La sección eficaz de esparcimiento expresa la proporción entre la intensidad de la onda incidente y la cantidad de potencia esparcida de ella. (A) Antes de encontrarse al dispersor, el haz tiene una potencia uniforme $P_i = I_0 A$ donde $I_0$ es la intensidad del haz y $A$ es la sección eficaz. (B) Después de encontrarse al dispersor, parte de la energía se esparce fuera del haz, y la intensidad del haz deja de ser uniforme. (C) La cantidad de potencia esparcida equivale a la potencia de un cilindro que formaba parte del haz incidente, con área $\sigma_s$ . . . . .	10
2.3. La derivada de la sección eficaz de esparcimiento expresa la distribución angular de la luz esparcida respecto a la luz incidente. El fotón incidente viaja a lo largo de la dirección $\hat{s}$ y el fotón esparcido lo hace a través del cono con dirección $\hat{s}'$ . . . . .	11
2.4. Estructuras celulares que actúan como esparcidores en tejido. Los organelos en sí mismos esparcen la luz en el régimen de Mie mientras que las membranas de cada organelo y de toda la célula lo hacen como dispersores en el régimen de Rayleigh. . . . .	14
2.5. La potencia de la luz que pasa a través de un elemento de superficie $dA$ dentro de un cono con ángulo sólido $d\Omega$ dirigido con un ángulo $\theta$ respecto al vector normal a la superficie $A$ , es proporcional a la intensidad específica $I(\mathbf{r}, \hat{s}, t)$ . . . . .	16

2.6.	Geometría para el cálculo de $R(\rho, t)$ para un medio semi-infinito y homogéneo. Se supone que un haz de luz incidente crea una fuente isotrópica de fotones a una profundidad de $z_0$ , indicado por el círculo sombreado. La condición de frontera $\Phi(\rho, 0, t) = 0$ puede satisfacerse añadiendo una fuente negativa indicada por el círculo sin relleno. . . . .	22
2.7.	Geometría para el cálculo de la reflectancia y transmitancia resueltas en el tiempo para un bloque homogéneo. Las condiciones de frontera $\Phi(\rho, 0, t) = 0$ y $\Phi(\rho, d, t) = 0$ pueden satisfacerse añadiendo una serie infinita de dipolos de fuentes de fotones. Las primeras cuatro se muestran en el dibujo. . . . .	23
3.1.	Anatomía de la mama femenina. . . . .	30
3.2.	Espectro de absorción del agua. . . . .	31
3.3.	Esquema de una micela de la leche. . . . .	34
3.4.	Estructura del negro de humo o negro del carbono[33]. . . . .	35
3.5.	Trayectorias de los fotones que se propagan a través del tejido. Las trayectorias están definidas en base a la cantidad de colisiones que tuvo el fotón en su camino desde la fuente hasta el detector. . . . .	36
3.6.	Esquema del montaje experimental para caracterizar el medio. . . . .	38
4.1.	Función programada en Origin . . . . .	41
4.2.	Pantalla de parámetros de la función de ajuste . . . . .	42
4.3.	Ejemplo de pulsos que se obtuvieron para un mismo experimento con diferentes concentraciones de tinta. . . . .	43
4.4.	Las etiquetas d, d-aa y d-mus' indican los parámetros fijos durante el ajuste; $d=5$ cm, $aa=1.59643 \times 10^{11}$ y $mus'=17.5$ cm <sup>-1</sup> . . . . .	44
4.5.	Las etiquetas d, d-aa, d-mus' y d-aa-mus' indican los parámetros fijos durante el ajuste; $d=5$ cm o $d=7.5$ cm, $aa=2.20074 \times 10^{11}$ y $mus'=11.8148808$ cm <sup>-1</sup> . . . . .	46
4.6.	La etiqueta d-aa-mus' indica los parámetros fijos durante el ajuste; $d=5$ cm, $aa=2.20074 \times 10^{11}$ y $mus'=11.8148808$ cm <sup>-1</sup> . . . . .	47
4.7.	La etiqueta d-aa-mus' indica los parámetros fijos durante el ajuste; $d=5$ cm, $aa=1.09249 \times 10^{11}$ y $mus'=9.769653$ cm <sup>-1</sup> . . . . .	49

# Bibliografía

- [1] F. Franco-Marina *et al.*, “Breast cancer mortality in Mexico: an age-period-cohort analysis,” *Salud Pública Méx.*, vol.51, suppl.2, pp. s157-s164, 2009.
- [2] M. Cutler, “Transilluminating as an aid in the diagnosis of breast lesions,” *Surg Gynecol Obstet.*, 48, pp. 721–728, 1929.
- [3] B. Monsees *et al.*, “Light scan evaluation of nonpalpable breast lesions,” *Radiology*, 163, pp. 467-470, 1987.
- [4] V. G. Peters *et al.*, “Optical properties of normal and diseased human breast tissues in the visible and near infrared,” *Phys Med Biol.*, Sep 35(9), pp. 1317–1334, 1990.
- [5] B. Chance y R. R. Alfano, “Photon Migration and Imaging in Random Media and Tissue,” *Proc. Soc. Photo-Opt. Instrum. Eng.*, 1888, 1993.
- [6] G. Müller, “Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring,” *SPIE Inst. Advan. Opt. Technol.*, IS11, 1993.
- [7] E. Leith *et al.*, “Imaging through scattering media with holography,” *J. Opt. Soc. Am.*, A 9, pp. 1148-1153, 1992.
- [8] L. Wang *et al.*, “Ballistic 2D imaging scattering walls using an ultrafast optical Kerr gate,” *Science*, 253, pp. 769-771, 1991.
- [9] M. D. Duncan *et al.* “Time-gated imaging through scattering media using stimulated Raman amplification,” *Opt. Lett.*, 16, pp. 1868-1870, 1991.
- [10] S. Andersson-Engels *et al.*, “Time resolved transillumination for medical diagnostics,” *Opt. Lett.*, 15, pp. 1179-1181, 1990.

- [11] J. C. Hebden, "Evaluating the spatial resolution of a time resolved optical imaging system," *Med. Phys.*, 19, pp. 1081-1087, 1992.
- [12] A. H. Gandjbakhche *et al.*, "Resolution limits for optical transillumination of abnormalities deeply embedded in tissues," *Med. Phys.*, 21, pp. 185-191, 1994.
- [13] J. A. Moon *et al.*, "Resolution limits for imaging through turbid media with diffuse light," *Opt. Lett.*, 18, pp. 1591-1593, 1993.
- [14] J. C. Hebden, "Time resolved attenuation of transmitted laser pulses by a homogeneous scattering medium," *Opt. Lett.*, 17, pp. 444-446, 1992.
- [15] J. C. Hebden *et al.*, "The spatial resolution performance of a time-resolved optical imaging system using temporal extrapolation," *Med. Phys.*, vol.22, 2, pp. 201-208, 1995.
- [16] S. Chandrasekhar, "Stochastic problems in physics and astronomy," *Rev. Mod. Phys.*, vol.15, pp. 1-88, 1943.
- [17] J. J. Duderstadt y L. J. Hamilton, *Nuclear Reactor Analysis*, 1<sup>ra</sup> ed., Wiley, New York, 1976, pp. 140-144.
- [18] R. P. Hemenger, "Optical properties of turbid media with specularly reflecting boundaries: Applications to biological problems," *Appl. Opt.*, 16, pp. 2007-2012, 1977.
- [19] G. Eason *et al.*, "The theory of the backscattering of light by blood," *J. Phys. D.*, 11, pp. 1463-1479, 1978.
- [20] B. Chance *et al.*, "Time resolved spectroscopy of hemoglobin and myoglobin in resting and ischemic muscle," *Anal. Biochem.*, 174, pp. 698-707, 1988.
- [21] S. Ito y K. Furutsu, "Theory of light pulse propagation through thick clouds," *J. Opt. Soc. Am.*, 70, pp. 366-374, 1980.
- [22] D. T. Delpy *et al.*, "Estimation of optical pathlength through tissue from direct time-of-flight measurements," *Phys. Med. Biol.*, 33, pp. 1433-1442, 1988.

- [23] J. Mobley y T. Vo-Dinh, "Chapter 2. Optical Properties of Tissue" en *Biomedical Photonics Handbook*, 1<sup>ra</sup> ed., Londres: CRC Press, 2003, pp. 1-75.
- [24] A. Ishimaru, "Chapter 7. Transport Theory of Wave Propagation in Random Particles" en *Wave Propagation and Scattering in Random Media*, 1<sup>ra</sup> ed., Academic Press, 1978, pp. 147-167.
- [25] A. Ishimaru, "Chapter 9. Diffusion Aproximation" en *Wave Propagation and Scattering in Random Media*, 1<sup>ra</sup> ed., Academic Press, 1978, pp. 175-190.
- [26] M. S. Patterson *et al.*, "Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties," *Appl. Opt.*, vol.28, pp. 2331-2336, 1989.
- [27] D. T. Ramsay *et al.*, "Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging," *J. Anat.*, 6, pp. 525-34, 2005.
- [28] F. K. Palmer y D. Williams, "Optical properties of water in the near infrared," *J. Opt. Soc. Am.*, 64, pp. 1107- 1110, 1974.
- [29] S. Hayakawa y S. Nakai, "Relationships of Hydrophobicity and Net Charge to the Solubility of Milk and Soy Proteins," *J. Food Sci.*, vol. 50, pp. 486-491, 1985.
- [30] M. P. Thompson y H. M. Jr. Farrell, "The casein micelle—the forces contributing to its integrity," *J. Food Sci.*, 50, pp. 486-491, 1985.
- [31] B. L. Larson, "Biosynthesis and secretion of milk proteins: a review," *J. Dairy Res.*, 46, pp. 161-174, 1979.
- [32] J. H. Bushill y W. B. Wright, "Some Physical Methods of Assessing the Effects of Processing on the Structure and Properties of Milk," *J. Soc. Dairy Technol.*, 17, pp. 131-141, 1964.
- [33] I. Pellón-González *et al.*, "De la tinta china al tóner. Evolución de una técnica ancestral: la fabricación del 'Negro de Humo'," *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, ISSN 1575-3417, no. 4, pp. 45-55, 2004.
- [34] *MIRA 900 Data sheet* Coherent, Inc., Santa Clara, CA, 2002.

- [35] *Guide to streak cameras*, Hamamatsu Photonics K.K., Higashi-ku, Japón, 2008.
- [36] Avance y Tecnología en Plásticos S.A. de C.V. “Ficha técnica: Lámina de acrílico IMPACTA.” Internet: [www.avanceytec.com.mx](http://www.avanceytec.com.mx), 2009 [Mar. 15, 2012].
- [37] *Origin Help*, Versión 7, OriginLab Corp., Northampton, MA, 2000.