

TESIS

DERMATOSCOPIO MULTIESPECTRAL BASADO EN LUZ POLARIZADA

Versión Definitiva. Incluye cambios sugeridos por revisores.

Que presenta:

Yoshio Eduardo Castillejos de los Santos, Ing.

 $\label{eq:como} \begin{array}{c} {\rm Como\ requisito\ para\ obtener\ el\ grado\ de:} \\ {\bf Maestro\ en\ Optomecatrónica} \end{array}$

Asesor:

Geminiano D. Martínez Ponce, Dr. C.

 \cdot Diciembre 2017 \cdot



A mi familia.

Agradecimientos

A mis padres y mi hermano por siempre apoyarme en cada decisión que he tomado. Por toda la comprensión y cariño, gracias por guiarme en mi camino. Este logro es nuestro.

A Petrona de los Santos: Por ser mi segunda madre, no hay palabras para expresar mi gratitud por todo lo que haz hecho por mi.

A mi asesor: Muchas gracias por todas sus enseñanzas, su paciencia, su apoyo y sobre todo su confianza.

A mis maestros: Ricardo Valdivia, Enrique Noé Arias, Diego Torres Armenta y Adrian Coronel. Gracias por todo el apoyo y enseñanzas.

A mis compañeros de laboratorio: Azael, Anuar, Juan Carlos, Jose Alberto y Amanda. Muchas gracias por todo el apoyo, los consejos, las enseñanzas y las experiencias.

A mis amigos: Por los consejos, las vivencias y todo el apoyo brindado, en particular a Christian, Monserrat, Jair y Ulises.

Al Centro de Investigaciones en Óptica: Gracias por toda la preparación y las experiencias brindadas durante la maestría.

A CONACYT: Gracias por el apoyo económico que recibí a lo largo de mis estudios de maestría.

Índice general

1.	Intr	oducci	ón.		3
	1.1.	Antece	edentes .		5
		1.1.1.	Cáncer d	e piel	5
			1.1.1.1.	Tipos de cáncer de piel	5
			1.1.1.2.	Etiopatogenia.	6
			1.1.1.3.	Cuadro clínico.	7
			1.1.1.4.	Diagnóstico	8
			1.1.1.5.	Tratamiento.	9
			1.1.1.6.	Estudio en campo.	10
		1.1.2.	Propieda	des ópticas del tejido	15
			1.1.2.1.	Espectro de absorbancia de la piel	15
			1.1.2.2.	Esparcimiento	18
		1.1.3.	Imagenol	ogía polarimétrica de Stokes	20
		1.1.4.	Dermatos	scopios	21
			1.1.4.1.	DermLite DL3N	21
			1.1.4.2.	SkImager	22
	1.2.	Objeti	vos del tra	abajo desarrollado	24
		1.2.1.	Objetivo	general	24
		1.2.2.	Objetivos	s específicos	24
	1.3.	Justifie	cación		25
2.	Prir	ncipio (de Funcio	onamiento	27
	2.1.	Introd	ucción		27
	2.2.	Luz po	olarizada		28
		2.2.1.	Parámetr	os de Stokes	31
		2.2.2.	Matrices	de Mueller	35

6.	Con	clusiones	79		
		5.3.3. Elastómero	77		
		5.3.2. Sujeto de prueba \ldots	73		
		5.3.1. Fantasma biológico	72		
	5.3.	Imágenes de Stokes	72		
	5.2. Prototipo del Dermatoscopio Multiespectral basado en luz polar		71		
5.1. Prueba de Concepto		Prueba de Concepto	65		
5.	Res	ultados	65		
	4.2.	1100001p0	05		
	4.1. 4.2				
4.	ъхр 4 1	perimentation 6.			
Λ	Free	orimontación	61		
		3.1.4.4. Ventana de resultados	60		
		3.1.4.3. Calibración del arreglo CCD y corrección de imágenes	58		
		3.1.4.2. Generación de imágenes de Stokes	57		
		3.1.4.1. Interfaz de usuario \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots	54		
		3.1.4. Software	54		
		3.1.3.2. Formación de Imágenes	52		
		3.1.3.1. Sistema Polarimétrico	51		
		3.1.3. Sistema Óptico	51		
		3.1.2. Sistema Mecánico - Rotatorio	49		
		3.1.1. Sistema de Iluminación	47		
	3.1.	Diseño	45		
3.	Pro	totipo	45		
	2.4.	Reflexión difusa por un medio turbio			
	2.3.	Polarimetria de Stokes			
	0.2	Polarimetría do Stokos 37			

Índice de figuras

1.1.	Frecuencia del cáncer de piel según la localización. Fuente: Servicio de	
	Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua	
	durante el periodo 2004-2011	11
1.2.	Distribución de los casos de melanoma por grupo de edad	13
1.3.	Localización de los melanomas en caucásicos y mestizos	14
1.4.	Espectros de absorción de desoxihemoglobina (Hb), oxihemoglobina	
	(HbO_2) , carboxihemoglobina $(HbCO)$ y metahemoglobina $(MetHb)$ en	
	la región visible	16
1.5.	Espectros de absorción individuales de subunidades tetrámeras dentro	
	de la melanina extraída de la epidermis humana (líneas coloreadas). El	
	espectro de absorción medio de estos se muestra por la línea negra gruesa,	
	desplazado 1,5 unidades para mejorar su visualización. Las líneas negras	
	delgadas, desplazadas hacia abajo, representan los espectros de absorción $% \left({{{\left({{{{\left({{{{\left({{{{\left({{{{}}}}}} \right)}}}}\right($	
	de las subunidades de monómero. UU. A A.= Unidades Arbitrarias. $\ .$.	17
1.6.	Dermatoscopio DermLite DL3N	22
1.7.	Dispositivo prototipo en su base de carga (a), algunos detalles de diseño	
	interno (b)	24
2.1.	Superposición de dipolos oscilantes en una fuente de iluminación	28
2.2.	Descriptores del estado de polarización	35
2.3.	Diagrama esquemático del arreglo óptico para efectuar polarimetría de	
	Stokes. Polarizador lineal (P), Placa retardadora (Q) y Fotodetector (D).	37
2.4.	Irradiancia modulada considerando $\omega = \omega_0$ y $\omega' = 3\omega_0$. Los elementos	
	rotatorios, placa retardador a $\lambda/4$ y polarizador, son representados ideal-	
	mente	39
2.5.	Reflexión difusa de un medio turbio iluminado a un ángulo θ_0	41

2.6.	Grado de polarización residual para un medio turbio con centros de es- parcimiento tipo Bayleigh	Z
	Percenterior of horizon and the real real real real real real real rea	_
3.1.	Diagrama de bloques que describe el funcionamiento del dermatoscopio	,
าก	multiespectral.	4
3.2.	Eficiencia cuantica del arregio CCD (Chameleon 13S2M-CS) con respecto	,
	a la longitud de onda.	4
პ. პ. হ_₄	Vista lateral del sistema de lluminación.	4
3.4.	Diagrama esquematico del circuito electronico utilizado para el sistema	,
0 5		4
3.5.	Diagrama del sistema mecanico - rotatorio	د ب
3.6.	Esquema del arregio optico del instrumento.	ť
3.7.	Retardo de la placa retardadora $\lambda/4$ acromatica con respecto a la longi-	
0.0		e
3.8.	Diagrama esquematico del arreglo optico utilizado en el diseno del siste-	
0.0	ma formador de imagenes.	ė
3.9.	a) Patrón de prueba de resolución USAF 1951, b) Captura de la imagen	
	dada por el sistema formador de imagen mostrado en la Fig. 3.1.3.2.	-
	Grupo 0, elemento 3	۱ د
3.10.	Diagrama de flujo del programa de control del DMBLP	,
3.11.	Interfaz de usuario del dispositivo	
3.12.	Análisis del paquete de imágenes adquiridas	,
3.13.	Representación de porción de las imágenes de Stokes	,
3.14.	Distribución de distorsión de punto. Las flechas señalizan la región de	
	menor distorsión en la imagen tomando en cuenta el centroide de cada	
	elemento del patrón.	
3.15.	Mapa de error combinado	
3.16.	Ventana de resultados	(
4.1.	Arreglo óptico de un polarimétro de Stokes con dos elementos ópticos	
	rotatorios utilizado para evaluar el principio de funcionamiento.	(
4.2.	Diagrama del arreglo óptico de un polarimétro de Stokes con dos elemen-	
	tos polarizantes rotatorios.	
4.3.	Diagrama del arreglo óptico del Dermatoscopio Multiespectral Basado	
	en Luz Polarizada.	

5.1.	Irradiancia capturada por la CCD usando iluminación láser a 632 nm	
	polarizada circularmente a la derecha	66
5.2.	Elipse de polarización de la medición realizada a la iluminación láser a	
	632 nm polarizada circularmente a la derecha	67
5.3.	Prototipo del DMBLP. A) Cabeza óptica del prototipo, B) Módulo de	
	control, C) Software de control	72
5.4.	Nevo	74

Índice de cuadros

Estados de polarización degenerados.	32
Representación matricial y gráfica de los estados de polarización degene- rados.	34
Matrices de Mueller idealizadas de los elementos ópticos anisótropos uti-	
lizados en el prototipo	36
Espectro de emisión de los LEDs del sistema de iluminación	48
Comparación entre la simulación y resultados obtenidos con la experi-	
mentación previa para evaluar el principio de funcionamiento del sistema	
al utilizando iluminación circularmente polarizada a la derecha a $632~\mathrm{nm}.$	68
Comparación entre la simulación y resultados obtenidos con la experi-	
mentación previa para evaluar el principio de funcionamiento del sistema	
utilizando iluminación linealmente polarizada de manera horizontal 632	
nm	69
Comparación entre la simulación y resultados obtenidos con la experi-	
mentación previa para evaluar el principio de funcionamiento del sistema	
al utilizando iluminación linealmente polarizada a $45^{\rm o}$ a 632 nm	70
Imágenes de Stokes obtenidas de estados de polarización extremos ilu-	
minando a 632 nm	71
Imágenes de Stokes obtenidas al usar el DMBLP en el fantasma biológico.	73
Imágenes de Stokes obtenidas al iluminar tejido cutáneo con radiación	
láser a diferentes longitudes de onda.	75
Imágenes de Stokes obtenidas al usar el DMBLP en el tejido cutáneo .	76
Imágenes de Stokes obtenidas al usar el DMBLP en un elastómero orien-	
tado a 45°	77
	Estados de polarización degenerados

5.9.	Imágenes de Stokes obtenidas al usar el DMBLP en un elastómero orien-	
	tado verticalmente	78

Resumen

Gran parte de las enfermedades de la piel, incluyendo el melanoma y el carcinoma de células tanto basales como escamosas, están relacionadas con alteraciones en el orden externo e interno del tejido biológico. Para diagnosticar algunas las anormalidades de este órgano, los médicos especialistas confían en su experiencia empírica que es auxiliada por ciertos instrumentos tales como los dermatoscopios. Sin embargo, cuando surgen sospechas de un cáncer cutáneo, el dermatólogo recurre a la citología o la biopsia. Ambas pruebas de laboratorio implican un procedimiento invasivo que resulta, hasta cierto punto, incómodo para el paciente. Para disminuir la necesidad de acudir a estos procedimientos, un número cada vez más grande de técnicas ópticas han sido propuestas recientemente, las cuales claman ser no invasivas y proporcionar información que permitirá incrementar la certeza diagnóstica de enfermedades cutáneas que, eventualmente, podrá ser de manera temprana.

En esta tónica, el presente trabajo propone un prototipo optomecatrónico para evaluar las propiedades ópticas de la piel, el cual será referido como Dermatoscopio Multiespectral Basado en Luz Polarizada (DMBLP). El dispositivo está conformado de un módulo central de control electrónico que sirve, además, como interfaz de comunicación con la computadora personal; una fuente de iluminación multiespectral compuesta de LEDs distribuidos sobre un anillo; un sistema óptico formador de imagen compuesto de una lente objetivo y una lente ocular; dos elementos ópticos polarizantes (una placa retardadora de un cuarto de onda y un polarizador lineal) que giran a velocidades angulares diferentes con el propósito de modular la irradiancia transmitida; y, finalmente, una cámara CCD como fotorreceptor que está colocada a la salida del arreglo óptico. La iluminación puede ser seleccionada como luz blanca o cuasimonocromática en los intervalos de longitud de onda centrados en 467 nm, 565 nm y 633 nm con anchos de banda de aproximadamente 30 nm. La señal modulada de irradiancia proporcionada por un píxel de la CCD durante la secuencia de adquisición de imágenes es analizada con la finalidad de calcular los parámetros de Stokes. Los cambios en el estado de polarización de la luz reflejada por la piel de forma difusa proporcionan información sobre la presencia de cromóforos en una lesión, tales como la melanina y la hemoglobina. Asimismo, debido a que la longitud de onda más larga tiene una profundidad de penetración mayor, la estructura del colágeno en el tejido conectivo puede ser evaluada. Estos atributos de la piel, entre otros, permiten al profesional de la salud interpretar la fisiología o la patología en la región de interés. De los resultados obtenidos es posible concluir que la polarimetría óptica proporciona elementos adicionales en la tarea de diagnóstico de enfermedades cutáneas cuya pertinencia ha sido evaluada por un médico dermatólogo.

Capítulo 1 Introducción.

Debido al gran potencial de aplicación que algunas técnicas ópticas han desvelado, tales como la monitorización no invasiva de glucosa en la sangre, el diagnóstico temprano de cáncer de piel y la fototerapia, el estudio de las funciones y la morfología del tejido biológico usando las propiedades de la luz ha llegado a ser un campo de investigación muy concurrido [1–4]. En la comunidad médica, una herramienta de diagnóstico frecuentemente socorrida es un equipo de imagenología, el cual muchas veces incorpora una fuente de luz. En particular, durante la práctica clínica, los especialistas dermatólogos usan dispositivos portátiles para capturar la imagen amplificada de una lesión sospechosa e identificar artefactos característicos que permitan diagnosticar una enfermedad cutánea de forma directa o aplicando un procesamiento digital a la imagen descargada en una computadora. Algunas veces, luz linealmente polarizada es usada para obtener las imágenes de un cáncer de piel ya que, en el caso específico de esta lesión, facilita la delineación de los bordes antes de una cirugía de Mohs¹. En algunos estudios previos ha sido reportado que tanto el melanoma como el carcinoma de células esclerosantes y basales exhiben un alto contraste al iluminar la lesión con luz polarizada [5].

De manera tradicional, los dermatólogos diagnostican las enfermedades de la piel identificándolas con su ojo *bien entrenado* y experiencia. En el caso de una sospecha de cáncer, ellos hacen uso de un dermatoscopio y de la regla ABCD [6] como una metodología para disminuir la incertidumbre de diagnóstico. Sin embargo, si la duda persiste, es necesario practicar la extracción de muestras de tejido o de células por medio de una biopsia o de una citología, respectivamente, para enviarlas a un laboratorio clínico. Particularmente, el melanoma es de las enfermedades más preocupantes para

¹Procedimiento quirúrgico para tratar y curar ciertos cánceres de piel tratando de ocasionar poco daño a la piel saludable a su alrededor.

los dermatólogos ya que la tasa de mortalidad asociada a esta enfermedad ha aumentado dramáticamente en los últimos años. Avances recientes en las técnicas de imagen han conseguido proporcionar una mayor cantidad de información a los médicos y, con ello, mejorar la precisión de diagnóstico sin necesidad de causar la incomodidad del paciente [7]. En este sentido, los instrumentos y sensores ópticos representan una opción cada vez más atractiva para desarrollar pruebas no invasivas e indoloras dirigidas a identificar patologías cutáneas. La resolución, la sensibilidad y la especificidad que pueden alcanzar estos dispositivos hacen viable una detección temprana y el diagnóstico con menor incertidumbre.

En este trabajo, una técnica de imagenología multiespectral que incorpora un análisis polarimétrico de Stokes es propuesta para el análisis de las propiedades ópticas de los nevos bajo estudio. Las imágenes de las lesiones son obtenidas con un campo de luz linealmente polarizado producido por una fuente en forma de anillo basado en tecnología LED (diodo emisor de luz). Además de luz blanca, la muestra es iluminada con tres longitudes de onda cuya distribución espectral está centrada en 467, 565 y 633 nm. Esta técnica produce imágenes de la morfología de los vasos sanguíneos con un contraste mejorado, la localización de melanina y el perfil de dispersión simple de una lesión cutánea [8,9]. A partir de la medición de la irradiancia modulada en tiempo, el instrumento óptico proporciona al usuario la información del estado de polarización incidente en el fotodetector por medio de los parámetros de Stokes y el grado de polarización. Los polarímetros Stokes pueden estar constituidos por uno o dos compensadores ópticos tales como cristales electro-ópticos, moduladores fotoelásticos, placas retardadoras de cristal líquido, o elementos polarizantes rotatorios cuya función es producir un conjunto de estados de polarización relacionados con la luz incidente. El sistema de medición incorpora un polarizador lineal antes de la salida para filtrar la componente de campo eléctrico a lo largo del eje de transmisión de los estados de polarización generados anteriormente. La variación de la intensidad de la señal, adquirida por un fotodetector colocado en la salida, es analizada numéricamente para recuperar los parámetros de Stokes y el grado de polarización a la entrada del sistema. Por tratarse de una técnica donde la adquisición de la información a analizar es de forma continua, la señal es tratada con el análisis de Fourier para la estimación de los parámetros de Stokes. La incertidumbre en la medición, generada por problemas en la orientación de los elementos polarizantes, es reducida gracias a esta técnica de análisis.

1.1. Antecedentes

1.1.1. Cáncer de piel.

Por índice de incidencias, los tipos de cáncer que tienen su origen en las celulas somáticas (piel, próstata, mama y pulmón) son los mas frecuentes seguidos por los encontrados en los tumores hematopoyéticos (leucemia y linfoma) y mesenquimales (sarcoma). Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de piel ha triplicado su incidencia en las últimas dos décadas. Anualmente, de 2 a 3 millones de casos de cáncer de piel no melanoma y 160,000 casos de melanoma maligno son registrados en el mundo. Las estadísticas predicen que una de cada seis personas padecerá una neoplasia cutánea maligna a lo largo de su vida [10]. Considerando la situación actual de la capa de ozono y su deteriorización continua, el índice de casos de esta patología aumentará con el paso del tiempo. El tumor más reiterativo en la población mexicana es el carcinoma basocelular, seguido del carcinoma epidermoide y el melanoma maligno [11]. El daño celular afecta a personas menores de 20 años y es acumulativo, cuestión que incrementa la carcinogénesis en la edad adulta.

La incidencia de cáncer de piel en México es difícil de cuantificar porque no existe un registro de control epidemiológico, sólo algunos casos han sido reportados y la prevalencia en ciertos sectores del país es estimada. En el año 2010, el Hospital Regional de Nuevo León del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) efectuó un estudio retrospectivo de diez años que reportó 591 pacientes con diagnóstico de cáncer de piel, 65 % de ellos con carcinoma basocelular, 23 % con carcinoma epidermoide, 6.5 % con melanoma maligno y 5.5 % con otras neoplasias [12].

1.1.1.1. Tipos de cáncer de piel.

• Carcinoma basocelular.

El carcinoma basocelular (CBC) es el más común de todos. La morfología de sus celulas es similar a la del estrato basal de la epidermis. El basalioma, como también es conocido, tiene una probabilidad muy baja de producir metástasis, presenta un crecimiento lento y es localmente invasivo. Sin embargo, si los pacientes no son tratados oportunamente o en forma adecuada la primera vez, grandes destrucciones en las zonas afectadas pueden ser provocadas por esta enfermedad y la recidiva² es una de las

 $^{^2\}mathrm{Repetición}$ de una enfermedad poco después de terminada la convalecencia.

características a la que tiene tendencia [13]. La incidencia del CBC muestra un incremento con la edad, aunque actualmente es reportado un número creciente de casos en pacientes jóvenes. La literatura mundial menciona una mayor incidencia en hombres, aunque en años recientes ésta ha incrementado en mujeres. En la población mexicana predomina en el sexo femenino en una relación de 2 : 1 [14].

• Carcinoma epidermoide.

Este carcínoma es llamado también epitelioma espinocelular o carcinoma de células espinosas. Es una neoplasia maligna derivada de las células de la epidermis o sus anexos, con capacidad de producir metástasis a ganglios regionales u otros órganos. Tiene un crecimiento rápido y aparece con mucha frecuencia sobre lesiones precancerosas como las queratosis actínicas, úlceras crónicas, después de tratamientos con PUVA (psoralenos y radiación ultravioleta). A diferencia del tipo basocelular, éste aparece en genitales, mucosas, palmas y plantas [13–15].

Melanoma maligno.

El melanoma maligno es una neoplasia de los melanocitos que afecta la piel en el 90 % de los casos, pero puede aparecer en mucosas, globo ocular, leptomeninges y tracto gastrointestinal. Tiene una gran capacidad para metastatizar. Este tumor es la causa del 75 % de muertes por cáncer de piel. El diagnóstico temprano es particularmente importante ya que la supervivencia disminuye de manera drástica cuando la neoplasia es profunda en la dermis [13]. Es mucho más frecuente en caucásicos. Australia tiene la frecuencia más alta de esta enfermedad. La edad promedio del enfermo es alrededor de los 52 años, siendo excepcional en la infancia [16].

1.1.1.2. Etiopatogenia.

El fototipo cutáneo, la edad, el sexo, la exposición solar (particularmente, la radiación ultavioleta) y los antecedentes tanto familiares como personales son factores de riesgo relacionados con el cáncer de piel no melanoma. Para el diagnóstico de un melanoma maligno es necesario tomar en cuenta el tamaño, las atipias y número de nevos al momento de la exploración clínica. Según la clasificación de Fitzpatrick, los fototipos más frecuentes que manifiestan estas neoplasias son los claros I-III cuya ocupación la desempeñan al aire libre a partir de la cuarta década de la vida [17,18]. En los fenotipos V y VIII los factores de riesgo frecuentes son el virus del papiloma humano, la exposición a las radiaciones ionizantes, a substancias arsenicales e hidrocarburos aromáticos, tabaquismo, inmunosupresión y los tratamientos con fototerapias. De igual manera, algunas mutaciones genéticas expresadas como síndromes, como el xeroderma pigmentoso, la epidermodisplasia verruciforme o el síndrome de nevos basocelulares tienen relación con esta enfermedad [11,19,20]. En nuestro país, al sector de la población de recursos económicos limitados, el tiempo de retardo en el diagnóstico y la demora en recibir atención médica, pueden considerarse como otros factores de riesgo

1.1.1.3. Cuadro clínico.

El carcinoma basocelular es destructivo, asintomático y de crecimiento lento. El orden de frecuencia de aparición en el cuerpo humano es: cabeza y cuello (70%), extremidades superiores (10%). Las metástasis reportadas en la bibliografía son de 0.00028% en las formas crónicas o profundas. Es dividido en cuatro tipos para su estudio clínico:

- Exofítico (Tumoral, pseudoquístico y vegetante).
- Plano (Superficial, cicatrizal o escleroatrófico, morfeico o esclerodermiforme)
- Primariamente Ulcerado (Ulcuns rodens.)
- Formas especiales (Multicéntrico o fibroepitelioma de Pinkus) [21,22]

El carcinoma epidermoide es destructivo e invasivo, casi siempre asintomático y de crecimiento rápido. Aparece en la cabeza (67%) y en las extremidades superiores (12%). Dependiendo de la topografía y el tiempo de evolución, la probabilidad de metástasis es variable. Su clasificación es:

- Verrugoso (Papilomatosis oral florida, condiloma gigante de Buschle-Lowenstein, epitelioma cuniculatum, epitelioma verrugoso cutáneo.)
- No verrugoso (Superficial: enfermedad de Bowen, eritroplasia de Queyrat; nodular queratósico, ulcerado y vegetante.) [23]

El melanoma maligno, en su etapa temprana, es asintomático y, con el tiempo, doloroso o ulcerante. Se presenta en zonas acrales y en el tronco. Es dividido en cuatro tipos anatomopatológicos:

- Acral lentiginoso.
- Nodular.
- Extensión superficial.
- Léntigo maligno. [11,24]

1.1.1.4. Diagnóstico

El carcinoma basocelular tiene como características un borde elevado en el perimétro y un crecimiento anual de 5 mm, cosiderando una evolución que va en relación al tamaño del tumor. El sitio de mayor incidencia para su aparición es el rostro con un 82 % de los casos registrados. El basalioma es considerado como una patología de facil diagnóstico, la cual hay que confirmar con un estudio histológico [14,15,25]. El melanoma es uno de los padecimientos de mayor preocupación que implican un diagnóstico con considerable responsabilidad en la práctica clínica. El diagnóstico es sencillo cuando la enfermedad tiene un grado de avance muy alto. Sin embargo, es muy importante diagnosticar de manera temprana. Al examinar una lesión pigmentada, las siguientes características son las que brindan información importante para el diagnóstico:

- Asimetría,
- Bordes irregulares,
- Cambios de color,
- Diámetro aumentado y
- Elevación o Evolución.

Otros síntomas importantes que el médico debe constatar cuando evalúa una lesión pigmentada considerada como sospechosa son la inflamación, el sangrado, la ulceración o costras, los cambios de color, así como el tamaño o la forma [13].

1.1.1.5. Tratamiento.

El tratamiento del carcinoma basocelular puede ser dividido en dos grupos:

- Procedimientos quirúrgicos
 - Técnicas destructivas: Criocirugía, curetaje y electrodesecación.
 - Técnicas excisionales: Extirpación quirúrgica con márgenes y la cirugía micrográfica de Mohs.
- Procedimientos no quirúrgicos
 - Radioterapia.
 - 5-Fluoruracilo intralesional.
 - Interferón intralesional.
 - Terapia fotodinámica.
 - Quimioterapia.
 - Retinoides.
 - Imiquimod [25, 26].

El objetivo principal en el tratamiento de este tumor es su eliminación completa con resultados cosméticos aceptables. En todos los casos, los resultados estéticos dependerán de la experiencia del operador [13]. Para el carcinoma epidermoide, la elección del método depende de un conjunto de consideraciones relacionadas a la localización, el tamaño, la profundidad, el grado de diferenciación histológica (Brothers) por parte de la lesión, la edad, el estado clínico y psicológico del paciente. El procedimiento puede ser quirúrgico, o hacer uso de la radioterapia y en casos avanzados, quimioterapia [13].

El tratamiento mas recurrente para el melanoma es la cirugía, los melanomas primarios son curables si son detectados en etapas tempranas. En casos como el léntigo maligno melanoma, que son melanomas *in situ*, puede ser suficiente con retirar la lesión con un margen de piel con apariencia usual de entre 5 a 10 mm. El margen puede ser de 10 mm al tratarse de melanomas con más de 1 mm de profundidad. En tumores de entre 1 y 4 mm de profundidad, los márgenes pueden variar entre 15 a 30 mm [16,27]. En melanomas localizados, el estudio sistematizado del ganglio centinela es imprescindible para planear esquemas terapéuticos.

1.1.1.6. Estudio en campo.

Centro Dermatológico Pascua (México). En el año 2012, un estudio descriptivo y retrospectivo fue realizado para conocer la prevalencia de neoplasias cutáneas malignas en los pacientes de la consulta del servicio Dermato-Oncología del Centro Dermatológico Pascua entre enero de 2004 y diciembre de 2011. El número de expedientes revisados fue 2,185 de donde 4,743 lesiones fueron confirmadas mediante un estudio histológico. La información recolectada de los expedientes clínicos fue organizada con las siguientes variables:

- Sexo.
- Edad.
- Fototipo cutáneo.
- Diagnóstico clínico.
- Resultado histológico.

Las lesiones de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de piel fueron clasificadas usando los siguientes criterios:

- Topografía.
- Morfología.
- Tiempo de evolución.

Los casos de recidivas, metástasis y las neoplasias benignas fueron excluidos.

Variables epidemiológicas La patología más frecuente fue el carcinoma basocelular, con una prevalencia de 74 % (n = 1,620), seguido del carcinoma epidermoide con 14 % (n = 311), el melanoma maligno con 3 % (n = 67). El resto de las neoplasias representó el 9 % (n = 187); las más frecuentes fueron los sarcomas y los linfomas cutáneos. Sólo el 1.0 % de los pacientes (n = 21) tuvo alguna genodermatosis que fue asociada con la neoplasia, siendo las más frecuentes el xeroderma pigmentoso y el síndrome de nevos basocelulares.

Los carcinomas basocelular y epidermoide tuvieron una frecuencia mayor en la séptima década de la vida de los pacientes, con un promedio de edad entre 62 y 66 años,



Figura 1.1: Frecuencia del cáncer de piel según la localización. Fuente: Servicio de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua durante el periodo 2004-2011

respectivamente. El melanoma maligno apareció con más frecuencia en la sexta década, con un promedio de 58 años. El resto de las neoplasias malignas fueron encontradas en la quinta década de la vida, con un promedio de 43 años.

Formas Clínicas Las lesiones fueron localizadas en todos los segmentos corporales, incluidas las mucosas. Sin embargo, la mayor parte estaba situada en zonas de fotoexposición, excepto el melanoma maligno. El carcinoma basocelular predominó en la cabeza con 92.6 % (n = 3,249) y, de ésta, el orden de frecuencia fue el ala nasal, zona malar y párpado inferior, seguido del tronco con 6.0 % (n = 210). El carcinoma epidermoide apareció en la cabeza en 53.4 % (n = 354), con predominio en el labio inferior, zona malar y región frontal, seguido de las extremidades superiores con 18.3 % (n=121). El melanoma maligno fue situado en las extremidades inferiores en 35.8 % (n = 50). La mayor parte de las lesiones fueron localizadas en las plantas, seguidas del tronco con 25.4 % (n=36). El resto de las neoplasias malignas predominó en la cabeza en 61.0 % (n = 259) y el tronco en 17.1 % (n = 72); ver Fig. 1.1 [11].

Dermika-Centro Dermatológico y Láser En una clínica bicéntrica situada en Jalisco (Guadalajara y Ajijic), donde laboran ocho dermatólogos certificados por el

Consejo Mexicano de Dermatología, el número total de expedientes clínicos de pacientes tratados ascendió a 16,698 en el periodo del 1 de noviembre de 2009 al 1 de diciembre de 2014. Usando la base de datos de Dermika-Centro Dermatológico y Láser, un estudio retrospectivo fue diseñado con el propósito de seleccionar los casos de melanoma diagnosticados mediante un estudio clínico e histopatológico. Las variables propuestas para identificar las lesiones con sospecha de melanoma fueron:

- Paciente:
 - Sexo.
 - Edad.
 - Motivo de consulta.
 - Fototipo de piel según la clasificación de Fitzpatrick.
- Melanoma:
 - Topografía.
 - Variante histológica.
 - Índice de Breslow

El estudio permitió identificar 52 pacientes con melanoma, los cuales representan el 0.3% de los pacientes registrados en el periodo del estudio. De éstos, 33 (63%) correspondieron al sexo masculino y 19 (37%) al sexo femenino, con proporción de 1.7 a 1, ver Fig. 1.2. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 62 años.

Fototipos de piel, Topografía y Variantes Histológicas

- Fototipo de piel. Define la capacidad de reacción de la piel ante la exposición solar. La clasificación de Fitzpatrick es una herramienta que adjudica un valor numérico a cada fototipo, de 1 a 6 [28]. Cuanto mayor es el valor númérico, más cantidad de melanina genera la piel.
 - Fototipo I Piel muy pálida.
 - Fototipo II Piel clara.
 - Fototipo III Piel morena clara.
 - Fototipo IV Piel morena.



Figura 1.2: Distribución de los casos de melanoma por grupo de edad.

- Fototipo V Piel oscura.
- Fototipo VI Piel negra.

Topografía. Indica el lugar donde está la lesión y puede ser definida de 3 maneras dependiendo de su efecto en el segmento corporal en el que se localiza:

- Localizada: afecta a un solo segmento.
- Diseminada: afecta a dos o más segmentos.
- Generalizada: afectación total o respeta solo pequeñas zonas.

Variante histológica. Determina el tipo de melanoma identificado al analizar la muestra de tejido con un microscopio.

El fototipo I fue identificado en 6 pacientes (11.5%), el II en 24 (46%), el III en 10 (19.2%), el IV en 10 (19.2%) y el V en 2 pacientes (3.8%). No hubo ningún paciente con fototipo VI. La topografía más frecuente del melanoma en este estudio fue el tronco en 18 casos (34.6%), seguido por la cabeza y el cuello en 15 casos (28.8%); la Fig. 1.3 muestra la relación entre la topografía y el fototipo. De las variantes histológicas, el melanoma de extensión superficial fue observada con mayor frecuencia (25 pacientes que representan el 48.1\%) y la del melanoma lentigo maligno en 20 pacientes (38.5%).



Figura 1.3: Localización de los melanomas en caucásicos y mestizos.

Índice de Breslow, Motivo de consulta

Indice de Breslow Describe la profundidad a la que las células tumorales han invadido la piel y es dividido en 5 etapas.

- Etapa I: menor o igual a 0,75 mm.
- **Etapa II**: 0,76 mm 1,50 mm.
- **Etapa III**: 1,51 mm 2,25 mm.
- **Etapa IV**: 2,26 mm 3,0 mm.
- Etapa V: mayor de 3,0 mm.

En 42 pacientes (80.8%) el índice de Breslow fue menor a 1 mm, en 4 pacientes (7.7%) la lesión alcanzó una profundidad entre 1.1 a 2 mm, mientras que en 3 casos (5.7%) fue de de 2.1 a 4 mm y, finalmente, en un paciente (1.9%) el índice fue mayor a 4.1 mm. Respecto del motivo de consulta de los pacientes con melanoma, 22 (42.3%) acudieron por una lesión sospechosa que resultó ser melanoma, 21 (40.4%) por la búsqueda de lesiones sospechosas y 9 (17.3%) por otro motivo. Al relacionar el motivo de consulta con el nivel de invasión del melanoma, de los 22 (42.3%) casos en los que el melanoma fue el motivo de consulta, 13 (59%) eran *in situ* y los 9 (41%) restantes fueron invasivos, con índice de Breslow promedio de 2.01 mm. De los 30 (57.7%) casos

en los que el melanoma no fue el motivo de consulta del paciente y fue identificado gracias a un examen de piel completa con dermatoscopia por parte del dermatólogo, 20 (66.7%) eran *in situ* y los 10 (33.3%) casos invasivos tenían un promedio de grosor de Breslow de 0.69 mm [29].

1.1.2. Propiedades ópticas del tejido.

Penetrar, hacer reaccionar componentes de un tejido sin dañarlo y después escapar de éste para ser detectada por algún instrumento es una característica de la luz de importancia vital para las aplicaciones de diagnóstico no invasivo, no destructivo y de no contacto. El caso donde la energía asociada a los fotones de un haz luz es transferida al tejido biológico iluminado y convertida a energía no radiativa, es una propiedad conocida como absorción óptica. Debido a este proceso de intercambio energético, existe la posibilidad de cambiar de forma local las propiedades de tejido, siendo la cualidad de la luz que permite el desarrollo de aplicaciones fototerapéuticas. Por lo tanto, definir las propiedades ópticas del tejido es el primer paso hacia el diseño adecuado de dispositivos, la interpretación de las mediciones de diagnóstico o la planificación de protocolos terapéuticos. El segundo paso es utilizar las propiedades ópticas en un modelo de transporte de luz para predecir la distribución de la luz y la deposición de energía [30].

1.1.2.1. Espectro de absorbancia de la piel

La absorbancia describe la disminución de la energía en un haz de luz que atraviesa un medio óptico debido a procesos no radiativos con respecto a otro de referencia propagándose a través del aire (vacío). Dentro de la región visible, dos substancias biológicas son consideradas como las principales causantes de la absorción de energía electromagnética en la piel: la hemoglobina y la melanina.

La hemoglobina es el absorbente principal de la luz en la dermis. La hemoglobina normal adulta (Hb A) es una proteína conformada por cuatro cadenas de polipéptidos, cada una de ellas asociada a un grupo *hemo*. El hemo en Hb A es llamado hierrofotoporfirina IX [31, 32] y es la responsable de absorber la mayor porción de luz en la sangre. El modelo del electrón libre orbital molecular describe esta absorción como una excitación débilmente unida de "electrones insaturados" o " π electrones" [33].

Dentro de la región visible, Fig. 1.4 [34], Hb A tiene tres intervalos de absorción característicos. El pico dominante en el primer intervalo está localizado en la región



Figura 1.4: Espectros de absorción de desoxihemoglobina (Hb), oxihemoglobina (HbO₂), carboxihemoglobina (HbCO) y metahemoglobina (MetHb) en la región visible.

azul del espectro y la banda correspondiente es conocida como Soret. Los dos picos en la región verde-amarilla, entre 500 y 600 nm, definen las bandas Q que en combinación con la banda Soret producen la coloración roja de la Hb A. Estas bandas (también conocidas como β y α , respectivamente) tienen intensidades relativas alrededor de 1 a 2% con respecto a la banda Soret [35]. Los niveles de excitación de los " π electrones" varían y por lo tanto las posiciones e intensidades de estas bandas varían con el estado ligado del hemo.

Las melaninas están normalmente contenidas dentro de la epidermis y producen un espectro de absorción que disminuye desde un máximo en la región ultravioleta (UV) hasta ser transparente en la región espectral infrarroja (IR), Fig. 1.5 [36]. En contraste con la hemoglobina, la variación y complejidad de las melaninas dan a entender que en sus estructuras detalladas aún no son entendidas totalmente, a pesar de la intensa investigación de las ultimas cinco décadas. Lo anterior puede concluirse por que el espectro de absorbancia de banda ancha sigue siendo un tema de debate científico [37]. En la actualidad el consenso científico parece gravitar hacia un modelo de desorden químico. Este modelo propone que las melaninas están conformadas por una colección de holigomeros o polímeros con formas diversas y que están dispuestas de manera desordenada. Esto resulta en un número de picos en el espectro de absorción que son resultado de una combinación que crea el efecto de absorbancia de banda ancha [36].



Figura 1.5: Espectros de absorción individuales de subunidades tetrámeras dentro de la melanina extraída de la epidermis humana (líneas coloreadas). El espectro de absorción medio de estos se muestra por la línea negra gruesa, desplazado 1,5 unidades para mejorar su visualización. Las líneas negras delgadas, desplazadas hacia abajo, representan los espectros de absorción de las subunidades de monómero. UU. AA.= Unidades Arbitrarias.

La absorción adicional de la luz por la piel puede atribuirse a otros cromóforos biológicos, tales como el caroteno, la bilirrubina, los lípidos y otras estructuras, incluidos los núcleos celulares y las proteínas filamentosas. En la mayoría de las simulaciones numéricas reportadas en la literatura, la contribución de estos cromóforos secundarios es agrupado en un único valor global [38].

A pesar de su abundancia en todos los tejidos, el agua no es un absorbente significativo de la luz en la región visible, aunque su contribución sea considerada al simular el color de la piel [39].

1.1.2.2. Esparcimiento

Además de la absorción, otro proceso físico que es importante en la interacción luz-piel es el esparcimiento que contribuye notablemente en la apariencia de la piel. El esparcimiento induce cambios en la dirección de propagación y en el estado de polarización o fase de la luz. Esta distribución angular de la luz es comúnmente retratada como un efecto de superficie (como la reflexión o refracción) o como una interacción con una pequeña región cuyas propiedades ópticas difieren de su entorno (esparcimiento por partículas). Generalmente, los tejidos biológicos son considerados como medios ópticos turbios debido al elevado grado de esparcimiento que manifiestan

Aproximadamente, entre el 4 y el 7 % de la luz visible es reflejada desde la superficie de la piel, independientemente de la longitud de onda y el color de la piel [40]. Esta primera reflexión disminuye la visibilidad de la superficie cutánea. La luz restante es refractada al atravesar la interfaz formada por el aire y la piel. Las fuentes primarias de esparcimiento con origen corpuscular dentro de la piel son las proteínas filamentosas. Las queratinas son las proteínas filamentosas de la epidermis y forman el constituyente principal de esta capa, mientras que el colágeno es la principal proteína filamentosa de la dermis y ocupa aproximadamente entre el 18 y 30 % de su volumen [41].

El esparcimiento restante es atribuído a los melanosomas de la epidermis, a los núcleos celulares, a las paredes celulares y muchas otras estructuras de la piel que están presentes en menor cantidad [42]. El esparcimiento de proteínas filamentosas ha sido aproximado utilizando una solución de Mie a las ecuaciones de Maxwell aplicadas a los datos de muestras de piel *in vitro*.

Una implicación del efecto combinado del esparcimiento y la absorción cuando la piel es iluminada con luz blanca está dada por la apariencia azul de los vasos sanguíneos. Este efecto óptico es causado por la absorción de la radiación roja (con mayor profundidad de penetración) por la sangre fluyendo a través de estos conductos tubulares, mientras que el resto de la radiación óptica (azul y verde) vuelve a la superficie por el esparcimiento. [43].

El melanosoma, orgánulo encargado de sintetizar, almacenar y transportar la melanina, ocupa una fracción volumétrica en la epidermis que varía típicamente entre 1 % en piel pálida a 5 % en piel mas oscura. Sin embargo, a pesar de su baja población, los melanosomas en la epidermis tienen un diámetro 10 veces mayor, aproximadamente, al de las estructuras de queratina más grandes y también poseen un mayor índice de refracción [44]. Por lo tanto, la discontinuidad en las propiedades ópticas es mayor en la interfaz que forma con el resto de los componentes de la piel causando un esparcimiento intenso [39]. Luego, la melanina contribuye significativamente al grado de esparcimiento dentro de la epidermis. Así como con la fracción de volumen y la distribución del tamaño de la melanina, las estructuras de la epidermis también varían con el tipo de piel. Por lo tanto, la cantidad total de esparcimiento que ocurre como resultado del efecto de la melanina en la epidermis puede variar sustancialmente entre individuos [45] aunque esto no siempre debe tomarse en cuenta al simular los efectos de la variación de la concentración de la melanina en el color de la piel o, por ejemplo, cuando se simulan tratamientos con láser [39].

La sangre normalmente ocupa alrededor del 0.2 % al 0.6 % del volumen de la dermis dependiendo de la ubicación anatómica. Las paredes del vaso que rodean esta sangre, así como las paredes de los vasos que permanecen vacantes, ocupan parte de ese volumen. Los vasos sanguíneos tienen una densidad de distribución más alta a determinadas profundidades, dando lugar a los llamados plexos de los vasos sanguíneos [46]. La contribución al esparcimiento de la luz por estas estructuras, incluidos los efectos de la refracción pueden ser significativas y varía con la ubicación y la profundidad, así como entre los individuos. Vasos más grandes y profundos también puede contribuir al color de la piel [39].

El esparcimiento es uno de los factores principales que limitan la profundidad de penetración de la radiación electromagnética en el tejido cutáneo en aplicaciones ópticas. Una técnica para obtener un mayor número de fotones de regreso al medio incidente consiste en iluminar la región de interés con un haz de luz de diámetro mucho mayor a la región de interés, la cual debe estar ubicada en el centro de la mancha de luz. El camino efectivo recorrido por estos fotones es variable.

1.1.3. Imagenología polarimétrica de Stokes

El estado de polarización de una fuente de luz puede ser representado por un conjunto formado de cuatro cantidades numéricas reales denominadas *parámetros de Stokes* y otra más conocida como *grado de polarización* [47,48]. El primer grupo de números reales representa las proporciones existentes, en términos de la irradiancia total, de los estados de polarización degenerados de la luz, mientras que el quinto número brinda información de la cantidad de luz (también en términos de la intensidad total) que tiene un comportamiento caótico y no puede clasificarse. Las intensidades relativas son medidas propagando el haz de luz a través de ciertos elementos ópticos anisótropos orientados de forma específica. El instrumento que permite cuantificar el estado de polarización de la luz por completo es denominado *polarímetro de Stokes*. En la industria, un polarímetro es generalmente un dispositivo para medir sólo el cambio en el plano de polarización de un haz de luz polarizada linealmente [49], es decir la *actividad óptica* de una substancia.

En el mercado pueden encontrarse un cierto número de instrumentos polarimétricos que pueden medir los parámetros de Stokes de un haz de luz basándose en diferentes configuraciones de elementos ópticos polarizantes. Uno de los más sobresalientes es el polarímetro basado en moduladores fotoelásticos. Esta versión fue inventada específicamente para aplicaciones de observación astronómica. El problema básico es la medición de los componentes de la red de polarización en la que es predominante una fuente de luz no polarizada. El instrumento fue capaz de medir un componente de polarización de la luz a menos de 10^6 por debajo del nivel de la intensidad de luz total [49].

Otros polarímetros son diseñados incluyendo dos elementos polarizantes, una placa retardadora girando a una velocidad angular determinada y un polarizador lineal fijo orientado a 45°. Los resultados que entregan estos instrumentos son muy aceptables y por esta razón el arreglo óptico empleado es el más utilizado por la industria para la producción en línea. Una limitante de estos instrumentos comerciales es que promedian las mediciones sobre un detector monolítico. Para lograr una imagen, muchos prototipos han incorporado recientemente una cámara digital. El Dermatoscopio Multiespectral Basado en Luz Polarizada está fundamentado en un polarímetro de Stokes con dos elementos polarizantes rotatorios y una cámara CCD como fotoreceptor.

1.1.4. Dermatoscopios

El catálogo de dermatoscopios comerciales que el médico dermatólogo tiene a su disposición para auxiliarse en el análisis de la piel de un paciente es muy amplio, aunque la funcionalidad de muchos es muy limitada. La gran mayoría de los equipos son lupas con diseños específicos para facilitar su uso en la práctica clínica. Sin embargo, otros dispositivos ofrecen prestaciones más especializadas, tales como iluminación polarizada para disminuir las reflexiones de la epidermis o la posibilidad de grabar la información y analizarla con una aplicación que corre en un dispositivo móvil. A continuación son descritos dos productos, el primero de ellos es muy popular entre la comunidad de médicos especialistas y el segundo es un prototipo en desarrollo.

1.1.4.1. DermLite DL3N

Este dermatoscopio tiene un diseño elegante y materiales de construcción de alta calidad, ver Fig. 1.6. Cuenta con una óptica de alto desempeño para proporcionar al usuario una mejor visualización de las estructuras pigmentadas y vasculares. Está fabricado en aluminio reciclable, cuenta con una lente de cuatro elementos de 25 mm de distancia focal, 28 LEDs de alta potencia y tiene implementada la tecnología PigmentBoostTM la cual genera iluminación cálida que hace tener la sensación de estar utilizando un dermatoscopio convencional. Con la presión rápida del botón de encendido, se cambia instantáneamente entre los modos de polarización del dispositivo.

Posee un mecanismo de enfoque que le permite cambiar entre las modalidades de contacto con la piel y le permite enfocar con precisión la imagen. Debido a su diseño totalmente cerrado, los contaminantes, así como la iluminación ambiental indeseable, no afectan a la obtención de una buena imagen.

El DermLite DL3N está diseñado para ser compatible con un número basto de cámaras digitales y dispositivos móviles equipados con cámara. En la parte superior del dispositivo se encuentra un "3" el cual sirve como indicador de nivel de batería. Cuando el nivel de carga cae por debajo del 25 %, el led indicador cambia de color verde a naranja.

La empresa DermLite vende este instrumento como una herramienta con ventajas únicas de la dermoscopía polarizada y no polarizada con o sin fluidos de inmersión para obtener imágenes vasculares mejoradas contando con un botón de selección de temperatura de color con tecnología PigmentBoost, óptica excelente, durabilidad sólida, ergonomía refinada y diseño elegante.



Figura 1.6: Dermatoscopio DermLite DL3N.

1.1.4.2. SkImager

Este prototipo de dermatoscopio es desarrollado en el Laboratorio de Biofotónica del Instituto de Física y Espectroscopía Atómica de la Universidad de Letonia, ver Fig. 1.7. Sus dimensiones son $121 \times 205 \times 101$ mm con un peso aproximado a 440 gr. Sus principales bloques de construcción son:

- Sensor de imagen CMOS.
- Microcoputadora.
- Sistema de iluminación LED.
- Touchscreen.
- Tarjeta de memoria SD
- Batería recargable.

La microcomputadora es usada como unidad central de procesamiento de información. Ésta es la que controla todos los componentes del dispositivo. El arreglo CMOS de 3 Mpix entrega una imagen con formato RGB y tiene un tamaño de píxel de 3.2 micrómetros. La tarjeta de memoria SD almacena la información de las imágenes para
que después sean efectuados los cálculos para extraer mapas paramétricos del área de la piel examinada. El dispositivo principal de entrada y salida de información es la pantalla táctil de 4.3 pulgadas, la cual muestra el modo de operación, y el estado del dispositivo (nivel de carga de la batería, reloj, estado de la tarjeta de memoria). La batería recargable de ion - litio asegura 15 horas de operación. Un anillo basado en tecnología LED es utilizado como fuente de iluminación, este esta constituido por 24 LEDs distribuidos en paquetes de 4, los cuales emiten en 5 diferentes longitudes de onda (centradas en 365, 450, 540, 660 y 940) y los 4 LEDs restantes son blancos. La fuente de iluminación emite una mancha de luz de 11 mm o 34 mm que se proyecta en la piel. El prototipo cuenta con dos conos intercambiables que producen las dos variantes de mancha de luz. El SkImager realiza un procedimiento de 4 pasos:

- 1. Imagen RGB con iluminación blanca para análisis de estructuras subcutáneas.
- Imágenes espectrales para el mapeo de los principales cromóforos³ de la piel y los índices de diagnóstico (iluminación de banda estrecha centradas en 450 nm, 540 nm, 660 nm y 940 nm).
- Video bajo iluminación a 540 nm para el mapeo de la perfusión⁴ sanguínea de la piel.
- 4. Autoflorescencia de imágenes de video bajo iluminación UV (365 nm) para el estudio de fluorofóros⁵ de la piel.

³Parte o conjunto de átomos de una molécula responsable de su color.

 $^{^4\}mathrm{Paso}$ de un fluido a través de los vasos de un determinado órgano.

⁵Molécula o parte de una molécula que emite fluorescencia después de ser excitada con luz.



Figura 1.7: Dispositivo prototipo en su base de carga (a), algunos detalles de diseño interno (b).

1.2. Objetivos del trabajo desarrollado.

1.2.1. Objetivo general

Desarrollar un prototipo de dermatoscopio multiespectral basado en luz polarizada capaz de realizar imagenología de Stokes para brindarle información adicional a los médicos especialistas al realizar el diagnostico de alguna enfermedad cutánea.

1.2.2. Objetivos específicos

- Diseñar e implementar un mecanismo, usando un software de diseño mecánico asistido por computadora, que proporcione al sistema la capacidad de generar dos velocidades angulares diferentes en los elementos ópticos polarizantes a utilizar.
- Implementar la electrónica necesaria para hacer funcionar el mecanismo antes mencionado haciendo uso de un motor a pasos para el control adecuado del giro de los elementos ópticos.

- Diseñar e implementar una fuente de iluminación basada en diodos emisores de luz con la cualidad de poder ser controlada para cambiar la longitud de onda con la que se va a iluminar la muestra a estudiar.
- Desarrollar el análisis matemático del comportamiento de la luz al propagarse a través de los elementos ópticos del arreglo del polarímetro de Stokes.
- Realizar la simulación numérica para la demodulación de la señal de entrada del sistema.
- Desarrollar un algoritmo de comunicación pc microcontrolador a utilizar para el control de la tarjeta electrónica.
- Implementar un algoritmo para la adquisición de imágenes, control de la tarjeta y fuente de iluminación utilizando un entorno de programación como LabView o MatLab.

1.3. Justificación

El diagnóstico de una enfermedad de la piel parte, en muchas ocasiones, de la inspección a simple vista que el médico dermatólogo realiza de la morfología superficial de la lesión durante la consulta. Esta actividad es el resultado de la experiencia y conocimiento acumulado del profesional de la salud a lo largo de su formación. Si la complejidad del caso lo requiere, el especialista utiliza un *dermatoscopio*, instrumento óptico que en su versión más tradicional consiste sólo de una lente de amplificación (lupa) y una fuente de luz blanca. Sin embargo, y de acuerdo a los avances tecnológicos, algunos dermatoscopios ofrecen prestaciones mucho más especializadas. Por ejemplo, el uso de cámaras digitales con una resolución muy grande que permiten amplificar la imagen de la lesión e identificar artefactos mediante un procesamiento numérico. La rutina de cálculo tiene como objetivo aplicar la regla ABCDE a la imagen, puede almacenarla en una memoria física y compararla con imágenes adquiridas posteriormente para que el médico haga un seguimiento longitudinal de la lesión. La fuente de iluminación también puede seleccionarse con diferentes características, a saber, puede ser de xenón, halógeno o de tecnología LED. Como opción adicional, la luz puede estar polarizada lineal o circularmente con el propósito de evitar los efectos de las reflexiones originadas en la epidermis.

Sin embargo, un gran número de estos instrumentos no proporcionan una medida de la estructura subsuperficial del tejido bajo inspección. El Dermatoscopio Multiespectral Basado en Luz Polarizada genera información sobre las propiedades de anisotropía óptica de la piel iluminada y permite identificar artefactos sobre la lesión no evidentes a simple vista. Esta información adicional podrá ser asociada a enfermedades de la piel específicas por el médico especialista. El prototipo incorpora un conjunto de fuentes de luz con longitudes de onda que interactúa con cromóforos biológicos específicos. De esta manera, la presencia de algún tipo de hemoproteína, la distribución de melanina sobre la lesión o la pérdida de estructura en el tejido conectivo de la dermis puede ser evaluada. Una de las metas esperadas a largo plazo consiste en que a partir de la interpretación de las imágenes polarimétricas entregadas por el instrumento, un médico pueda tomar la decisión de praticar o evitar con menor incertidumbre un procedimiento quirúrgico al paciente, ya sea una citología o una biopsia.

Capítulo 2

Principio de Funcionamiento

2.1. Introducción

La propiedad fundamental de las ondas electromagnéticas transversales sobre la cual está basado el funcionamiento del dispositivo optomecatrónico denominado Dermatoscopio Multiespectral es el estado de polarización. Por lo anterior, el análisis teórico estará acotado a la descripción de este atributo de la luz y los cambios que experimenta cuando en su propagación atraviesa los elementos ópticos polarizantes que lo componen. Los parámetros de Stokes describen el estado de polarización del haz de luz incidente y son recuperados al resolver el problema inverso, es decir, a partir de las mediciones de la señal de irradiancia a la salida del dispositivo podemos determinar la señal a la entrada. No está de más apuntar que el campo eléctrico asociado a la onda electromagnética transversal es usado por convención para representar un haz de luz polarizada y su propagación.

El estado de polarización de la luz es un fenómeno estocástico¹ y para su medición experimental debe tenerse en cuenta varios factores. Uno de éstos considera que, de forma general, una fuente de iluminación está compuesta de una gran cantidad de dipolos eléctricos oscilantes orientados al azar que pueden ser no idénticos, cada uno de ellos produciendo una alteración electromagnética independiente propagándose en todas las direcciones del espacio como una función del tiempo, ver Fig. 2.1. Por esta razón, la resultante de superponer todas las perturbaciones originadas en la fuente en un punto del espacio es un campo electromagnético local cuya amplitud, fase y dirección de propagación tiene un comportamiento aleatorio en el tiempo y el espacio. Bajo estas condiciones, el grado de polarización de la radiación es mínimo, pero aumentará si el

 $^{^1 \}mathrm{Que}$ está sometido al azar y que es objeto de análisis estadístico.



Figura 2.1: Superposición de dipolos oscilantes en una fuente de iluminación

proceso medido en el punto de observación tiende a ser estacionario.

2.2. Luz polarizada

La luz tiene una naturaleza vectorial. Una expresión matemática para representar esta característica de las ondas electromagnéticas transversales, en un punto del espacio \mathbf{r} a un instante t, considera la superposición de dos campos eléctricos complejos ortogonales,

$$\mathbf{E}(\mathbf{r},t) = E_1(\mathbf{r},t)\hat{\mathbf{e}}_1 + E_2(\mathbf{r},t)\hat{\mathbf{e}}_2, \qquad (2.1)$$

donde $\hat{\mathbf{e}}_1$ y $\hat{\mathbf{e}}_2$ son vectores unitarios contenidos en un plano Σ , los cuales cumplen las condiciones $|\hat{\mathbf{e}}_1| = |\hat{\mathbf{e}}_2| = 1$ y $\hat{\mathbf{e}}_1 \cdot \hat{\mathbf{e}}_2 = 0$. $E_1(\mathbf{r}, t)$ y $E_2(\mathbf{r}, t)$ son funciones complejas que dependen de la posición \mathbf{r} y del tiempo t. El último elemento para completar la base ortonormal es el vector de propagación $\hat{\mathbf{k}} = \mathbf{k}/|\mathbf{k}|$ que define la dirección de flujo energético y coincide con la normal al plano Σ .

Para asociar un grado de polarización mayor a cero a la radiación electromagnética representada por la Ec. 2.1 debe existir entre sus componentes ortogonales un *grado de coherencia* diferente de cero. Este requisito implica que el proceso de radiación sea, en cierta medida, estacionario y ergódico². Para determinar la coherencia de un haz de

 $^{^{2}}$ Valores medios temporales idénticos a los valores medios estadísticos correspondientes.

luz polarizada, los conceptos de autocovarianza y covarianza cruzada es aplicado a las componentes ortogonales. Esto es,

$$\Gamma_{11}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) = \left\langle E_{1}^{*}\left(\mathbf{r}_{1},t\right)E_{1}\left(\mathbf{r}_{2},t+\tau\right)\right\rangle$$
(2.2a)

$$\Gamma_{12}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) = \left\langle E_{1}^{*}\left(\mathbf{r}_{1},t\right)E_{2}\left(\mathbf{r}_{2},t+\tau\right)\right\rangle$$
(2.2b)

$$\Gamma_{21}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) = \left\langle E_{2}^{*}\left(\mathbf{r}_{1},t\right)E_{1}\left(\mathbf{r}_{2},t+\tau\right)\right\rangle$$
(2.2c)

$$\Gamma_{22}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) = \left\langle E_{2}^{*}\left(\mathbf{r}_{1},t\right)E_{2}\left(\mathbf{r}_{2},t+\tau\right)\right\rangle$$
(2.2d)

donde Γ_{lm} son los elementos de una matriz de covarianza

$$\boldsymbol{\Gamma}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) = \begin{bmatrix} \Gamma_{11}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) & \Gamma_{12}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) \\ \Gamma_{21}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) & \Gamma_{22}\left(\mathbf{r}_{1},\mathbf{r}_{2};\tau\right) \end{bmatrix}.$$
(2.3)

Los índices $l \ge m$ son usados para identificar las componentes de campo eléctrico ortogonales así como para designar la fila y la columna que ocupa. Los paréntesis angulares hacen referencia a un promedio temporal,

$$\langle f(t) \rangle = \lim_{T \to \infty} \int_{0}^{T} f(t) \mathrm{d}t.$$
 (2.4)

La traza de $\Gamma(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2; \tau)$ es la irradiancia total del haz de luz, es decir, la suma de las autocovarianzas que forman la diagonal principal. Por otra parte, las covarianzas cruzadas en la diagonal secundaria brindan información de la coherencia entre las componentes ortogonales de campo eléctrico. Si $\Gamma_{12}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2; \tau) = \Gamma_{21}(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2; \tau) = 0$ entonces las componentes vectoriales de la onda electromagnética son mutuamente incoherentes y el estado de polarización resulta ser despolarizado.

Si las perturbaciones en la Ec. 2.1 representan las componentes ortogonales de un haz de luz monocromática, el tiempo de retardo τ entre las componentes es aproximadamente cero y $\mathbf{r} = \mathbf{r}_1 = \mathbf{r}_2$ al considerar el campo local, entonces la matriz de covarianza toma la forma de la *matriz de coherencia* o *de polarización*,

$$\mathbf{J}(\mathbf{r},\mathbf{r}) = \begin{bmatrix} J_{11}(\mathbf{r},\mathbf{r}) & J_{12}(\mathbf{r},\mathbf{r}) \\ J_{21}(\mathbf{r},\mathbf{r}) & J_{22}(\mathbf{r},\mathbf{r}) \end{bmatrix},$$
(2.5)

donde

$$J_{lm}(\mathbf{r},\mathbf{r}) = \langle E_l^*(\mathbf{r},t) E_m(\mathbf{r},t) \rangle.$$
(2.6)

El grado de polarización DoP puede obtenerse a partir de $\mathbf{J}(\mathbf{r}, \mathbf{r})$,

$$DoP = \sqrt{1 - \frac{4 \det \left[\mathbf{J} \left(\mathbf{r}, \mathbf{r} \right) \right]}{\operatorname{Tr} \left[\mathbf{J} \left(\mathbf{r}, \mathbf{r} \right) \right]^2}}, \quad 0 \le DoP \le 1.$$
(2.7)

Otro requisito para obtener un grado de polarización de la luz mayor a cero consiste en que tanto la fase relativa entre las componentes vectoriales de campo eléctrico como las amplitudes complejas sean constantes en un punto durante el tiempo de observación. Con esto, en parte, es posible tener una orientación y amplitud predecible del vector campo eléctrico resultante, así como las constantes de fase y los vectores de propagación durante un período de tiempo y sobre una superficie paralela a Σ .

Si los campos eléctricos ortogonales tienen frentes de onda plano, los vectores ortonormales que definen la base de descomposición corresponden a estados de polarización de tipo lineal orientados de forma paralela y perpendicular al plano de incidencia, y el vector de propagación unitario $\hat{\mathbf{k}}$ está definido a lo largo del eje z, entonces la Ec. 2.1 puede reescribirse como

$$\mathbf{E}(z,t) = e^{j(kz-\omega t+\varphi_1)} \left(E_{01}\hat{\mathbf{x}} + E_{02}e^{j\Delta\varphi}\hat{\mathbf{y}} \right), \qquad (2.8)$$

donde

$$E_1(\mathbf{r},t) = E_{01}e^{j(\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}-\omega t+\varphi_1)},$$
(2.9a)

$$E_2(\mathbf{r},t) = E_{02}e^{j(\mathbf{k}\cdot\mathbf{r}-\omega t+\varphi_2)},\tag{2.9b}$$

$$\mathbf{k} \cdot \mathbf{r} = (k\hat{\mathbf{z}}) \cdot (x\hat{\mathbf{x}} + y\hat{\mathbf{y}} + z\hat{\mathbf{z}}) = kz, \qquad (2.9c)$$

 $\hat{\mathbf{e}}_1 = \hat{\mathbf{x}}, \ \hat{\mathbf{e}}_2 = \hat{\mathbf{y}}, \ k = |\mathbf{k}| = 2\pi/\lambda$ es el número de onda, siendo λ la longitud de onda y $\Delta \varphi = \varphi_2 - \varphi_1$. La diferencia $\Delta \varphi$ entre las fases absolutas de las componentes vectoriales de campo eléctrico dada en la Ec. 2.8 permite definir una característica más de la polarización de la luz. Cuando $\Delta \varphi = 0$, el campo eléctrico está restringido a vibrar sobre un plano, de tal manera que un observador colocado en un punto fijo z = 0 "verá" que el extremo del vector de campo eléctrico resultante dibuja un plano al transcurrir el tiempo. Este tipo de luz polarizada es llamada lineal y su orientación con respecto al plano de referencia es

$$\theta = \arctan\left[\frac{E_{02}}{E_{01}}\right], \quad -\frac{\pi}{2} \le \theta \le \frac{\pi}{2},$$
(2.10)

donde E_{01} y E_{02} son números reales. Algo muy parecido sucede cuando $\Delta \varphi = \pm \pi$. Otro caso especial ocurre cuando $\Delta \varphi = \pm \pi/2$. Debido a que las componentes vectoriales están en cuadratura, la figura que "dibuja" el extremo del vector resultante sobre el plano z = 0 es una elipse con los semiejes mayor y menor en coincidencia con los ejes x y y que definen el marco de referencia. La elipticidad e de la sección cónica puede obtenerse, si $|E_{01}| > |E_{02}|$, de

$$e = \frac{E_{02}}{E_{01}}, \quad -1 \le e \le 1.$$
(2.11)

La orientación θ y la elipticidad e de la luz polarizada dependen, de forma general, tanto de la diferencia entre las fases absolutas $\Delta \varphi$ como de las amplitudes E_{01} y E_{02} de las componentes de campo eléctrico. No obstante, algunos casos típicos frecuentemente empleados son clasificados como estados de polarización degenerados. En el Cuadro 2.1 son enlistadas las condiciones de amplitudes de campo eléctrico y diferencias de fase para su observación. La lateralidad de la luz polarizada depende del sentido de giro que el observador "percibe" en el trazo de la sección cónica por el vector de campo eléctrico resultante. En el sentido de las manecillas del reloj es clasificado como derecha mientras que en sentido antihorario es referida como izquierda.

2.2.1. Parámetros de Stokes

El estado de polarización de la radiación electromagnética puede ser expresada usando los formalismos matriciales de Jones o de Stokes-Mueller. El primero utiliza un vector columna compuesto de dos números complejos, mientras que el segundo ocupa un vector columna compuesto de cuatro números reales. En la práctica, el estado de polarización es determinado a partir de observables, es decir, variables que pueden medirse después de una secuencia de operaciones físicas. Por lo anterior, los parámetros de Stokes [50] son la forma más frecuente de representar la luz polarizada en un experimento. Estos valores numéricos pueden obtenerse a partir de medidas de coherencia y son definidos como:

$$I = J_{xx} + J_{yy} = \langle E_x^* E_x \rangle + \langle E_y^* E_y \rangle, \qquad (2.12a)$$

$$Q = J_{xx} - J_{yy} = \langle E_x^* E_x \rangle - \langle E_y^* E_y \rangle, \qquad (2.12b)$$

$$U = J_{xy} + J_{yx} = \langle E_x^* E_y \rangle + \langle E_y^* E_x \rangle, \qquad (2.12c)$$

$$V = j \left[J_{yx} - J_{xy} \right] = j \left[\left\langle E_y^* E_x \right\rangle - \left\langle E_x^* E_y \right\rangle \right].$$
(2.12d)



Cuadro 2.1: Estados de polarización degenerados.

donde los subíndices numéricos (1,2) han sido cambiados por los alfabéticos (x,y), respectivamente. El vector de Stokes está compuesto por los cuatro parámetros de Stokes organizados en un vector columna,

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} I & Q & U & V \end{bmatrix}^T, \tag{2.13}$$

donde T indica la transpuesta.

Los parámetros de Stokes definidos como en las Ecs. 2.12 pueden interpretarse como medidas de intensidad de la luz relacionadas con los estados de polarización degenerados.

• I es la suma las irradiancias en las direcciones x y y, por lo que representa la intensidad total de un haz de luz. Este parámetro siempre será positivo y, en la representación normalizada, igual a 1.

- Q es la diferencia de las irradiancias en las direcciones x y y, por lo que representa la porción de la irradiancia total de la luz que tiene una polarización lineal orientada de forma horizontal (signo positivo) o vertical (signo negativo).
- U es la porción de la irradiancia total de la luz que tiene una polarización lineal orientada a +45° (signo positivo) o −45° (signo negativo).
- V es la porción de la irradiancia total de la luz que tiene una polarización circular con lateralidad derecha (signo positivo) o izquierda (signo negativo).

Una de las ventajas de la representación de la luz polarizada con los parámetros de Stokes es que es posible separar una contribución despolarizada \mathbf{S}_d de la polarizada \mathbf{S}_P . Esto es,

$$\mathbf{S}_{0} = \mathbf{S}_{d} + \mathbf{S}_{P} = \begin{bmatrix} I_{0} - I_{P} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} I_{P} \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix}, \qquad (2.14)$$

donde I_0 es la irradiancia total y la porción de irradiancia de luz polarizada

$$I_P = \sqrt{Q^2 + U^2 + V^2}.$$
 (2.15)

En el cuadro 2.2 están listadas las representaciones gráficas de los estados de polarización degenerados con los vectores de Stokes correspondientes en el caso de luz completamente polarizada $(I_P = I_0)$ [50].

Los parámetros de Stokes que describen un haz de luz polarizado pueden combinarse para obtener el ángulo de elipticidad ($\varepsilon = \arctan e$) y la orientación θ de la elipse de polarización, Fig. 2.2. Las expresiones mediante las cuales pueden obtenerse los valores numéricos de estos descriptores son:

$$\sin 2\varepsilon = \frac{V}{I_P},\tag{2.16a}$$

$$\tan 2\theta = \frac{U}{Q},\tag{2.16b}$$

El grado de polarización total se define como la razón entre la intensidad de la luz



Cuadro 2.2: Representación matricial y gráfica de los estados de polarización degenerados.

polarizada I_P y la intensidad total I_0 de un haz de luz [50]:

$$DoP = \frac{\sqrt{Q^2 + U^2 + V^2}}{I_0}, \quad 0 \le DoP \le 1.$$
 (2.17)



Figura 2.2: Descriptores del estado de polarización.

2.2.2. Matrices de Mueller

El formalismo de Stokes-Mueller es complementado con la representación de los medios anisótropos mediante un arreglo de 4×4 números reales conocido como la *matriz* de Mueller. La propagación de la luz polarizada a través de un medio es interpretada como el efecto de un sistema lineal, por lo que los parámetros de Stokes a la salida \mathbf{S}_o serán una combinación lineal de los parámetros de Stokes a la entrada \mathbf{S}_i . Esto es,

$$I_o = m_{11}I_i + m_{12}Q_i + m_{13}U_i + m_{14}V_i, \qquad (2.18a)$$

$$Q_o = m_{21}I_i + m_{22}Q_i + m_{23}U_i + m_{24}V_i, \qquad (2.18b)$$

$$U_o = m_{31}I_i + m_{32}Q_i + m_{33}U_i + m_{34}V_i, \qquad (2.18c)$$

$$V_o = m_{41}I_i + m_{42}Q_i + m_{43}U_i + m_{44}V_i, \qquad (2.18d)$$

lo cual puede ser reescrito como

$$\mathbf{S}_o = \mathbf{M}\mathbf{S}_i,\tag{2.19}$$

donde

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ m_{41} & m_{42} & m_{43} & m_{44} \end{bmatrix}, \qquad (2.20)$$

es la matriz de Mueller que representa los efectos del medio sobre el haz de luz polarizada incidente. En el caso de un medio completamente despolarizante, la coherencia entre las componentes ortogonales de campo eléctrico disminuye a niveles mínimos. La matriz de Mueller de tal elemento es

donde p^2 es la transmitancia isótropa.

Las matrices de Mueller idealizadas de los elementos ópticos incorporados en el prototipo están enlistadas en el Cuadro 2.3. En el caso del elemento diatenuador, p_x y p_y son los coeficientes de transmisión óptica en dirección x y y, respectivamente. El cuadrado de estos coeficientes son las transmistancias que para un polarizador lineal ideal con el eje de transmisión a lo largo del eje x resultan ser $p_x^2 = 1$ y $p_y^2 = 0$. Por otra parte, en el elemento retardador $\varphi = k\Delta nt$ es el retardo inducido por la placa anisótropa de grosor t debido a la birrefringencia Δn . $\Delta n = n_y - n_x$ es la diferencia entre los índices de refracción en dirección x y y.

Elemento óptico	Μ
Diatenuador	$\frac{1}{2} \begin{bmatrix} p_x^2 + p_y^2 & p_x^2 - p_y^2 & 0 & 0\\ p_x^2 - p_y^2 & p_x^2 + p_y^2 & 0 & 0\\ 0 & 0 & 2p_x p_y & 0\\ 0 & 0 & 0 & 2p_x p_y \end{bmatrix}$
Retardador	$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \cos \varphi & \sin \varphi \\ 0 & 0 & -\sin \varphi & \cos \varphi \end{bmatrix}$

Cuadro 2.3: Matrices de Mueller idealizadas de los elementos ópticos anisótropos utilizados en el prototipo.

Las matrices de Mueller del Cuadro 2.3 representan elementos ópticos con los ejes de anisotropía en la misma dirección que los ejes cartesianos x y y del marco de referencia. En el caso de que los ejes de anisotropía principales formen un ángulo α con el eje x, entonces debe efectuarse una transformación de rotación de la forma

$$\mathbf{M}' = \mathbf{R}(-2\alpha) \mathbf{M} \mathbf{R}(2\alpha), \qquad (2.22)$$



Figura 2.3: Diagrama esquemático del arreglo óptico para efectuar polarimetría de Stokes. Polarizador lineal (P), Placa retardadora (Q) y Fotodetector (D).

donde \mathbf{M}' es la matriz de Mueller transformada y

$$\mathbf{R}(2\alpha) = \begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos 2\alpha & \sin 2\alpha & 0 \\ 0 & -\sin 2\alpha & \cos 2\alpha & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{vmatrix},$$
(2.23)

es la matriz de rotación.

2.3. Polarimetría de Stokes

Como ya se mencionó en la sección 1.1, el prototipo está basado en un polarímetro de Stokes. En este caso, el instrumento está conformado por dos elementos ópticamente anisótropos no despolarizantes con movimiento de rotación: una placa retardadora $\lambda/4$ y un polarizador lineal dicroico, Fig. 2.3.

La matriz de Mueller de una placa retardadora \mathbf{Q} sin pérdidas por absorción rotando a una velocidad angular ω es:

$$\mathbf{Q}(\omega) = \mathbf{R}(-2\omega t)\mathbf{M}(\varphi)\mathbf{R}(2\omega t),$$

$$= \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & C^{2}(\omega) + S^{2}(\omega)\cos\varphi & (1 - \cos\varphi)S(\omega)C(\omega) & -S(\omega)\sin\varphi \\ 0 & (1 - \cos\varphi)S(\omega)C(\omega) & S^{2}(\omega) + C^{2}(\omega)\cos\varphi & C(\omega)\sin\varphi \\ 0 & S(\omega)\sin\varphi & -C(\omega)\sin\varphi & \cos\varphi \end{bmatrix}, \quad (2.24)$$

donde $\varphi = \pi/2$ es el retardo para una placa $\lambda/4$ ideal, $S(\omega) = \sin(2\omega t)$ y $C(\omega) = \cos(2\omega t)$ y el ángulo de orientación del eje rápido en el instante t es $\alpha = \omega t$. El segundo y último elemento anisótropo es un diatenuador lineal dicroico **P** sin birrefringencia girando a una velocidad angular ω' , el cual es representado por la matriz

$$\mathbf{P}(\omega') = \mathbf{R}(-2\omega't)\mathbf{P}(p_x, p_y)\mathbf{R}(2\omega't),
= \frac{1}{2} \begin{bmatrix} p_x^2 + p_y^2 & (p_x^2 - p_y^2)C(\omega') & (p_x^2 - p_y^2)S(\omega') & 0\\ (p_x^2 - p_y^2)C(\omega') & (p_x^2 + p_y^2)C^2(\omega') - 2p_x p_y S^2(\omega') & (p_x + p_y)^2 S(\omega')C(\omega') & 0\\ (p_x^2 - p_y^2)S(\omega') & (p_x - p_y)^2 S(\omega')C(\omega') & (p_x^2 + p_y^2)S^2(\omega') - 2p_x p_y C^2(\omega') \\ 0 & 0 & 0 & 2p_x p_y \end{bmatrix}, \quad (2.25)$$

donde p_x y p_y son los coeficientes de transmisión para la amplitud de campo eléctrico a lo largo de las direcciones x y y, respectivamente. El ángulo de orientación $\alpha(t)$ del eje de transmisión máxima (p_x) en un cierto instante es $\omega' t$.

De manera general, vamos a asumir que una onda plana monocromática parcialmente polarizada definida por el vector de Stokes

$$\mathbf{S}_{i} = \begin{bmatrix} I_{i} & Q_{i} & U_{i} & V_{i} \end{bmatrix}^{T}, \qquad (2.26)$$

incide en el sistema, donde T indica la transpuesta y $I^2 \ge Q^2 + U^2 + V^2$. El vector de Stokes \mathbf{S}_o del haz de luz después de propagarse a través de los elementos anisótropos es calculado mediante el producto matricial

$$\mathbf{S}_o = \mathbf{P}(\omega')\mathbf{Q}(\omega)\mathbf{S}_i.$$
 (2.27)

Un fotoreceptor **D** es colocado a la salida al sistema para adquirir la intensidad de señal modulada en el tiempo $I_D(t)$, la cual es proporcional al primer parámetro de



Figura 2.4: Irradiancia modulada considerando $\omega = \omega_0$ y $\omega' = 3\omega_0$. Los elementos rotatorios, placa retardadora $\lambda/4$ y polarizador, son representados idealmente

Stokes I_o . Por lo tanto,

$$I_D(t) \propto I_o = \frac{1}{2} (p_x^2 + p_y^2) I_i + \frac{1}{4} (p_x^2 - p_y^2) \left[(1 - \cos \varphi) C(\omega') + (1 + \cos \varphi) C(2\omega - \omega') \right] Q_i + \frac{1}{4} (p_x^2 - p_y^2) \left[(1 - \cos \varphi) S(\omega') + (1 + \cos \varphi) S(2\omega - \omega') \right] U_i + \frac{1}{2} (p_x^2 - p_y^2) S(\omega' - \omega) \sin \varphi V_i.$$
(2.28)

La Fig. 2.4 muestra dos ciclos completos de la intensidad de la señal a la salida I_o cuando el vector de Stokes que incide en el polarímetro es $\mathbf{S}_i = [1, 1/\sqrt{6}, 1/\sqrt{2}, 1/\sqrt{3}]$. La frecuencia de muestreo de la señal de irradiancia es de 30 Hz y las velocidades angulares son $\omega = \pi/6 \text{ s}^{-1}$ y $\omega' = 3\omega$. En este caso se representa el caso en que los elementos polarizantes rotatorios son ideales ($\varphi = \pi/2, p_x^2 = 1$, and $p_y^2 = 0$).

De la Eq. 2.28, cada parámetro de Stokes de entrada puede ser obtenido de manera individual mediante la realización de un análisis de Fourier de los diferentes términos en la señal de salida $I_D(t)$.

$$I_{i} = \frac{2}{p_{x}^{2} + p_{y}^{2}} \left[\frac{2}{T} \int_{0}^{T} I_{D}(t) dt \right], \qquad (2.29a)$$

$$Q_{i} = \frac{4}{(p_{x}^{2} - p_{y}^{2})(1 - \cos\varphi)} \left[\frac{4}{T} \int_{0}^{T} I_{D}(t) \cos(2\omega' t) dt \right], \qquad (2.29b)$$

$$= \frac{4}{(p_x^2 - p_y^2)(1 + \cos\varphi)} \left[\frac{4}{T} \int_0^T I_D(t) \cos[2(2\omega - \omega')t] dt \right], \qquad (2.29c)$$

$$U_{i} = \frac{4}{(p_{x}^{2} - p_{y}^{2})(1 - \cos\varphi)} \left[\frac{4}{T} \int_{0}^{T} I_{D}(t) \sin(2\omega' t) dt\right], \qquad (2.29d)$$

$$= \frac{4}{(p_x^2 - p_y^2)(1 + \cos\varphi)} \left[\frac{4}{T} \int_0^T I_D(t) \sin[2(2\omega - \omega')t] dt \right], \qquad (2.29e)$$

$$V_{i} = \frac{2}{(p_{x}^{2} - p_{y}^{2})\sin\varphi} \left[\frac{4}{T} \int_{0}^{T} I_{D}(t)\sin[2(\omega' - \omega)t]dt\right].$$
 (2.29f)

En polarímetros comerciales, el polarizador lineal se encuentra fijo ($\omega' = 0$) por lo tanto los dos primeros parámetros de Stokes se encuentran acoplados. Entonces el error en la medición del parámetro Q_i es propagado a I_i . En el caso de la demodulación de la señal generada por dos elementos ópticos polarizantes rotatorios, I_i y Q_i están desacoplados.

2.4. Reflexión difusa por un medio turbio

La función de reflexión óptica $R(\theta_0, \theta, \phi)$ de un medio con una interfaz plano-paralela esparcidora es definida como la razón entre la irradiancia reflejada de forma difusa $I(\theta_0, \theta, \phi)$ y la generada por un reflector blanco ideal Lambertiano $I^*(\theta_0)$ cuando el ángulo de incidencia es θ_0 [51],

$$R(\theta_0, \theta, \phi) = \frac{I(\theta_0, \theta, \phi)}{I^*(\theta_0)}, \qquad (2.30)$$

donde

$$I^*(\theta_0) = F\cos(\theta_0), \qquad (2.31)$$

 πF es la fluencia que atraviesa la superficie perpendicular a θ_0 , θ es el ángulo de observación y ϕ es el ángulo acimutal formado por las direcciones θ_0 y θ . En un medio turbio, Fig. 2.5, esta distribución angular de la luz es generada tanto por elementos constitu-



Figura 2.5: Reflexión difusa de un medio turbio iluminado a un ángulo θ_0 .

yentes como inhomogeneidades distribuidas aleatoriamente y manifiesta una magnitud significativa en cada dirección.

Algunas propiedades ópticas que están relacionadas con la respuesta polarimétrica de los medios turbios son el diámetro promedio del centro de esparcimiento d, el coeficiente de absorción μ_a , el factor de anisotropía g, el coeficiente de esparcimiento μ_s y el coeficiente de esparcimiento reducido $\mu'_s = \mu_s(1-g)$, [52]. En la aproximación escalar, el modelo de difusión proporciona una ecuación que describe el perfil del pico del retroesparcimiento coherente como [53]

$$I_{CBS}(\theta) = \frac{3}{8\pi} \left[1 + \frac{2z_0}{l_s^*} + \frac{1}{(1+k\theta l_s^*)^2} \left(1 + \frac{1-e^{-2k\theta z_0}}{k\theta l_s^*} \right) \right]$$
(2.32)

donde θ es el ángulo de retroesparcimiento, $l_s^* = 1/(\mu'_s + \mu_a)$ es la trayectoria de transporte libre promedio y $z_0 = 0.71 \ l_s^*$ típicamente es la localización del plano de atrapamiento. En el caso de luz polarizada, el pico de retroesparcimiento es calculado mediante la transformada de Fourier,

$$I_{CBS}(\theta_x, \theta_y) = \int_{-\infty}^{\infty} I_{\parallel,\perp}(x, y) e^{ik(x\cos\theta_x + y\sin\theta_y)} \mathrm{d}x\mathrm{d}y, \qquad (2.33)$$

donde las intensidades de luz polarizada paralela $I_{\parallel}(x,y)$ y cruzada $I_{\perp}(x,y)$ están dadas

por

$$I_{\parallel}(x,y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} W_i \left[1 + \frac{Q(x,y)}{I(x,y)} \right]$$
(2.34)

$$I_{\perp}(x,y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} W_i \left[1 - \frac{Q(x,y)}{I(x,y)} \right], \qquad (2.35)$$

donde

$$W_i = W_{i-1} \left(\frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_a}\right) \tag{2.36}$$

es el peso del paquete de fotones $(W_0 = 1)$, N es el número total de paquetes detectados, $I(x, y) \ge Q(x, y)$ son las distribuciones espaciales de los parámetros de Stokes primero y segundo, respectivamente, sobre el plano xy [54]. Cada paquete de fotones resulta de la propagación a lo largo de una trayectoria de longitud aleatoria y dirección definida mediante la función de esparcimiento de fase de Henyey–Greenstein,

$$F_{HG}(\theta_s) = \frac{1 - g^2}{2\left(1 + g^2 - 2g\cos\theta_s\right)^{3/2}},$$
(2.37)

donde $\theta_s \in [0, \pi]$ es el ángulo de esparcimiento.

El grado de polarización de la luz retroesparcida y la profundidad de penetración en el medio turbio están relacionados [55]. Un factor que puede aumentar la profundidad de penetración de la radiación electromagnética polarizada es la existencia de un ordenamiento estructural del medio turbio. Una expresión para el grado de polarización residual de luz linealmente polarizada P_L es [56]

$$P_L \cong \frac{3}{2} \left[-\gamma \sqrt{\frac{3l_s^*(1+\mu_a\xi_l)}{\xi_l}} - \sqrt{3l_s^*\mu_a} \right], \qquad (2.38)$$

donde γ es un parámetro de correlación de decaimiento y ξ_l es una escala característica de longitud para la depolarización de luz incidente con polarización lineal. Para un medio compuesto de un conjunto de centros de esparcimiento tipo Rayleigh ($d \ll \lambda$ y $g \approx 0$),

$$\xi_l = \frac{l}{\ln(10/7)},\tag{2.39}$$

donde $l = \mu_a^{-1}$, lo cual implica que la irradiancia incidente ha disminuido en un factor 1/e, según la ley de Beer-Lambert. La Fig. 2.6 muestra el comportamiento de la Ec.



Figura 2.6: Grado de polarización residual para un medio turbio con centros de esparcimiento tipo Rayleigh.

2.38 para los valores típicos de g (0.7 y 0.99) que definen los umbrales superior e inferior para el caso de tejidos biológicos, coeficiente de absorcion $\mu_a = 0.025$ y coeficiente de esparcimiento $\mu_s = 0.25$. El valor del parámetro γ depende de la reflectividad total de la frontera del medio esparcidor, es decir, de las múltiples reflexiones de las ondas parciales en la interfaz entre el espacio libre y el medio esparcidor [57], en este caso con valores en el intervalo [1.5,3.0]. El grado de polarización residual aumenta cuando el diámetro promedio de los centros de esparcimiento aumenta.

Capítulo 3 Prototipo

3.1. Diseño

El prototipo de dermatoscopio multiespectral basado en luz polarizada fue diseñado tomando en cuenta las necesidades de un experto de la salud de la piel, es totalmente alámbrico y su construcción se puede dividir en siete bloques principales:

- Dispositivo de adquisición de imágenes.
- Sistema de iluminación LED.
- Sistema óptico formador de imágenes.
- Sistema mecánico rotatorio.
- Módulo de control eléctrico/electrónico.
- Fuente de voltaje externa.
- Interfaz usuario máquina.

El diagrama de funcionamiento del dispositivo es presentado en la Fig. 3.1. Un Controlador de Interfaz Periférico (PIC), fabricado por Microchip Technology Inc. Conectado a la PC a través del puerto USB, es el elemento principal del módulo de control y es el encargado de poner en funcionamiento tanto al sistema mecánico - rotatorio como al sistema de iluminación que se encuentra dentro del instrumento.



Figura 3.1: Diagrama de bloques que describe el funcionamiento del dermatoscopio multiespectral.

El dispositivo de adquisición de imágenes es un arreglo CCD monocromático de 1.3 MegaPixeles con tamaño de pixel de 3.75 micrómetros (Chameleon 13S2M-CS). El dispositivo está conectado a la PC por medio del puerto USB. En la Fig. 3.2 [58] se muestra la eficiencia cuántica del sensor con respecto a la longitud de onda. Las imágenes capturadas tienen una resolución de 640×480 pixeles con profundidad de intensidad de 8 bits. Estas imágenes son sujetas a análisis de Fourier para generar imágenes de Stokes. La tasa de adquisición de la cámara es de 30 cuadros por segundo.



Figura 3.2: Eficiencia cuántica del arreglo CCD (Chameleon 13S2M-CS) con respecto a la longitud de onda.

Tanto el sistema mecánico - rotatorio como el sistema de iluminación LED, son alimentados por la fuente externa de 12 volts. Las dimensiones del dispositivo son 177 \times 118 \times 82 mm con un peso aproximado de 400 g.

3.1.1. Sistema de Iluminación

El sistema de iluminación está constituido por un anillo de 12 LEDs ultra luminiscentes, con bases de 3 milímetros de diámetro, que están cubiertos por un material difusor y una película polarizadora que les permiten emitir una mancha de luz uniforme linealmente polarizada con el propósito de reducir las reflexiones por parte de la muestra. Cada una de las películas polarizadoras fueron ensambladas de tal forma que mantuvieran una iluminación polarizada linealmente a 45° con respecto al plano del sensor del arreglo CCD. Para obtener reflexión difusa eficiente por parte de la muestra a analizar, cada LED fue colocado a una inclinación tal que la normal del plano de la superficie de la película polarizadora forme un angulo de 45° con respecto al plano de incidencia del sensor del arreglo CCD, ver Fig. 3.3. La distancia a la que converge la iluminación de cada grupo de LEDs depende del radio del anillo y es definida por el sistema formador de imagen, definido en la sección 3.1.3.2.



Figura 3.3: Vista lateral del sistema de iluminación.

El anillo está seccionado en grupos de 3 LEDs emitiendo en diferentes bandas de longitud de onda centradas en 467 nm, 565 nm y 633 nm, ver Cuadro 3.1. Para poder realizar el enfoque de la superficie de la muestra a analizar, 3 LEDs emiten luz blanca.

Color de LED	Banda del espectro (nm)			
	Inferior	Central	Superior	
Azul	458	467	482	
Verde	553	565	581	
Rojo	620	633	640	

Cuadro 3.1: Espectro de emisión de los LEDs del sistema de iluminación.

En la Fig. 3.4 se muestra el diagrama eléctrico del circuito diseñado. Como se men-

ciona en la sección 3, cada grupo de LEDs es controlado por el microcontrolador mandando un estado alto a la base (In_{1-4}) de los transistores (Q_{1-4}) para encender la serie seleccionada y un estado bajo para apagarla. La fuente de voltaje externa suministra la diferencia de potencial necesaria para que el arreglo de LEDs emita sin variaciones de intensidad luminosa y las resistencias limitadoras (R_{1-4}) evitan que las series de LEDs sean dañadas. Las variaciones de intensidad luminosa alteran el comportamiento de la modulación de la señal generada por el sistema polarimétrico y que es adquirida por el arreglo CCD, por esta razón es de importancia contar con una fuente de voltaje externa con características ya mencionadas.



Figura 3.4: Diagrama esquemático del circuito electrónico utilizado para el sistema de iluminación.

3.1.2. Sistema Mecánico - Rotatorio

El sistema mecánico - rotatorio es el encargado de hacer girar a los elementos ópticos polarizantes a diferentes frecuencias angulares. Dos motores a pasos bipolares de iguales características (M1 y M2) son los elementos principales del sistema y obedecen las instrucciones por parte del microcontrolador, ver Fig. 3.5. M1 y M2 deben ser alimentados con 12 v. El potencial eléctrico es suministrado por la fuente de voltaje externa por medio de los controladores de motores a pasos 1A - A4988.



Figura 3.5: Diagrama del sistema mecánico - rotatorio.

Considerando una transmisión de torque directa entre los motores y las monturas que contienen a los elementos ópticos polarizantes, la resolución de 20 pasos por revolución que proveen M1 y M2 es demasiado baja, por esta razón un sistema reductor de poleas ha sido implementado. Un par de poleas conductoras (C1 y C2), de 10 mm de diámetro, están acopladas a las flechas de M1 y M2. Por medio de bandas de transmisión, C1 y C2 proporcionan movimiento circular a las poleas conducidas (P1 y P2) de 60 mm de diámetro. La relación de transmisión de cada conjunto de poleas es de 1:6 por lo que, en conjunto con la configuración de los controladores de motores en el modo *medio paso*, provee al sistema una resolución de 240 pasos por revolución de los elementos ópticos polarizantes.

Los ejes de transmisión de los elementos del sistema polarimétrico deben de estar orientados a 0° con respecto al plano de incidencia del sensor del arreglo CCD. Para garantizar la correcta orientación de estos elementos, se ha implementado un par de switches ópticos tipo herradura (SO1 y SO2) que, al ser interrumpidos por los anillos de sujeción (AS1 y AS2), envían una señal lógica digital al modulo de control y posteriormente es interpretado por el programa de control explicado en la sección 3.1.4.

3.1.3. Sistema Óptico

3.1.3.1. Sistema Polarimétrico

Considerando las bandas de emisión del sistema de iluminación, una placa retardadora acromática $\lambda/4$ (QWP) en conjunto con un polarizador lineal (PL), ver Fig. 3.6, fueron utilizados para conformar el sistema polarimétrico. Estos elementos, al mantenerse rotando a frecuencias angulares distintas durante el estudio de la muestra en cuestión, modulan la señal de entrada al sistema. El comportamiento del retardo, con respecto a la longitud de onda, de QWP es mostrado en la Fig. 3.7 [59].



Figura 3.6: Esquema del arreglo óptico del instrumento.



Figura 3.7: Retardo de la placa retardadora $\lambda/4$ acromática con respecto a la longitud de onda.

3.1.3.2. Formación de Imágenes

El diseño del sistema formador de imágenes está basado en un arreglo de dos lentes, lente objetivo (L1) y lente ocular (L2), ver Fig. 3.8, con distancias focales de 30 mm (f_1) y 6 mm (f_2) respectivamente y separadas a una distancia (d) de 84 mm. Para simplificar el proceso de diseño, los elementos anisótropos que modulan la luz y que se encuentran entre L1 y L2 fueron descartados asi como sus efectos, tomando en consideración las propiedades elementales de las lentes delgadas. Al colocar el objeto (O) a la distancia focal de L1, se produce la colimación de la imagen, que es transmitida por L2 generando la imagen final (I) en el foco de esta lente proyectando I sobre la porción de la superficie del sensor configurada con anterioridad $(640 \times 480 \text{ px})$ y cumpliendo una especificación sugerida por el experto en la salud de la piel, haciendo que el dispositivo no tenga contacto con la muestra.



Figura 3.8: Diagrama esquemático del arreglo óptico utilizado en el diseño del sistema formador de imágenes.

Un patrón de prueba de resolución USAF 1951, ver Fig. 3.9.a. fue utilizado para la captura, por parte del arreglo CCD, de la imagen producida por el sistema generador de imágenes mostrada en la Fig. 3.9.b. El largo de cada linea del elemento 3 del grupo 0 es de 1.98 mm por lo que se puede intuir que, considerando aberraciones ópticas producidas por las lentes del sistema, el área efectiva que puede capturar el arreglo CCD es un circulo de 6 mm de diámetro.



Figura 3.9: a) Patrón de prueba de resolución USAF 1951, b) Captura de la imagen dada por el sistema formador de imagen mostrado en la Fig. 3.1.3.2. Grupo 0, elemento 3.

3.1.4. Software

LabView¹ version 2015, sobre el sistema operativo Windows 7, fue utilizado para el desarrollo del programa de control de todas las funciones del DMBLP y su algoritmo es representado en el diagrama de flujo de la Fig. 3.10

3.1.4.1. Interfaz de usuario

Un diseño amigable para el usuario fue implementado con el propósito de hacer fácil e intuitivo el uso del programa, ver Fig. 3.11. La pantalla principal del software de control está dividido en cuatro secciones:

- 1. Botones seleccionadores de longitud de onda.
- 2. Visualización de imágenes.

¹Plataforma y entorno de desarrollo para diseñar sistemas creada por la compañía National Instruments, con un lenguaje de programación visual gráfico.



Figura 3.10: Diagrama de flujo del programa de control del DMBLP.

- 3. Barra de estado de proceso.
- 4. Botones controladores de proceso.



Figura 3.11: Interfaz de usuario del dispositivo.

Al iniciar el programa solo se encuentra disponible el elemento de visualización de imágenes. Cuando el sistema operativo reconoce y enumera el dispositivo, al ser conectado vía USB, los botones seleccionadores de longitud de onda se hacen visibles y se encienden los LEDs blancos de la cabeza óptica, esto para proporcionar la iluminación adecuada para enfocar y centrar la muestra antes de empezar el análisis.

El usuario debe de seleccionar una opción de longitud de onda (azul, verde o rojo) para que aparezcan los botones controladores de proceso. Al pulsar el botón *"Empezar Adquisición"* la serie LEDs del color seleccionado con anterioridad empiezan a emitir, se realiza el proceso de adquisición de 240 imágenes que, posteriormente, serán utilizadas para realizar el cálculo y generación de las imágenes de Stokes y es mostrada la barra de estado de proceso que se va llenando proporcionalmente al número de imágenes adquiridas. Cabe mencionar que este proceso de "selección de longitud de onda" fue implementado a petición propuesta por el especialista de la salud de la piel ya que en un principio se había planteado hacer el análisis con iluminación en las tres bandas de emisión en una sola exhibición lo que resultaría incomodo y cansado para el paciente.

La adquisición puede ser interrumpida con el botón "Detener Adquisición" en el momento en el que el usuario lo desee y de ser así el programa regresa al estado de selección de longitud de onda.

3.1.4.2. Generación de imágenes de Stokes

Una vez realizada la adquisición de los 240 fotogramas, el programa comienza el cálculo para la generación de las imágenes de Stokes basándose en los fundamentos matemáticos desarrollados en la sección 2.



Figura 3.12: Análisis del paquete de imágenes adquiridas.

En la Fig. 3.12 se representa la esquina superior izquierda de los fotogramas que fueron adquiridos. Los valores del pixel (0,0) de cada adquisición son procesados para obtener el perfil del comportamiento de la señal modulada (línea azul) al que, posteriormente, le será aplicado el análisis de Fourier para obtener el vector de Stokes:

$$S_{P(0,0)} = \begin{bmatrix} I(0,0) \\ Q(0,0) \\ U(0,0) \\ V(0,0) \end{bmatrix}$$

307,200 vectores de Stokes son obtenidos al procesar cada uno de los pixeles de las



Figura 3.13: Representación de porción de las imágenes de Stokes.

imágenes adquiridas. Las imágenes de Stokes son generadas al distribuir y reordenar los parámetros de cada uno de los vectores de Stokes calculados, ver Fig. 3.13.

3.1.4.3. Calibración del arreglo CCD y corrección de imágenes

Las imágenes de Stokes generadas heredan las aberraciones ópticas de la pila de imágenes adquiridas y son corregidas mediante procesamiento digital de imágenes para mejorar los resultados. NI Vision Assistant² ofrece un procedimiento en el que, a partir de la adquisición de una captura de un patrón de cuadricula de puntos, se calcula la distribución de distorsión de punto, ver Fig. 3.14, y el mapa de error combinado, ver Fig. 3.15. El primero señaliza, a través de flechas, la región con menor distorsión en la imagen tomando en cuenta cada elemento del patrón y el segundo expone el error causado por la distorsión siendo las zonas claras las de mayor error (0.017 mm). Este procedimiento genera un archivo con estos datos que posteriormente se ingresa al algoritmo y corrige la distorsión de las imágenes de Stokes.

 $^{^2{\}rm Herramienta}$ del toolkit NI Vision de Labview para realizar prototipos y pruebas de aplicaciones de adquisición y procesamiento de imágenes.


Figura 3.14: Distribución de distorsión de punto. Las flechas señalizan la región de menor distorsión en la imagen tomando en cuenta el centroide de cada elemento del patrón.



Figura 3.15: Mapa de error combinado.

3.1.4.4. Ventana de resultados

La "Ventana de resultados" ver Fig. 3.16, es un apartado en el que se despliegan las cuatro imágenes de Stokes. Si el usuario desea guardar la información es necesario pulsar el botón "OK" y especificar la ruta deseada, en caso contrario solo es necesario cerrar la ventana.



Figura 3.16: Ventana de resultados.

Capítulo 4 Experimentación

La imagenología polarimétrica de Stokes proporciona información de la distribución espacial del estado de polarización generado por la radiación electromagnética reflejada por el objeto bajo estudio.

El propósito de la experimentación es evaluar el desempeño del Dermatoscopio Multiespectral Basado en Luz Polarizada (DMBLP) al estudiar la interacción entre la estructura de la muestra y la luz polarizada emitida por la fuente de iluminación del dispositivo considerando sus tres bandas de emisión.

En este proceso, tres arreglos ópticos experimentales fueron dispuestos en el laboratorio. Dos fueron utilizados para la experimentación previa al diseño del DMBLP, el primero sirvió para la evaluación del principio de funcionamiento del sistema expuesto en la sección 2.3. El segundo arreglo fue implementado con el fin de analizar el funcionamiento del algoritmo para realizar imagenología polarimétrica de Stokes por reflexión difusa de muestras de tejidos biológicos y por transmisión de emisiones de estados de polarización extremos. El tercero es el que se encuentra dentro del prototipo y su diseño es expuesto en la sección 3.1.

La irradiancia, generada por una fuente de iluminación polarizada o vía reflexión difusa por parte de la muestra, que ingresa al sistema es modulada por los elementos ópticos polarizantes y la recuperación de los vectores de Stokes pixel por pixel se produce al demodular la señal de salida a partir de análisis de Fourier.



Figura 4.1: Arreglo óptico de un polarimétro de Stokes con dos elementos ópticos rotatorios utilizado para evaluar el principio de funcionamiento.

4.1. Previo

Un polarímetro de Stokes con dos elementos polarizantes rotatorios fue montado como se muestra en el esquema de la Fig. 4.1. Para evaluar el principio de funcionamiento del sistema, el *spot* de la fuente de iluminación láser (FLS), generado al propagar la emisión por el expansor de haz (EH), es de 10 mm de diámetro con el propósito de iluminar completamente la superficie del arreglo de sensores CCD. El haz expandido es transmitido por un compensador de Berek¹(CB), dispositivo con el que se generan los estados de polarización de referencia deseados. El haz polarizado ingresa al analizador de estados de polarización, bloque del sistema conformado por una placa retardadora $\lambda/4$ acromática (QWP) y un polarizador lineal (PL) colocados en monturas rotatorias comerciales que se mantienen girando a frecuencias angulares distintas durante el estudio de la muestra, donde la señal de intensidad de entrada es modulada. Mediante un programa de computadora se realiza la demodulación de la señal aplicando análisis de Fourier y se obtiene el vector de Stokes a la salida.

Para realizar imagenología polarimétrica de Stokes fue modificado el arreglo óptico del diagrama esquemático de la Fig. 4.1 teniendo como resultado el arreglo que se muestra en el diagrama de la Fig. 4.2. En este, la muestra es iluminada con un *spot* de

¹Dispositivo óptico capaz de modificar el estado de polarización incidente a cualquier otro.



Figura 4.2: Diagrama del arreglo óptico de un polarimétro de Stokes con dos elementos polarizantes rotatorios.

10 mm de diámetro generado al propagar la emisión de una fuente de luz sintonizable (FLS) de 1 mm de diámetro a través de un expansor de haz (EH). Para reducir las reflexiones por parte de la muestra, se ha utilizado luz linealmente polarizada de manera horizontal, estado de polarización inicial producido por un polarizador lineal (PL1).

Al analizador de estados de polarización se le añadió una lente objetivo (L1) y una lente ocular (L2), elementos encargados de la formación de imágenes en el arreglo CCD. El eje de incidencia del analizador de estados de polarización es orientado a 45° con respecto a la normal de la muestra.

4.2. Prototipo

El arreglo óptico experimental del prototipo es descrito en la sección 4.1 y mantiene algunos de sus componentes como el arreglo CCD y los elementos ópticos polarizantes (P y QWP). Las diferencias mas sobresalientes son, como se puede observar en el diagrama de la Fig. 4.3, el cambio de las lentes formadoras de imagen y la fuente de iluminación. Diferencias que propician la reducción de las dimensiones del instrumento. Los detalles de las características del instrumento y sus componentes se describen en la sección 3.1.



Figura 4.3: Diagrama del arreglo óptico del Dermatoscopio Multiespectral Basado en Luz Polarizada.

Capítulo 5 Resultados

El diseño y desarrollo del DMBLP se realizó después de haber comprobado el principio de funcionamiento del sistema al utilizar iluminación con estados de polarización de referencia. Para esto se realizó el análisis del comportamiento de la intensidad modulada por el sistema óptico polarimétrico del instrumento y se recuperaron los parámetros de Stokes a la salida. Posteriormente se realizó imagenología polarimétrica de Stokes a muestras de tejido biológico *in vivo*.

5.1. Prueba de Concepto

Para evaluar el principio de funcionamiento del sistema fue utilizado el arreglo óptico experimental esquematizado en la Fig. 4.1. El pixel central (320,240) del arreglo CCD, configurado en resolución de 640×480 , fue utilizado para hacer la captura de la modulación en intensidad de la señal de salida por parte del sistema óptico polarimétrico giratorio utilizando iluminación láser polarizada circularmente a la derecha con longitud de onda de 632 nm. Utilizando el entorno de programación MATLAB se realizó un algoritmo para extraer el perfil de intensidad adquiriendo 360 capturas a 30 cuadros por segundo, proporcionando un tiempo de muestreo de aproximadamente 33 ms.

La señal de la gráfica de la Fig. 5.1 fue comparada cualitativamente con la simulación del Cuadro 5.1 y se infirió una semejanza aceptable para poder tratarla bajo análisis de Fourier. El vector de Stokes recuperado fue:



Figura 5.1: Irradiancia capturada por la CCD usando iluminación láser a 632 nm polarizada circularmente a la derecha.

$$S = \begin{bmatrix} 0.9997\\ -0.0001\\ -0.0693\\ 0.9812 \end{bmatrix}$$

La combinación de los elementos del vector de Stokes recuperado proporcionan información para obtener la elipticidad y la orientación de la elipse de polarización.

$$e = 0.8238,$$

 $\theta = -0.7861rad,$

Los valores numéricos de estos descriptores permiten obtener la elipse de polarización, ver Fig. 5.2. El grado de polarización del estado de polarización medido es:

$$DoP = 0.9839,$$



Figura 5.2: Elipse de polarización de la medición realizada a la iluminación láser a 632 nm polarizada circularmente a la derecha.

El cuadro 5.1 concentra tanto la información obtenida con el instrumento, expuesta con anterioridad, como los resultados proporcionados por la simulación con el propósito de facilitar la comparación entre ambos grupos de datos. Al comparar de manera cuantitativa los descriptores numéricos, considerar las limitaciones de diseño y maquinado de las piezas, que las simulaciones están hechas con base en elementos ideales, la resolución del arreglo CCD y la iluminación utilizada, se puede inferir un buen funcionamiento del sistema. Para poder aseverar lo anterior, es necesario analizar los resultados obtenidos al utilizar otros estados de polarización de referencia.

Los cuadros 5.2 y 5.3 muestran la comparación entre los resultados de la simulación generada por computadora y los obtenidos con la experimentación utilizando luz linealmente polarizada de manera horizontal y a 45° respectivamente como estados de polarización de referencia. El buen desempeño de los elementos ópticos polarizantes girando a velocidades angulares, la adquisición de la señal por parte del arreglo CCD y el algoritmo de recuperación los parámetros de Stokes genera resultados que, en la comparativa, propician un desempeño aceptable del principio de funcionamiento del sistema. Cabe señalar que el error en los resultados presentados en los cuadros 5.1, 5.2 y 5.3 fue generado por un problema en la calibración del instrumento de referencia que se utilizó al realizar la prueba de concepto. En etapas posteriores del desarrollo del DMBLP fue corregido el problema de calibración antes mencionado para obtener





Cuadro 5.1: Comparación entre la simulación y resultados obtenidos con la experimentación previa para evaluar el principio de funcionamiento del sistema al utilizando iluminación circularmente polarizada a la derecha a 632 nm.



Cuadro 5.2: Comparación entre la simulación y resultados obtenidos con la experimentación previa para evaluar el principio de funcionamiento del sistema utilizando iluminación linealmente polarizada de manera horizontal 632 nm.



Cuadro 5.3: Comparación entre la simulación y resultados obtenidos con la experimentación previa para evaluar el principio de funcionamiento del sistema al utilizando iluminación linealmente polarizada a 45° a 632 nm.

Para apreciar la recuperación de los parámetros de Stokes de toda el área efectiva del arreglo CCD, fue implementado el algoritmo de generación de imágenes de Stokes para cada uno de los 307,200 pixeles. En el Cuadro 5.4 se muestran 3 grupos de imágenes de Stokes de las mediciones de estados de polarización extremos de radiación láser a 632 nm. Correlación se observa al comparar el análisis cualitativo de estas imágenes y los vectores de Stokes de las mediciones expuestas en los cuadros 5.1, 5.2 y 5.3 respectivamente.



Cuadro 5.4: Imágenes de Stokes obtenidas de estados de polarización extremos iluminando a 632 nm.

5.2. Prototipo del Dermatoscopio Multiespectral basado en luz polarizada

En la Fig. 5.3 es mostrado el prototipo del Dermatoscopio Multiespectral Basado en Luz Polarizada. Las piezas de ensamble de la cabeza óptica (A) fueron diseñadas en el software de diseño mecánico asistido por computadora Autodesk Inventor y modeladas en plástico acrilonitrilo butadieno estireno (ABS) por una impresora 3D. El arreglo CCD y la electrónica interna de la cabeza óptica están conectadas al módulo de control (B) que en su interior cuenta con la electrónica necesaria para interpretar las ordenes del Software de control (C) mediante el protocolo USB y hacer funcionar a la cabeza óptica.



Figura 5.3: Prototipo del DMBLP. A) Cabeza óptica del prototipo, B) Módulo de control, C) Software de control.

5.3. Imágenes de Stokes.

5.3.1. Fantasma biológico

Para emular tejido, un *fantasma biológico*¹, sometido a esfuerzo de tracción, fue utilizado como muestra para realizar imagenología polarimétrica de Stokes. El Cuadro 5.5 muestra 3 grupos de imágenes de Stokes obtenidas con el DMBLP al iluminar el fantasma biológico con radiación azul, verde y roja, respectivamente. La muestra fue colocada frente al DMBLP con el eje del esfuerzo orientado de manera horizontal. Polarización lineal orientada horizontalmente se puede observar en las zonas rojas de los elementos Q de los resultados bajo iluminación azul y verde, la nula respuesta en los elementos V (proporción de luz circularmente polarizada) del conjunto de imágenes exponen ausencia de polarización circular en la luz reflejada por el fantasma, respuesta esperada debido al tipo de esfuerzo aplicado en él. La proporción de dispersión va decayendo respecto al aumento en la longitud de onda, por esta razón, poca información

¹Muestra gelatinosa hecha con base en alcohol de polivinilo.

existe en las imágenes de Stokes obtenidas con iluminación roja, considerando el grosor de la muestra ($\approx 1 \text{ mm}$), la luz transmitida en la muestra es mayor a la que se captura en reflexión difusa.



Cuadro 5.5: Imágenes de Stokes obtenidas al usar el DMBLP en el fantasma biológico.

5.3.2. Sujeto de prueba

Debido a su forma asimétrica, su borde poco definido, la presencia de mas de una tonalidad de color en él y el tamaño superior a 5 mm del diámetro del círculo que lo delimita, el nevo de un voluntario, sin previo análisis de un especialista de la salud cutánea, fue ser considerado como "interesante", ver Fig. 5.4. Imagenología polarimétrica de Stokes fue aplicada, con previo consentimiento informado del voluntario y bajo los estándares que garantizan la integridad y seguridad del tejido por exposición a radiación óptica, utilizando el arreglo experimental mostrado en la Fig. 4.2.

El Cuadro 5.6 muestra las imágenes de Stokes generadas al iluminar el nevo con

radiación láser sintonizada a 470, 530 y 632 nm, respectivamente. De las imágenes de Stokes generadas al usar radiación láser a 470 nm, zonas amarillas de valores aproximados a 0.6 se pueden observar en el elemento I, indican despolarización a causa de la rugosidad de la piel o elementos externos a esta como puede ser grasa segregada por las glándulas sebáceas. De las regiones de color azul alrededor del nevo del elemento U, que coinciden con las de mayor grado de polarización indicadas con color rojo en el elemento I, se puede interpretar como el ordenamiento a -45° de las partículas de melanina existente en la epidermis que fluorescen a 470 nm. La información que exponen las imágenes de Stokes generadas al iluminar el tejido cutáneo con radiación láser a 530 nm sugieren falta de estructura de las partículas de hemoglobina en el tejido cutáneo. Para que exista crecimiento tumoral se requiere la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los preexistentes (vascularización). Los resultados homogéneos mostrados en los elementos Q, U y V obtenidos al iluminar a 632 nm, indican estados de polarización parecidos en la zona capturada lo cual se puede interpretar como estructura sin alteraciones.



Figura 5.4: Nevo



Cuadro 5.6: Imágenes de Stokes obtenidas al iluminar tejido cutáneo con radiación láser a diferentes longitudes de onda.

En el Cuadro 5.7 se pueden observar las imágenes de Stokes obtenidas al utilizar el DMBLP haciendo uso de sus tres diferentes rangos de iluminación en el mismo sujeto de prueba. En los resultados de las imágenes mostradas en el primer grupo (análisis en azul) se puede observar información en los elementos Q, U y V. Información obtenida de la región mejor enfocada y que es representada con mayor grado de polarización en el elemento I. La información brindada por este conjunto de imágenes podría interpretarse como el comportamiento de la melanina en la epidermis. El grupo de imágenes generadas bajo iluminación verde, expone bajo grado de polarización en la zona de interés respuesta que podría estar relacionada con la concentración de hemoglobina en el nevo. Ausencia de polarización circular se puede apreciar al no haber información en el elemento V. Al igual que con el análisis bajo iluminación verde, el elemento V del grupo de imágenes obtenidas al realizar el análisis bajo iluminación roja expone nula

generación de polarización circular. En la zona de interés de los elementos Q y U no se aprecia una cantidad considerable de información lo que podría interpretarse como alto grado de absorción por parte del tejido a esa longitud de onda.



Cuadro 5.7: Imágenes de Stokes obtenidas al usar el DMBLP en el tejido cutáneo

Moteado es generado debido a la coherencia de la fuente de luz láser y es capturado en las imágenes de Stokes mostradas en el Cuadro 5.6. Este moteado introduce ruido a los resultados el cual es nulo en las imágenes de Stokes expuestas en el Cuadro 5.7 puesto que la iluminación utilizada es la emitida por el anillo de LEDs.

5.3.3. Elastómero

Imagenología polarimétrica de Stokes es empleada en un elastómero² con estructura modificada al serle aplicado esfuerzo de tracción, ver Cuadro 5.8. La muestra fue montada en un goniómetro³ y orientado a 45° con respecto al plano de incidencia del arreglo CCD o paralelo a la emisión de la fuente de iluminación. El análisis fue hecho con el BMBLP bajo iluminación azul, verde y roja. Los elementos I de los tres conjuntos de imágenes de Stokes muestran mayor grado de polarización en la zona de menor desenfoque del dispositivo, misma zona en la que se presenta mayor actividad óptica que se puede observar en los elementos U. Los resultados de los elementos V confirman solo presencia de polarización lineal reflejada por la muestra a causa del esfuerzo aplicado.



Cuadro 5.8: Imágenes de Stokes obtenidas al usar el DMBLP en un elastómero orientado a 45° .

 $^{^{2}}$ Conjunto de materiales formados por polímeros que se encuentran unidos por medio de enlaces químicos adquiriendo una estructura final ligeramente reticulada

³Instrumento que sirve para medir ángulos.

En el Cuadro 5.9 se muestran las imágenes de Stokes generadas al orientar el mismo elastómero de manera vertical con respecto al plano de incidencia del arreglo CCD, esta configuración implica 45° de diferencia entre el eje del esfuerzo aplicado en la muestra y la orientación del estado de polarización emitido por la fuente de iluminación del DMBLP. La información que brindan los elementos Q y U de este conjunto de imágenes demuestran el efecto de las anisotropías del elastómero al modificar el estado de polarización emitido por el dispositivo. Con esto se demuestra que los resultados del Cuadro 5.8 no es simplemente la medición del estado de polarización de la fuente de iluminación del DMBLP que es reflejado en su totalidad por la muestra.



Cuadro 5.9: Imágenes de Stokes obtenidas al usar el DMBLP en un elastómero orientado verticalmente.

Capítulo 6 Conclusiones

El diseño y desarrollo de un prototipo de Dermatoscopio Multiespectral Basado en Luz Polarizada (DMBLP) funcional fue presentado en este documento. El uso de este instrumento puede proporcionar mayor cantidad de información al médico especialista para realizar el diagnóstico del área de tejido cutáneo bajo estudio realizando el análisis *in vivo* de manera no invasiva. El instrumento está diseñado con base en un polarímetro de Stokes. Comúnmente los polarímetros comerciales cuentan con una placa retardadora rotatoria y un polarizador fijo, lo que induce una dependencia entre los elementos I y Q del vector de Stokes resultante, error que se compensa en el DMBLP al tener rotando, a diferentes velocidades angulares, estos dos elementos ópticos polarizantes que están montados en el sistema mecánico - rotatorio. Este es el sistema del que depende la alineación y el giro sin interrupciones de los elementos ópticos polarizantes. Sin estas variables bajo control, se introduce un desface en la modulación de la señal de entrada que, al aplicarle análisis de Fourier, genera un índice de error alto en el calculo y en la obtención de las imágenes de Stokes.

El software de control del DMBLP tiene la capacidad de conmutar el estado de los LEDs del sistema de iluminación, mover los motores que hacen girar al sistema mecánico - rotatorio, mostrar la imagen de lo que el arreglo CCD está capturando, realizar los cálculos necesarios para procesar y generar las imágenes de Stokes, mostrar los resultados en una ventana emergente y guardarlos especificando la ruta deseada, todo bajo una interfaz amigable para el usuario.

La información de la distribución espacial del estado de polarización de la reflexión difusa de la muestra es proporcionada al implementar la imagenología polarimétrica de Stokes. La información de las imágenes de Stokes resultantes describe las anisotropías ópticas en el área de tejido analizado dependiendo de la longitud de onda con la que

se irradie. Durante la interpretación de los resultados obtenidos, se concluyó que la distribución espacial del grado de polarización es un descriptor que podría brindar información de utilidad para los especialistas de la salud cutánea y su implementación esta considerada en una version posterior del software de control del dispositivo. La fuente de iluminación del DMBLP cuenta con 3 diferentes bandas de emisión polarizada con distintas profundidades de penetración en el tejido, siendo la banda centrada en 633 nm la de mayor penetración (≈ 2 mm) con capacidad de proporcionar información de la estructura del colágeno en el tejido conectivo. Siguiendo el orden, la banda centrada en $565 \text{ nm} (\approx 1.5 \text{ mm})$ se encuentra localizada en la banda de absorción de la hemoglobina, sustancia elemental para la vascularización de una lesión, y 467 nm como la longitud de onda central de la banda de menor penetración (≈ 1 mm) y a la que la melanina fluoresce. Se realizaron mediciones a emisión láser a 632 nm con estados de polarización extremo para realizar la prueba de concepto obteniendo resultados aceptables dados los materiales de construcción, los elementos ópticos utilizados, la resolución del arreglo CCD y las limitaciones del diseño en general para después realizar mediciones a un fantasma biológico para observar birrefringencia y posteriormente utilizar el DMBLP en el nevo de un voluntario. Los resultados de las mediciones hechas a un elastómero son un indicativo que, a pesar de que originalmente es un instrumento encaminado a la industria médica, se pueden analizar las anisotropías de materiales en otras áreas de investigación.

Trabajo a futuro

- Mejorar el maquinado del sistema mecánico rotatorio.
- Realizar el diseño de un sistema generador de imágenes mas robusto para reducir los efectos de las aberraciones ópticas generadas por las lentes.
- Aumentar el número de LEDs en el sistema de iluminación para tener una mancha de luz mas homogénea.
- Añadir una placa retardadora a cada uno de los LEDs del sistema de iluminación para obtener de él luz circularmente polarizada y reducir reflexiones en la muestra a analizar.
- Agregar al software de control del DMBLP la opción de realizar el análisis ABCD desde la interfaz de usuario.

- Implementar "puntas" desechables que ayuden a minimizar el tiempo en el proceso de enfoque y minimizar los efectos de los movimientos involuntarios en la región a analizar.
- Realizar un prototipo libre de cables.

Bibliografía

- G. Muller, "Medical optical tomography: functional imaging and monitoring," Proceedings SPIE IS11, 1993, 1993.
- [2] V. V. Tuchin, Selected papers on tissue optics: applications in medical diagnostics and therapy. Society of Photo Optical, 1994.
- [3] O. Minet, G. J. Müller, and J. Beuthan, Selected papers on optical tomography: fundamentals and applications in medicine, vol. 147. SPIE, 1998.
- [4] K. Sokolov, R. Drezek, K. Gossage, and R. Richards-Kortum, "Reflectance spectroscopy with polarized light: is it sensitive to cellular and nuclear morphology," *Optics Express*, vol. 5, no. 13, pp. 302–317, 1999.
- [5] J. C. Ramella-Roman, Imaging skin pathologies with polarized light: empirical and theoretical studies. PhD dissertation, School of Science and Engineering at Oregon Health and Science University, 2004.
- [6] W. Stolz, A. Riemann, A. Cognetta, L. Pillet, W. Abmayr, D. Holzel, P. Bilek, F. Nachbar, and M. Landthaler, "ABCD rule of dermatoscopy-a new practical method for early recognition of malignant-melanoma," *European Journal of Dermatology*, vol. 4, no. 7, pp. 521–527, 1994.
- [7] B. Dasgeb, J. Kainerstorfer, D. Mehregan, A. Van Vreede, and A. Gandjbakhche, "An introduction to primary skin imaging," *International Journal of Dermatology*, vol. 52, no. 11, pp. 1319–1330, 2013.
- [8] Dimitrios, R. Cicchi, N. Bruscino, D. Alfieri, F. Prignano, D. Massi, T. Lotti, and F. S. Pavone, "In-vivo imaging of psoriatic lesions with polarization multispectral dermoscopy and multiphoton microscopy," *Biomedical Optics Express*, vol. 5, no. 7, pp. 2405–2419, 2014.
- [9] D. Kapsokalyvas, N. Bruscino, D. Alfieri, V. de Giorgi, G. Cannarozzo, R. Cicchi, D. Massi, N. Pimpinelli, and F. S. Pavone, "Spectral morphological analysis of skin lesions with a polarization multispectral dermoscope," *Optics Express*, vol. 21, no. 4, pp. 4826–4840, 2013.

- [10] E. J. Coups, A. C. Geller, M. A. Weinstock, C. J. Heckman, and S. L. Manne, "Prevalence and correlates of skin cancer screening among middle-aged and older white adults in the United States," *The American Journal of Medicine*, vol. 123, no. 5, pp. 439–445, 2010.
- [11] S. Hernández-Zárate, A. Medina-Bojórquez, A. López-Tello Santillán, and D. Alcalá-Pérez, "Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la clínica de dermatooncología del centro dermatológico dr. ladislao de la pascua. estudio retrospectivo de los últimos ocho años," *Dermatología Revista Mexicana*, vol. 56, no. 1, pp. 30–7, 2012.
- [12] A. Alfaro, L. Castrejón, and M. Rodríguez, "Cáncer de piel. estudio epidemiológico a 10 años en derechohabientes del ISSSTE en Nuevo León," *Dermatología Revista Mexicana*, vol. 54, no. 6, pp. 321–325, 2010.
- [13] R. Gutiérrez Vidrio, "Cáncer de piel," Revista de la Facultad de Medicina, vol. 46, no. 004, 2003.
- [14] J. Peniche, "Tumores de la piel," Saúl, A. Lecciones de Dermatología. 14ava edición. México, DF: Méndez Cervantes Editores, pp. 539–592, 2000.
- [15] R. Arenas, *Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento*. McGraw-Hill-Interamericana, 1996.
- [16] C. Balch, S. Soong, H. Shaw, W. Maddox, M. Urist, W. McCarthy, and G. Milton, "Changing trends in the clinical and pathologic features of melanoma," *Cutaneous melanoma*, pp. 40–5, 1992.
- [17] D. L. Narayanan, R. N. Saladi, and J. L. Fox, "Ultraviolet radiation and skin cancer," *International Journal of Dermatology*, vol. 49, no. 9, pp. 978–986, 2010.
- [18] A. Macbeth, D. Grindlay, and H. Williams, "What's new in skin cancer? an analysis of guidelines and systematic reviews published in 2008–2009," *Clinical and Experimental Dermatology*, vol. 36, no. 5, pp. 453–458, 2011.
- [19] N. González and A. Flores, "El melanoma en México," Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, vol. 15, pp. 161–164, 2010.
- [20] R. M. G. Castillo, A. P. Castellanos, L. F. Arias, R. M. PonceOlivera, P. M. Pérez, L. G. Hidalgo, M. G. M. Ruiz, J. F. S. Ávila, L. EsquivelPedraza, C. A. Dubón, et al., "Frecuencia de tumores en la piel cabelluda en el servicio de dermato-oncología del hospital general de méxico. un análisis retrospectivo de los últimos 10 años," Dermatología Revista Mexicana, vol. 54, no. 4, pp. 173–176, 2010.
- [21] W. E. Zahnd, J. Goldfarb, S. L. Scaife, and M. L. Francis, "Rural-urban differences in behaviors to prevent skin cancer: an analysis of the health information national

trends survey," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 62, no. 6, pp. 950–956, 2010.

- [22] M.-O. Riou-Gotta, E. Fournier, A. Danzon, F. Pelletier, J. Levang, I. Mermet, D. Blanc, P. Humbert, and F. Aubin, "Rare skin cancer: A population-based cancer registry descriptive study of 151 consecutive cases diagnosed between 1980 and 2004.," Acta Oncologica, vol. 48, no. 4, pp. 605–609, 2009.
- [23] T. Mudigonda, D. J. Pearce, B. A. Yentzer, P. Williford, and S. R. Feldman, "The economic impact of non-melanoma skin cancer: a review," *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, vol. 8, no. 8, pp. 888–896, 2010.
- [24] A. Hernández-Salazar, J. Córdova-López, L. Esquivel, C. Scholtes, and R. Orozco-Topete, "Melanoma maligno: estudio retrospectivo en el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán Malignant melanoma: retrospective study in the Department of Dermatology of the National Institute of Medical Sciences and Nutrition Salvador Zubirán," Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica, vol. 4, no. 4, pp. 242–246, 2006.
- [25] S. J. Miller, "The national comprehensive cancer network (nccn) guidelines of care for nonmelanoma skin cancers," *Dermatologic Surgery*, vol. 26, no. 3, pp. 289–292, 2000.
- [26] C. Calderón and R. Gutiérrez, "Imiquimod al 5% en el tratamiento del carcinoma basocelular," Evaluación de la eficacia y tolerabilidad. Dermatología Revista Mexicana, vol. 46, pp. 114–120, 2002.
- [27] A. Alfeirán Ruiz, G. Escoabar Alfaro, F. de la Barreda Becerril, A. Herrera Gómez, A. Padilla Rociano, and L. Suchil Bernal, "Epidemiología del melanoma de piel en méxico," *Revista del Instituto Nacional de Cancerología (México.)*, vol. 44, no. 4, pp. 168–74, 1998.
- [28] F. TB, "The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI," Archives of Dermatology, vol. 124, no. 6, pp. 869–871, 1988.
- [29] L. E. Sánchez-Dueñas, A. B. Crocker-Sandoval, T. Sánchez-Tenorio, and J. Izquierdo-Álvarez, "Melanoma en la práctica privada en México: un diagnóstico oportuno," *Dermatología Revista Mexicana*, vol. 59, pp. 89–97, 2015.
- [30] S. L. Jacques, "Optical properties of biological tissues: a review," Physics in medicine and biology, vol. 58, no. 11, p. R37, 2013.
- [31] J. A. Lukin, G. Kontaxis, V. Simplaceanu, Y. Yuan, A. Bax, and C. Ho, "Quaternary structure of hemoglobin in solution," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 100, no. 2, pp. 517–520, 2003.

- [32] O. Kosmachevskaya and A. Topunov, "Hemoglobins: diversity of structures and functions," *Applied biochemistry and microbiology*, vol. 45, no. 6, pp. 563–587, 2009.
- [33] J. Platt, "Radiation biology, vol. 3," Hollaender, A., Ed, pp. 71–123, 1956.
- [34] W. Zijlstra, A. Buursma, and W. Meeuwsen-Van der Roest, "Absorption spectra of human fetal and adult oxyhemoglobin, de-oxyhemoglobin, carboxyhemoglobin, and methemoglobin.," *Clinical Chemistry*, vol. 37, no. 9, pp. 1633–1638, 1991.
- [35] R. W. Woody and M.-C. Hsu, "Origin of the heme cotton effects in myoglobin and hemoglobin," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 93, no. 14, pp. 3515– 3525, 1971.
- [36] E. Kaxiras, A. Tsolakidis, G. Zonios, and S. Meng, "Structural model of eumelanin," *Physical Review Letters*, vol. 97, no. 21, p. 218102, 2006.
- [37] P. Meredith, B. J. Powell, J. Riesz, S. P. Nighswander-Rempel, M. R. Pederson, and E. G. Moore, "Towards structure-property-function relationships for eumelanin," *Soft Matter*, vol. 2, no. 1, pp. 37–44, 2006.
- [38] S. Andree, J. Helfmann, and I. Gersonde, "Determination of chromophore concentrations from spatially resolved skin measurements," in *European Conference on Biomedical Optics*, p. 808716, Optical Society of America, 2011.
- [39] T. Lister, P. A. Wright, and P. H. Chappell, "Optical properties of human skin," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 17, no. 9, pp. 0909011–09090115, 2012.
- [40] R. R. Anderson and J. A. Parrish, "The optics of human skin," Journal of investigative dermatology, vol. 77, no. 1, pp. 13–19, 1981.
- [41] J. McGrath, R. Eady, and F. Pope, Anatomy and organization of human skin, pp. 45–128. Wiley-Blackwell, London, UK, 2004.
- [42] J. R. Mourant, J. P. Freyer, A. H. Hielscher, A. A. Eick, D. Shen, and T. M. Johnson, "Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics," *Applied Optics*, vol. 37, no. 16, pp. 3586–3593, 1998.
- [43] G. Findlay, "Blue skin," British Journal of Dermatology, vol. 83, no. 1, pp. 127–134, 1970.
- [44] M. Rajadhyaksha, M. Grossman, D. Esterowitz, R. H. Webb, and R. R. Anderson, "In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin: melanin provides strong contrast," *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 104, no. 6, pp. 946–952, 1995.

- [45] A. Bhandari, B. Hamre, Ø. Frette, K. Stamnes, and J. Stamnes, "Modeling optical properties of human skin using Mie theory for particles with different size distributions and refractive indices," *Optics Express*, vol. 19, no. 15, pp. 14549–14567, 2011.
- [46] I. M. Braverman, "The cutaneous microcirculation: ultrastructure and microanatomical organization," *Microcirculation*, vol. 4, no. 3, pp. 329–340, 1997.
- [47] J. C. Kemp, "Polarized light and its interaction with modulating devices," Hinds Instruments, Inc., Hillsboro, OR, 1987.
- [48] D. Kliger, J. Lewis, and C. Randall, "Elliptical polarizers and retarders in: Polarized light in optics and spectroscopy, Academic Press," 1990.
- [49] T. Oakberg, "Stokes polarimetry," Hinds Instruments, Application Note, 1991.
- [50] D. Goldstein, "Polarized light second edition, revised and expanded," Optical Engineering-New York-Marcel Dekker Incorporated, vol. 83, 2003.
- [51] V. Ambartsumian, "On the scattering of light by a diffuse medium," in *Dokl Akad Nauk SSSR*, vol. 38, pp. 229–32, 1943.
- [52] M. Ahmad, S. Alali, A. Kim, M. F. Wood, M. Ikram, and I. A. Vitkin, "Do different turbid media with matched bulk optical properties also exhibit similar polarization properties?," *Biomedical Optics Express*, vol. 2, no. 12, pp. 3248–3258, 2011.
- [53] E. Akkermans, P. Wolf, R. Maynard, and G. Maret, "Theoretical study of the coherent backscattering of light by disordered media," *Journal de Physique*, vol. 49, no. 1, pp. 77–98, 1988.
- [54] A. Doronin, A. J. Radosevich, V. Backman, and I. Meglinski, "Two electric field Monte Carlo models of coherent backscattering of polarized light," *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 31, no. 11, pp. 2394–2400, 2014.
- [55] R. Liao, N. Zeng, D. Li, T. Yun, Y. He, and H. Ma, "Penetration depth of linear polarization imaging for two-layer anisotropic samples," *Applied Optics*, vol. 50, no. 23, pp. 4681–4687, 2011.
- [56] N. Ghosh, A. Banerjee, and J. Soni, "Turbid medium polarimetry in biomedical imaging and diagnosis," *The European Physical Journal-Applied Physics*, vol. 54, no. 3, 2011.
- [57] V. V. Tuchin, L. Wang, and D. A. Zimnyakov, Optical polarization in biomedical applications. Springer Science & Business Media, 2006.
- [58] P. G. R. Inc, "Point grey chameleon imaging performance specification." https://www.ptgrey.com/support/downloads/10108, 2013.

[59] B. V. Optik, "Visible achromatic quarterwave retarder performance." http://boldervision.com/waveplates/aqwp3/, 2014.

Anexos



Fecha: 1 de Noviembre, 2016

Dr. Luis Armando Díaz Torres Director de Formación Académica Centro de Investigaciones en Óptica, A.C.

Estimado Dr. Luis Armando Díaz Torres:

Sirva la siguiente para hacer constar que el C. YOSHIO EDUARDO CASTILLEJOS DE LOS SANTOS, estudiante de la Maestría en Optomecatrónica del Centro de Investigaciones en Óptica, A.C. me ha propuesto el proyecto denominado:

DERMATOSCOPIO MULTIESPECTRAL BASADO EN LUZ POLARIZADA

Es importante mencionar mi interés por el desarrollo del proyecto antes mencionado. La posibilidad de llegar a considerar el prototipo a realizar como un producto comercial sería una oportunidad de explotar el mercado de este tipo de instrumentos médicos.

A petición del interesado, se expide la presente para los fines que haya lugar.

Atentamente,

Daniela Sierra Téllez Dermatóloga.

> Loma del Bosque No.115 Col. Lomas del Campestre C.P. 37150 León Gto., México Apdo. Postal 1-948

(01 477) 441 42 00 / Fax (01 477) 441 42 09