

**IMPLEMENTACION DE UN MONTAJE PARA CARACTERIZAR
OXIHEMOGLOBINA BASADO EN ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO
CERCANO DE ONDA CONTINUA (NIR-CW)**

Autores:

CARMEN EVETH TORRES MELO

ALEXANDRA PLATA PLANIDINA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE FÍSICA

FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-MECÁNICAS

**ESCUELA DE INGENIERÍAS ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y
TELECOMUNICACIONES**

BUCARAMANGA

2008

**IMPLEMENTACION DE UN MONTAJE PARA CARACTERIZAR
OXIHEMOGLOBINA BASADO EN ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO
CERCANO DE ONDA CONTINUA (NIR-CW)**

CARMEN EVETH TORRES MELO

ALEXANDRA PLATA PLANIDINA

Trabajo de grado

Director:

Ph.D JAIME ENRIQUE MENESES FONSECA

Codirector:

MSc. DAVID ALEJANDRO MIRANDA MERCADO

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE FÍSICA

FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICO-MECÁNICAS

**ESCUELA DE INGENIERÍAS ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA Y
TELECOMUNICACIONES**

BUCARAMANGA

2008

DEDICATORIA

*Agradezco a mis papás Arturito y Sviética quienes
fueron un constante apoyo moral e intelectual.*

*Igualmente a Vika y Carlos Montaña
y a las personas que me acompañaron durante
esta vida Universitaria Que ha sido la mejor.*

Gracias, SASHA

*Con profundo cariño y agradecimiento a Dios, a mis padres:
Lionor Melo y Pedro Torres, a mis hermanos, a mi novio Edwin
Becerra y a todas las personas que confiaron en mí,
brindándome su apoyo incondicional y energía positiva.*

CARMEN

AGRADECIMIENTOS

A nuestra universidad que nos vio crecer intelectualmente y nos apoyo para lograr lo que hoy celebramos.

Agradecemos de todo corazón a nuestros directores de Proyecto Jaime Enrique Meneses y David Alejandro Miranda por su apoyo, confianza y paciencia.

A los profesores Arturo Plata, Rafael Cabanzo, Jorge Echeverri Perico y Jorge Martínez por su comprensión y colaboración.

A Samuel Alberto Jaimes por su colaboración incondicional.

A los integrantes de los grupos CIMBIOS y GOTS y a todos nuestros amigos, los cuales nos apoyaron moral e intelectualmente.

A la enfermera Beatriz del departamento de Neonatos del HUS, al personal de la Morgue del Hospital Universitario de Santander por su aporte y colaboración en nuestra investigación.

A las personas que accedieron a participaron en esta investigación.

Finalmente a todas las personas que de alguna u otra manera nos apoyaron y colaboraron en la culminación de este proyecto.

CONTENIDO

| | Pág. |
|--|-----------|
| 1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA | 3 |
| 1.1 ANGIOGENESIS Y CANCER | 3 |
| 1.1.1 Crecimiento tumoral y angiogénesis | 5 |
| 1.2 INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN INFRARROJA CON LOS TEJIDOS | 6 |
| 1.2.1 Absorción | 7 |
| Teoría de absorción | 10 |
| 1.2.2 Dispersión | 11 |
| Teoría de dispersión | 14 |
| 1.3 ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO CERCANO | 16 |
| 1.3.1 Bases físicas de la espectroscopía infrarroja | 16 |
| 1.3.2 Antecedentes del uso de los métodos ópticos en física-medica | 19 |
| 1.3.3 Investigaciones y aplicaciones médicas de la espectroscopía infrarrojo cercano | 22 |
| Determinación de las propiedades ópticas para tejido mamario | 22 |
| Estudio de enfermedades de mama basados en concentraciones de oxihemoglobina | 26 |
| 1.3.4 Instrumentación de sistemas fNIR | 28 |
| 1.4 OXIMETRÍA | 29 |
| 1.4.1 Oximetría de pulso | 30 |
| 1.5 NUESTRA INVESTIGACIÓN | 31 |
| 2. IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA fNIR-CW | 34 |
| 2.1 DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS IMPLEMENTADAS | 35 |
| 2.1.1 Etapa de emisión | 36 |
| Características opto-electrónicas del LED infrarrojo. | 37 |

| | |
|---|-----|
| Fuente de corriente de polarización del LED _____ | 41 |
| Conmutación de las señales luminosas _____ | 44 |
| Sistema para la polarización paulatina del LED _____ | 46 |
| 2.1.2 Etapa de recepción _____ | 50 |
| Características opto-electrónicas del fotodetector. _____ | 50 |
| Pre amplificación _____ | 56 |
| Amplificación _____ | 58 |
| Filtrado _____ | 60 |
| 2.1.3 Etapa de adquisición y análisis de datos _____ | 64 |
| Adquisición de datos _____ | 64 |
| Análisis de datos _____ | 66 |
| Descripción del Programa en Labview _____ | 69 |
| 2.1.4 Estimación de error y ruido _____ | 75 |
| 2.1.5 Fuente de alimentación _____ | 80 |
| 2.2 DISEÑO DEL CIRCUITO IMPRESO _____ | 85 |
| 2.2.1 Consideraciones generales para el diseño del circuito impreso _____ | 86 |
| 2.2.2 Topología del circuito impreso. _____ | 90 |
| 2.2 COMPORTAMIENTO DEL SHARC08 _____ | 92 |
| 2.2.1 Caracterización del sistema emisor. _____ | 92 |
| 2.2.2 Caracterización del sistema receptor. _____ | 95 |
| 3. TOMA DE DATOS _____ | 103 |
| 3.1 PRECAUCIONES Y SEGURIDAD BIÓLOGICA _____ | 105 |
| 3.2 PROCEDIMIENTO _____ | 106 |
| 3.2.1 Mediciones realizadas a cadáveres en la morgue del HUS _____ | 106 |
| 3.2.2 Mediciones en la región mamaria a mujeres _____ | 107 |
| 3.2.3 Experimento del torniquete _____ | 109 |
| 3.2.4 Mediciones en neonatos _____ | 111 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 3.2.5 | Mediciones en la región mamaria a mujeres. | 114 |
| 4. | ANALISIS DE RESULTADOS | 116 |
| 4.1 | COMPORTAMIENTO DEL SHARC08 | 116 |
| 4.1.1 | Comparación entre tejido vivo y ex-vivo | 116 |
| 4.2 | COMPARACIÓN DEL SHARC08 CON EL OXIMETRO DE PULSO | 119 |
| 4.2.1 | Prueba del torniquete | 119 |
| 4.2.2 | Mediciones en neonatos | 122 |
| 4.3 | MEDICIONES EN MUJER CON CA MAMARIO | 125 |
| 4.3.1 | Mediciones en la región mamaria a mujeres. | 125 |
| 5. | CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 132 |
| 6. | BIBLIOGRAFÍA | 136 |
| 7. | ANEXOS | 142 |

LISTA DE FIGURAS

| | Pág. |
|--|------|
| Figura 1. Proceso de Angiogénesis _____ | 6 |
| Figura 2. Fenómenos de la interacción de la radiación con el tejido biológico | 7 |
| Figura 3. Espectro de absorción del agua _____ | 8 |
| Figura 4. Espectro de absorción de la oxihemoglobina en el rango de 650-1050 nm (a) y 459-1000 nm (b) _____ | 9 |
| Figura 5. Representación de la función de fase $f(\hat{e}_s, \hat{e}'_s)$. _____ | 15 |
| Figura 6. Representación de las Propiedades ópticas para 5 tipos de tejido mamario utilizando el modelo de Monte-Carlo: (a) Tejido normal glandular; (b) Tejido adiposo; (c) Tejido fibroquístico; (d) fibroadenoma; (e) carcinoma ductal. _____ | 25 |
| Figura 7. Concentraciones de Hemoglobina y agua para tejido normal y tumoroso en las dos pacientes. _____ | 27 |
| Figura 8. Concentraciones de hemoglobina y agua para tejido normal y tumoroso en las dos pacientes. _____ | 28 |
| Figura 9. Implementaciones de sistemas fNIR: (a) Onda continua (CW); (b) Dominio del tiempo; (c) Dominio de la frecuencia. _____ | 29 |
| Figura 10. Sistema opto-electrónico por retrodifusión _____ | 35 |
| Figura 11. Diagrama de bloques del SHARC08 _____ | 36 |
| Figura 12. L735/805/850-40C32 multi-wavelength LED _____ | 37 |
| Figura 13. Espectrómetro HR4000 CG-UV-NIR _____ | 39 |
| Figura 14. Espectro de emisión del LED emisor _____ | 40 |
| Figura 15. Fuente de corriente constante implementada _____ | 42 |
| Figura 16. Comportamiento de la fuente de corriente variando su carga. _____ | 44 |
| Figura 17. Configuración pines ADG1408 (TSSOP) _____ | 45 |
| Figura 18. Respuesta de carga y descarga del condensador. _____ | 47 |
| Figura 19. Configuración pines ADG1434 (TSSOP) _____ | 48 |
| Figura 20. (a). Fotodiodo PNZ334 y (b). Espectro de sensibilidad _____ | 51 |
| Figura 21. Polarización de un fotodiodo _____ | 52 |
| Figura 22. Curva I-V del fotodiodo en modo fotovoltaico. _____ | 53 |
| Figura 23. Curva I-V del fotodiodo en modo fotoconductor. _____ | 54 |
| Figura 24. Fotodetector en modo fotoconductor _____ | 54 |
| Figura 25. Gráfica de fotocorriente contra iluminancia. _____ | 55 |
| Figura 26 Circuito de pre amplificación. _____ | 56 |

| | |
|---|-----|
| Figura 27. Configuración de los pines del OP2177. | 57 |
| Figura 28. Circuito Amplificador | 59 |
| Figura 29. Circuito del Filtro pasa bajas | 60 |
| Figura 30. Respuesta en frecuencia del filtro pasa bajas | 63 |
| Figura 31. Velocidad de respuesta del filtro pasa bajas | 63 |
| Figura 32. Tarjeta de adquisición de datos DAQ-6009 | 64 |
| Figura 33. Modelo de tensiones de offset para el amplificador operacional. | 76 |
| Figura 34. Modelo de ruido para el amplificador operacional. | 78 |
| Figura 35. Fuente de alimentación externa | 81 |
| Figura 36. Regulador LM7812 | 83 |
| Figura 37. Regulador LM317T | 84 |
| Figura 38. ADM660 como inversor de voltaje. | 85 |
| Figura 39. Esquema de segmentación del circuito impreso. | 87 |
| Figura 40. Corriente contra sección transversal | 88 |
| Figura 41. Ancho del conductor contra sección transversal | 88 |
| Figura 42. Cabeza térmica de baja potencia OPHIR modelo 3A-SH | 93 |
| Figura 43. Característica potencia contra corriente de polarización del LED L735/805/850-40C32 | 94 |
| Figura 44. Corriente de polarización del LED emisor | 97 |
| Figura 45. Voltaje de salida del SHARC08 contra corriente de polarización del LED emisor | 97 |
| Figura 46. Potencia del medidor de energía versus Voltaje de salida del SHARC08 | 102 |
| Figura 47. Graficas de promedio y desviación estándar en tejido vivo y ex vivo para: | 117 |
| Figura 48. Gráfica de la prueba del torniquete para cada longitud de onda | 120 |
| Figura 49. Comparación entre el SHARC08 y el oxímetro de pulso en la prueba del Torniquete | 121 |
| Figura 50. Medidas con el SHARC08 en neonatos | 123 |
| Figura 51. Curva suavizada para los valores obtenidos por el SHARC08 para cada longitud de onda | 123 |
| Figura 52. Comparacion gráfica de similitud entre SHAR08 y oxímetro | 124 |
| Figura 53. Graficas de comparación entre mama derecha y mama izquierda | 126 |
| Figura 54. Gráficas de comparación entre tumor y lado sano | 127 |
| Figura 55. Porcentaje de variación de la intensidad | 129 |

LISTA DE IMÁGENES

| | Pág. |
|---|------|
| Imagen 1. Panel frontal de la interfaz implementada en LabView. _____ | 67 |
| Imagen 2. Casillas para seleccionar el canal línea y puerto a utilizar. _____ | 67 |
| Imagen 3. Casillas organizadoras de las muestras _____ | 68 |
| Imagen 4. Botones externos para iniciar, repetir, parar y pausar respectivamente, la Toma de datos. _____ | 68 |
| Imagen 5. Visualizadores de las señales de entrada para cada longitud de onda _____ | 69 |
| Imagen 6. Evento número uno _____ | 69 |
| Imagen 7. Evento número dos _____ | 70 |
| Imagen 8. Evento número tres _____ | 70 |
| Imagen 9. Evento número cuatro _____ | 71 |
| Imagen 10. Evento número cinco _____ | 71 |
| Imagen 11. Evento número seis _____ | 72 |
| Imagen 12. Evento número siete _____ | 72 |
| Imagen 13. Evento número ocho _____ | 73 |
| Imagen 14. Evento número nueve _____ | 73 |
| Imagen 15. Evento número diez _____ | 74 |
| Imagen 16. Evento número once _____ | 74 |
| Imagen 17. Evento número doce _____ | 75 |
| Imagen 18. Esquemático del circuito en ISIS de PROTEUS. _____ | 90 |
| Imagen 19. Circuito impreso en ARES de PROTEUS. _____ | 91 |
| Imagen 20. Circuito Impreso _____ | 91 |
| Imagen 21. Montaje para la caracterización del LED L735/805/850-40C3 _____ | 93 |
| Imagen 22. Montaje para la caracterización del LED L735/805/850-40C32 _____ | 96 |
| Imagen 23. Sonda de medición del SHARC08 _____ | 98 |
| Imagen 24. Montaje para la caracterización del fotodetector. _____ | 99 |
| Imagen 25. Zonas de mediciones para tejido ex-vivo _____ | 106 |
| Imagen 26. Procedimiento para la toma de datos de la fase 2 _____ | 108 |
| Imagen 27. Regiones para la toma de datos en mama de mujeres sanas _____ | 108 |
| Imagen 28. Procedimiento para la toma de datos de la fase 3 _____ | 110 |
| Imagen 29. OXIMETRO NELLCOR DS-100A Durasensor Adulta Oxygen Sensor _____ | 111 |
| Imagen 30. Procedimiento de la toma de datos con el SHARC08 _____ | 112 |

| | |
|---|-----|
| Imagen 31. Procedimiento para la toma de datos con oxímetro de pulso Intelligent | 113 |
| Imagen 32. Regiones para la toma de datos en mama de mujer con cáncer | 115 |

LISTA DE TABLAS

| | Pág. |
|---|------|
| Tabla 1. Índice de refracción de varias sustancias en la célula _____ | 13 |
| Tabla 2. Valores experimentales de los parámetros ópticos para diferentes tejidos _____ | 23 |
| Tabla 3. Coeficiente de absorción in vivo para seis especímenes. _____ | 23 |
| Tabla 4. Características del LED emisor. _____ | 38 |
| Tabla 5. Elementos usados para implementar la fuente de corriente _____ | 43 |
| Tabla 6. Lógica para la conmutación en el AD1408 _____ | 45 |
| Tabla 7. Características ADG1408 _____ | 46 |
| Tabla 8. Lógica del sistema de conmutación del ADG1434. _____ | 49 |
| Tabla 9. Características ADG1434 _____ | 49 |
| Tabla 10. Características Optoelectrónicas. _____ | 52 |
| Tabla 11. Elementos usados para implementar el sistema Preamplificador. _____ | 57 |
| Tabla 12. Elementos usados para implementar el sistema Amplificador. _____ | 59 |
| Tabla 13. Elementos usados para implementar el Filtro pasa bajas. _____ | 62 |
| Tabla 14. Características de las entradas analógicas del DAQ-6009 _____ | 65 |
| Tabla 15. Características de las entradas/salidas digitales del DAQ-6009. _____ | 66 |
| Tabla 16. Aporte de error y ruido de las etapas implementadas. _____ | 79 |
| Tabla 17. Aporte de error y ruido del filtro pasa bajas _____ | 82 |
| Tabla 18. Reguladores implementados _____ | 83 |
| Tabla 19. Resistencia variable para cada una de las fuentes implementadas. _____ | 84 |
| Tabla 20. Valores de potencia e intensidad del LED L735/805/850-40C32 _____ | 94 |
| Tabla 21. Valores de Voltaje de salida obtenidas por el SHARC08 _____ | 96 |
| Tabla 22. Valores Potencia (uW) y voltaje (V) para cada longitud de onda. _____ | 101 |

LISTA DE ANEXOS

| | Pág. |
|---------|------|
| Anexo 1 | 142 |
| Anexo 2 | 145 |
| Anexo 3 | 151 |

RESUMEN

TÍTULO: IMPLEMENTACIÓN DE UN MONTAJE PARA CARACTERIZAR OXIHEMOGLOBINA BASADO EN ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO CERCANO DE ONDA CONTINUA (NIR-CW)*.

AUTORES: TORRES MELO, Carmen Eveth y PLATA PLANIDINA, Alexandra**.

PALABRAS CLAVES: Angiogénesis, radiación infrarroja, absorción, dispersión, longitud de onda, oxihemoglobina, desoxihemoglobina.

DESCRIPCIÓN:

La alta incidencia de cáncer de mama plantea la necesidad de implementar técnicas alternativas que contribuyan a la detección temprana de cáncer. El crecimiento de los tumores exige el aporte de oxígeno y nutrientes a través del riego sanguíneo, lo cuál implica un aumento en el número de vasos sanguíneos en el intersticio del tejido, proceso denominado angiogénesis. Una forma de determinar la presencia de angiogénesis es midiendo la cantidad de oxígeno local que se encuentra en la sangre.

Por otro lado, La mayoría de los tejidos biológicos son transparentes a la radiación infrarroja (700 a 900 nm). Cuando se irradia el tejido, ocurren fenómenos de reflexión, absorción y dispersión que alteran la intensidad luminosa de la radiación de salida. De esta forma detectando la intensidad luminosa de una radiación infrarroja al atravesar un espesor de tejido, se puede recuperar información morfológica e histológica correspondiente al estado actual del tejido.

Existen variables que afectan la intensidad de radiación de salida, principalmente intervienen las concentraciones de los centros absorbentes, para el caso del tejido subcutáneo, la concentración de Oxihemoglobina, desoxihemoglobina y agua. De esta manera, utilizando tres longitudes de onda y detectando sus intensidades de salida, se puede establecer un sistema de tres ecuaciones con tres incógnitas, a partir de la ecuación básica que interviene en la absorción: Ley de Beer-Lambert. Según lo anterior, el objetivo del presente proyecto es determinar si las alteraciones de concentraciones de oxígeno en sangre afectan la intensidad de salida de la radiación luminosa de tres longitudes de onda en el rango infrarrojo. Se implementó un dispositivo opto-electrónico y se comprobó que las concentraciones de oxígeno afectan la intensidad de la radiación de salida. Este proyecto es la primera fase de un proyecto que busca implementar un equipo para la detección temprana de cáncer de mama.

* Proyecto de grado.

** Facultad de Ingenierías Físico-mecánicas. Ingeniería Electrónica. Facultad de Ciencias. Física.
Director: Ph.D Jaime Enrique Meneses Fonseca. Codirector: MSc. David Alejandro Miranda Mercado.

ABSTRACT

TITLE: IMPLEMENTATION OF AN ASSEMBLY TO CHARACTERIZE OXIHEMOGLOBIN BASED ON CONTINUOUS WAVE NEAR INFRARED SPECTROSCOPY (NIR-CW).

AUTHORS: TORRES MELO, Carmen Eveth y PLATA PLANIDINA, Alexandra**.

KEY WORDS: Angiogenesis, infrared radiation, scattering, absorption, wavelengths, oxihemoglobin, desoxihemoglobin.

DESCRIPTION:

The high incidence of breast cancer raises the need to implement alternative techniques that contribute to the early cancer detection. The growth of tumors requires of nutrients and oxygen through the blood supply, which means an increase in the number of blood vessels in the interstitial tissue, process called angiogenesis.

One way to determinate the presence of angiogenesis is measuring the oxygen concentration found locally in the blood. The majority of biological tissues are transparent to infrared radiation (700 to 900 nm). When the tissue is irradiated, phenomena of reflection, scattering and absorption occurring and alter the light intensity of the output radiation. In this way measuring the light intensity of infrared radiation passing through the tissue, this retrieves morphological and histological information of tissue state.

There are several variables that affect the output radiation, mainly the presence of absorbing centers that in the case of subcutaneous tissue are the concentration of Oxihemoglobin, desoxihemoglobin and water. In this way, using three wavelengths and detecting their intensities after passing the tissue, it can establish a system of three equations with three unknowns, from the basic equation involved in the absorption: Beer-Lambert Law. According to the above, the objective of this project is to determine if alterations in oxygen concentrations in the blood affect the intensity of the radiation in three wavelengths in the infrared range. It was implemented an opto-electronic device and was found that the concentration of oxygen affects the output intensity of the threes wavelengths used. This project is the first phase of a project that to look for to implement a device for the early detection of breast cancer.

* Degree project

** Faculty of Physical-Mechanical Engineering. Electronic Engineering School. Faculty of Science. Physical School. Director: Ph.D Jaime Enrique Meneses Fonseca. Coodirector: MSc.David Alejandro Miranda Mercado.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades son situaciones normales que presentan los seres humanos por diversas razones: ambientales, genéticas, entre otras. Estas situaciones conllevan a la disminución de la calidad de vida de las personas que las padecen y es una realidad que se presenta día a día. Lo anterior ha motivado a los centros de investigación CIMBIOS y GOTS, a aportar un granito de arena en la implementación de nueva tecnología, que pueda servir como complemento a los métodos de diagnóstico actuales para enfermedades que pueden llegar a ser mortales como lo es el cáncer.

En Santander, la alta incidencia de cáncer [1][2][3] plantea la necesidad de estudiar, adaptar e implementar técnicas alternativas que contribuyan a la detección preclínica de la enfermedad neoplásica, es decir, la detección temprana de cáncer. La espectroscopia de infrarrojo cercano, es una técnica que tiene múltiples campos de acción, entre ellos se encuentra la detección de patologías neovascularizadas a partir de las concentraciones de oxihemoglobina y desoxihemoglobina locales, tomando como hipótesis que la angiogénesis es un factor predictor de enfermedades neoplásicas al considerar que existe una correlación importante entre el número y la densidad de los vasos sanguíneos con los estados metastásicos, tamaño del tumor, tipo histológico y por consiguiente grado de malignidad tumoral.[4]

De esta manera la espectroscopia funcional de infrarrojo cercano (fNIRs) es una técnica que permite la creación de imágenes funcionales por envío de radiación luminosa a través de tejidos y la posterior detección de la radiación transmitida, dispersada y/o reflejada para determinar que tan oxigenada se encuentra la sangre en un momento determinado. La implementación de un

montaje para el estudio de oxihemoglobina, basado en la tecnología fNIR en onda continua (CW), puede jugar un rol importante en el aspecto social, industrial y tecnológico, ya que al iniciarse esta fase de caracterización de los parámetros y condiciones de medición, servirán no solo para la detección de cáncer, sino que puedan explorar en el campo de la industria de alimentos, corrosión, biomedicina, entre otros.

El presente trabajo se organiza en 4 capítulos del modo siguiente:

- El primer capítulo presenta la fundamentación teórica de la parte óptica para implementar el equipo preliminar para la caracterización de oxihemoglobina basado en espectroscopía de infrarrojo cercano de onda continua.
- El segundo capítulo menciona las etapas y el diseño del circuito impreso que conforman la implementación del equipo preliminar para la caracterización de oxihemoglobina basado en espectroscopía de infrarrojo cercano de onda continua.
- El tercer capítulo muestra la metodología utilizada para la toma de datos con el equipo preliminar implementado.
- El cuarto capítulo muestra los resultados obtenidos en el proceso de medición con sus respectivos análisis.

Por lo tanto el objetivo del presente trabajo de grado es la implementación de un dispositivo opto-electrónico que permita determinar las variaciones de oxihemoglobina presentes en un tejido utilizando radiación luminosa en el rango entre 700 y 900 nm. Este trabajo representa la primera fase de un proyecto que busca diseñar e implementar un equipo para la detección y delimitación temprana de cáncer midiendo las concentraciones de oxihemoglobina con espectroscopia de infrarrojo cercano, que sirva como

soporte médico o ayuda diagnóstica de enfermedades cancerígenas que tengan como principio de crecimiento la angiogénesis.

1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

1.1 ANGIOGENESIS Y CANCER

Expertos de la Organización Mundial de la Salud han delineado un panorama preocupante, en donde la incidencia mundial del cáncer podría diagnosticar 15 millones de nuevos casos. El último registro conocido correspondiente al año 2003, consigna un total de 10 millones de casos nuevos registrados de cáncer [5]. Esta es una realidad que se vive día a día y por la cual muchas universidades e instituciones públicas y privadas realizan aportes para ayudar no solo en tratamientos sino en técnicas diagnósticas eficaces y eficientes de fácil acceso.

La aparición de un tumor no debería preocupar tanto como el mecanismo que lo alimenta y le permite crecer y trasladarse a otras partes del cuerpo. El crecimiento de los tumores más allá de 1-2 mm requiere del aporte de oxígeno y nutrientes a través del riego sanguíneo, lo cual implica un aumento en el número de vasos sanguíneos en el intersticio de un tejido, fenómeno conocido como angiogénesis. Esta teoría originalmente formulada por Judah Folkman [6] ha impulsado dramáticamente el estudio de la angiogénesis en el área oncológica en las últimas dos décadas.

Se ha demostrado y reportado en artículos la importancia de la angiogénesis en diversas neoplasias como en: cáncer escamoso de pulmón [7], carcinoma de próstata [8], tumores testiculares de células germinales [9], entre otros.,

dándose a conocer que la carcinogénesis y la neovascularización son dos términos relacionados, aceptándose que el diagnóstico precoz de algunos tumores podría ir ligado a la identificación de cambios en la vascularización del órgano afectado.

La angiogénesis o neovascularización en un tumor se conoce como la formación de nuevos vasos sanguíneos hacia y dentro del tumor, sin la cual éste sería incapaz de sobrevivir y ocasionar mortalidad. Este es un ítem que cobra relevancia en las teorías de cáncer y que puede dar indicios de procesos anormales en el organismo, convirtiéndose en una de las teorías que soportan la justificación de este proyecto [10].

Existen técnicas para determinar los niveles de neovascularización, la mayoría de ellas son técnicas costosas y de difícil acceso, una de ellas es dada por medio de la cantidad de oxígeno local midiendo las concentraciones de oxihemoglobina, la cual se encuentra en la sangre. La oxihemoglobina es la molécula formada por oxígeno ligado a los hematíes. La principal función de los hematíes o eritrocitos, es su capacidad de combinarse en forma laxa y reversible con el oxígeno en los pulmones y de liberarlo después en los capilares tisulares, donde la tensión gaseosa del oxígeno es mucho menor que en los pulmones. El oxígeno no "viaja" suelto dentro de los glóbulos rojos sino "enganchado" a una proteína que se llama Hemoglobina [10].

La hemoglobina está formada por una molécula hem, la cual se combina con una larga cadena polipeptídica, llamada globina, que después es sintetizada y forma una subunidad o cadena de hemoglobina; al final 4 de estas subunidades se juntan formando la molécula completa de hemoglobina. Debido a que cada cadena tiene un grupo proteico hem, hay 4 átomos de hierro en cada molécula de hemoglobina; cada una de ellas puede unirse a una molécula de oxígeno (formando la molécula de oxihemoglobina)

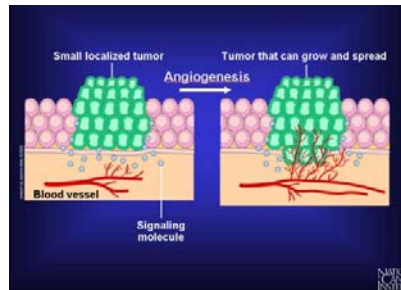
obteniéndose en total cuatro moléculas de oxígeno que puede transportar cada molécula de hemoglobina [10].

1.1.1 Crecimiento tumoral y angiogénesis

El tumor está rodeado de células inflamatorias y nuevos vasos sanguíneos, que forman una red en la periferia del tumor. Las células cancerígenas están generalmente rodeadas por una capa de tejido fibroso rico en colágeno, agua y hemoglobina, con poca grasa.

El crecimiento de los tumores se divide en tres fases. En la primera fase se origina la mutación del núcleo por efecto del agente oncogénico. Esto conduce a la proliferación de las células epiteliales. En la segunda fase, el crecimiento es lento, lineal, ya que la tasa de propagación se equilibra con la tasa de muerte celular. Ahí, los tumores pueden permanecer durante meses y carecen de potencial metastásico. La tercera fase es la vascular o angiogénica, debido a la expresión aumentada de factores de crecimiento endotelial vascular por el epitelio anormal y de células del sistema inmune del huésped, también se caracteriza por un crecimiento celular rápido, exponencial, y por la capacidad de producir metástasis (diseminación a órganos distantes de un tumor primario maligno por vía sanguínea). (Ver Figura1).

Figura 1. Proceso de Angiogénesis



Fuente: www.hyscience.com/.../03/blood_pressure_1.php

Las aplicaciones clínicas de la angiogénesis han tomado en la actualidad tres direcciones: el diagnóstico y pronóstico de procesos patológicos, la aceleración terapéutica durante la reparación tisular y la Inhibición terapéutica.

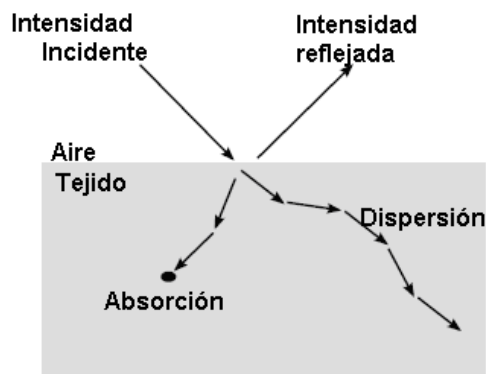
La cuantificación de la angiogénesis puede predecir la ocurrencia de metástasis, predecir la recurrencia de un tumor, diferenciar procesos neoplásicos y predecir la involución de las lesiones. La detección de células metastásicas latentes es un objetivo crítico pero elusivo en el tratamiento contra el cáncer.

1.2 INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN INFRARROJA CON LOS TEJIDOS

La interacción de la radiación electromagnética en la región infrarroja cercana con los tejidos se caracteriza principalmente por dos fenómenos: la absorción y la dispersión (Ver figura 2). La absorción se entiende como aquellos procesos donde la energía de un fotón de luz es absorbida por una molécula sin la re-emisión de otro fotón. El fenómeno de dispersión hace referencia a los procesos donde un fotón sufre un cambio de dirección debido a la interacción con un objeto. Existen dos tipos de dispersión:

elástica e inelástica. En la dispersión elástica los fotones no cambian la energía y en la dispersión inelástica, la energía y la longitud de onda de los fotones cambia en el proceso de dispersión [11]

Figura 2. Fenómenos de la interacción de la radiación con el tejido biológico



Fuente: Svenson, 2007 [21]

1.2 1 Absorción

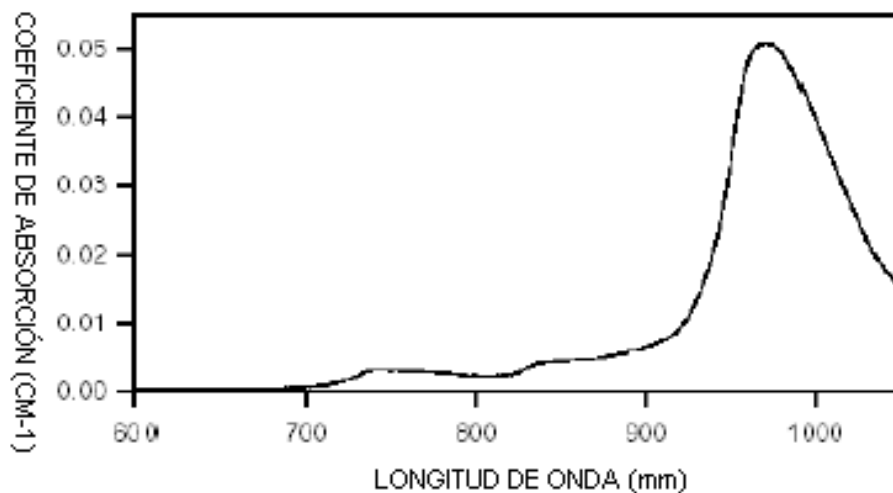
Los mecanismos responsables de la absorción dependen de la molécula y de la longitud de onda incidente. En los tejidos biológicos los responsables del proceso de absorción en el infrarrojo cercano son: el agua, los lípidos, la melanina y la hemoglobina [12][13]. El agua constituye entre el 60% y 70% del cuerpo humano y es el componente más absorbente, ya que la célula contiene aproximadamente 75% de agua. El pigmento más importante de la sangre es la hemoglobina presente en forma oxidada (oxihemoglobina); la hemoglobina oxidada representa entre el 90% y 95% de la sangre arterial mientras que la sangre venenosa contiene 50% de hemoglobina [12].

A continuación se presenta las propiedades de absorción del agua y la hemoglobina.

Espectro de absorción del agua

En la figura 3 se muestra el espectro de absorción del agua en el rango de 600-1050 nm [14]. Una transmisión significativa a través del tejido es posible solamente a partir de la radiación UV (≈ 200 nm) hasta el infrarrojo cercano (≈ 935 nm). Aunque el coeficiente de absorción del agua es débil, es un constituyente significativo para la atenuación, ya que su concentración es elevada en los tejidos biológicos.

Figura 3. Espectro de absorción del agua



Fuente: ASSOUS, Saïd, 2005 [17]

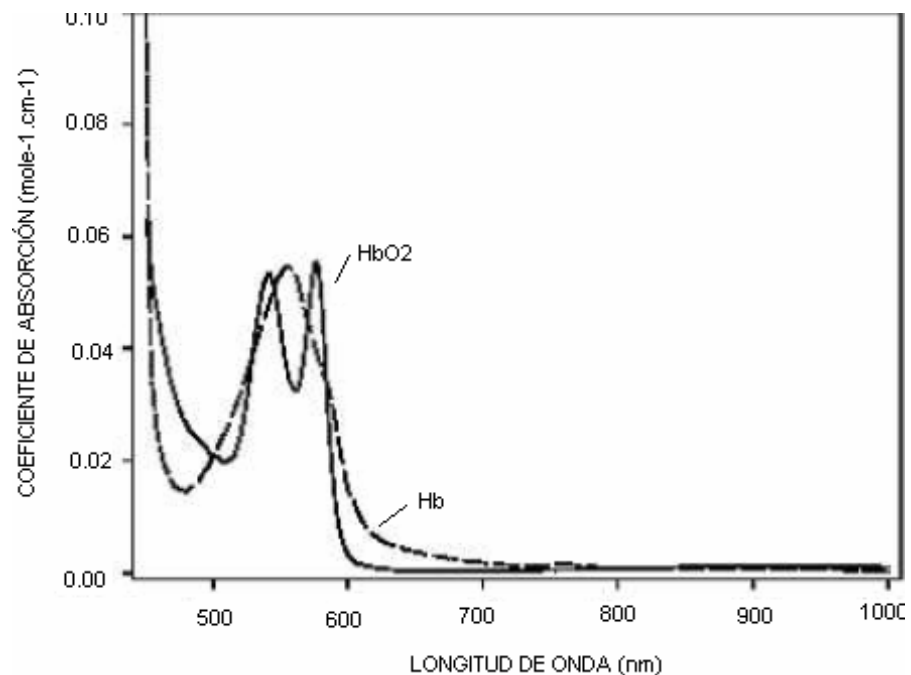
Espectro de absorción de la hemoglobina

La hemoglobina es el pigmento con contenidos de hierro que actúa como portador de oxígeno en los glóbulos rojos de la sangre, tiene una muy alta absorción en la región de longitud de onda visible, siendo el componente que más absorbe en el tejido humano. La hemoglobina se presenta en dos

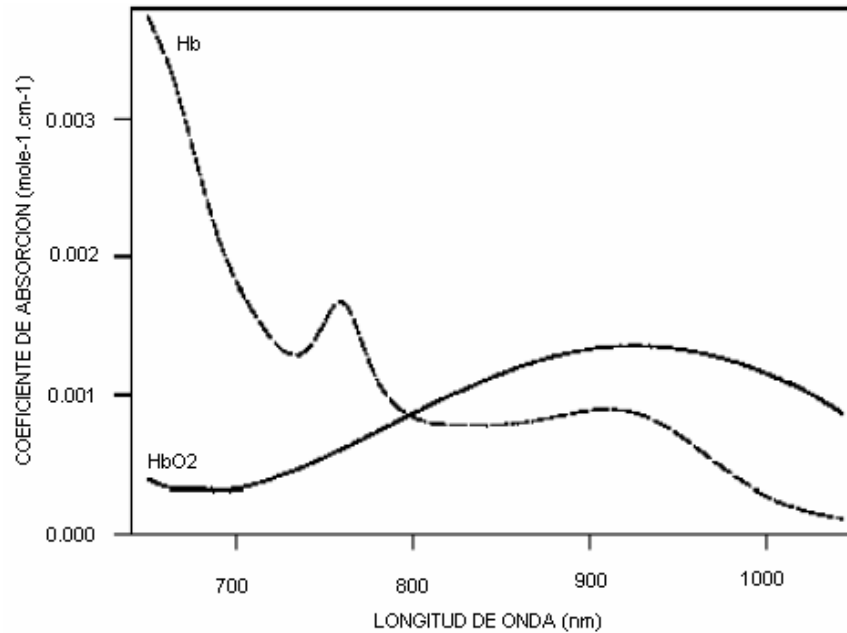
formas: en forma oxidada (oxihemoglobina) y reducida (desoxihemoglobina). La absorción de la oxihemoglobina (HbO) y desoxihemoglobina (Hb) tienen características espectrales diferentes (Ver figura 4). La oxihemoglobina tiene su pico más alto en aproximadamente 414 nm y dos picos inferiores a 542 y 577 nm. Los picos de absorción de la desoxihemoglobina se encuentran en 433 nm, 556 nm, y 760 nm. Estas diferencias en las características espectrales entre la oxi y desoxihemoglobina se pueden utilizar para medir cambios en la saturación de la hemoglobina, utilizados hoy en día en técnicas como la oximetría de pulso [15].

Figura 4. Espectro de absorción de la oxihemoglobina en el rango de 650-1050 nm (a) y 459-1000 nm (b)

(a)



(b)



Fuente: ASSOUS, Saïd, 2005 [17]

Teoría de absorción

Cuando una onda plana se propaga en un medio absorbente, homogéneo y no difuso, la pérdida de intensidad debido a la absorción viene dada por la ley Beer-Lambert [11]:

$$\frac{I_{OUT}}{I_{IN}} = \exp(-\mu_a(\lambda)d) \quad (1)$$

Donde I_{IN} es la intensidad de la radiación incidente, I_{OUT} es la intensidad a una distancia d (mm) de la fuente y μ_a es el coeficiente de absorción del medio (mm^{-1}). El inverso de μ_a , $1/\mu_a$ se denomina como la longitud media de absorción, es decir, la distancia en que la radiación debe viajar para ser atenuada a un factor de $1/e$.

El coeficiente de absorción de un compuesto simple a una concentración c está dado por [11]:

$$\mu_a = c\varepsilon \quad (2)$$

Donde ε ($\text{mm}^{-1} \cdot \text{Molar}^{-1}$) es el coeficiente de extinción, que representa la capacidad que tiene una sustancia de absorber la radiación electromagnética a cierta longitud de onda.

Otra cantidad que se encuentra a menudo en la literatura es la absorbancia o densidad óptica, la cual es la cantidad de intensidad de radiación que absorbe una muestra. Está definida como [11]:

$$OD = \log_{10} \left(\frac{I_{OUT}}{I_{IN}} \right) \quad (3)$$

En los tejidos biológicos existen varios tipos de compuestos absorbentes. Las concentraciones c_i de estos compuestos varían con la posición (r) y el tiempo (t).

Por consiguiente, el coeficiente de absorción total para un tejido se expresa como [11]:

$$\mu_a = \sum_i \varepsilon_i(\lambda) c_i(r, t) \quad (4)$$

Donde la suma se efectúa sobre todos los compuestos que absorben radiación.

1.2.2 Dispersión

Macroscópicamente, el tejido tiene un índice de refracción de alrededor de $n = 1.410$ [16] y parte de la radiación incidente sobre la superficie del tejido se refleja y cumple con la ley Snell. Sin embargo, microscópicamente, el tejido es altamente inhomogéneo, altamente dispersor y las propiedades

dispersantes dependen de su tamaño, forma, e índice de refracción del tejido, así como de la distribución de tamaños. Considerando estos factores se dan los procesos de dispersión elástica y dispersión inelástica.

Para explicar el proceso de dispersión se considera que la materia está compuesta de cargas eléctricas discretas en el tiempo. Bajo la acción de la fuerza de Coulomb creada por el campo eléctrico de una onda incidente, estas cargas van a oscilar creando un momento dipolar. Este momento dipolar va, a su vez, irradiar para dar lugar a una onda electromagnética dicese dispersada. Cuando la frecuencia de la onda dispersada es igual a la de la onda incidente, se habla de dispersión elástica y en el caso contrario, cuando la radiación dispersada en el medio tiene una longitud de onda diferente a la radiación incidente se habla de dispersión inelástica [17].

Existen dos tipos de dispersión elástica: Rayleigh y dispersión de Mie. Si el tamaño de los dispersores es considerablemente mayor o igual que la longitud de onda, ocurre la dispersión de Mie. Esta teoría describe la radiación en y alrededor de una partícula esférica en un medio homogéneo y no-absorbente en todas las direcciones espaciales. Si una radiación que tiene una longitud de onda determinada incide sobre una partícula, ésta crea oscilaciones electromagnéticas en la misma frecuencia que la radiación incidida [11] [18].

La dispersión de Rayleigh se produce cuando la radiación interactúa con dispersores más pequeños que la longitud de onda, por ejemplo, las moléculas. El campo eléctrico variable genera una polarización en las moléculas, que actúan como antenas y re-emiten la radiación en una nueva dirección [18].

En el proceso de dispersión inelástica, los fotones dispersados adquieren una energía por intercambio energético entre los fotones incidentes y los niveles cuantificados de energía de la estructura poliatómica, ocurre dispersión de Rayleigh y dispersión Raman. En estos casos la molécula se excita a un nivel virtual y, desde allí, la radiación puede emitir fotones que tienen una energía más alta que la del estado vibrante de la estructura, el material irradiado obtiene temporalmente un nivel inestable y después vuelve a uno de los estados permitidos, emitiendo un fotón de energía más alta que los fotones iniciales [18].

Algunos valores de los índices de refracción se indican en el Tabla 1. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Índice de refracción de varias sustancias en la célula

| SUSTANCIA | INDICE DE REFRACCIÓN |
|----------------------|----------------------|
| Citoplasma | 1.354 |
| Fluido Cerebrospinal | 1.335 |
| Fluido extracelular | 1.335 |
| Nucléolo | 1.415 |
| Triglicéridos | 1.491 |
| Plasma sanguíneo | 1.343 |

Fuente: Geigy [19] y Ross [20]

El valor del índice de refracción para el plasma sanguíneo fue dado por Geigy [19] y los demás valores por Ross [20].

Teoría de dispersión

Se puede definir el coeficiente de dispersión, μ_s , para una fuente colimada como [17]:

$$I = I_0 \exp(-\mu_s d) \quad (5)$$

Donde I representa la componente de la radiación no dispersada después de atravesar una muestra de espesor d . μ_s , tiene unidades de mm^{-1} y está expresado en términos de la densidad de dispersión ρ_i , donde i representa la i -ésima partícula, y de σ_{si} que es la sección eficaz de dispersión. La sección eficaz está dada por [11]:

$$\mu_s = \rho_i \sigma_{si} \quad (6)$$

Para un medio dispersor donde existen varios tipos de partículas el coeficiente total es [11]:

$$\mu_s = \sum_i \rho_i \sigma_{si} \quad (7)$$

En general, este coeficiente no es constante, depende de la longitud de onda que se usa, y puede variar según la posición y el tiempo [11]:

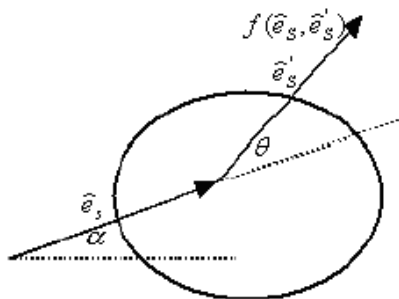
$$\mu_s = \mu_s(\lambda, r, t) = \sum_i \rho_i(r, t) \sigma_{si}(\lambda, t) \quad (8)$$

La longitud media de dispersión, $1/\mu_s$, representa la distancia media efectuada por un fotón entre dos eventos de dispersión consecutivos. Cuando un fotón incidente en una dirección \hat{e}_s es sometido por el proceso de dispersión, la probabilidad angular que se disperse en dirección \hat{e}'_s está determinada por la función de fase normalizada $f(\hat{e}_s, \hat{e}'_s)$ dada por la figura 6. En un tejido dispersor, se puede suponer que la distribución de probabilidades depende únicamente del ángulo creado entre el fotón

incidente y el fotón dispersado. Entonces, la función de fase se puede expresar en función del coseno del ángulo de dispersión $\hat{e}_s \cdot \hat{e}'_s = \cos(\theta)$ [17]:

$$f(\hat{e}_s \cdot \hat{e}'_s) = f(\cos(\theta)) \quad (9)$$

Figura 5. Representación de la función de fase $f(\hat{e}_s \cdot \hat{e}'_s)$.



Fuente: Svenson, 2007 [21]

La anisotropía, g , se puede caracterizar por el coseno medio del ángulo de dispersión [17]:

$$g = \int_{-1}^1 \cos(\theta) f(\cos(\theta)) d \cos(\theta) \quad (10)$$

Este factor de anisotropía depende del tamaño, de la forma y el índice de refracción de los elementos dispersores. Cuando $g = 0$, la dispersión de la onda incidente es perfectamente isotrópica, donde todos los ángulos de dispersión tienen la misma probabilidad, mientras que para $g = 1$ la dispersión ocurre únicamente hacia delante y $g = -1$ hacia atrás.

En los tejidos biológicos, el factor de anisotropía varía entre 0,69 y 0,99 [22]

Si la radiación se dispersa varias veces dentro del tejido, la radiación se difunde y por consiguiente el coeficiente de dispersión y el factor de anisotropía no se pueden separar. Entonces para un medio aleatorio se introduce un nuevo término denominado coeficiente reducido μ'_s , definido por [21]:

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g) \quad (11)$$

Combinando el coeficiente de dispersión y absorción, se puede definir el coeficiente de atenuación total μ_t [17]:

$$\mu_t = \mu_s + \mu_a \quad (12)$$

Donde $1/\mu_t$ es la longitud media entre el proceso de absorción o de difusión.

La relación entre el coeficiente de absorción y el coeficiente de dispersión, μ_s/μ_t representa la fracción de radiación dispersada en un medio, mientras que $(1 - \mu_s/\mu_t)$ representa la fracción que fue absorbido por el medio. Este valor varía entre 0 para un medio puramente absorbente y 1 para un medio puramente difuso [17].

1.3 ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO CERCANO

La espectroscopía es la ciencia que estudia la interacción de la radiación electromagnética con la materia. La región infrarroja se divide en tres regiones denominadas infrarrojo cercano (NIR) ($13000-4000 \text{ cm}^{-1}$), infrarrojo medio (MIR) ($4000-400 \text{ cm}^{-1}$) e infrarrojo lejano (FIR) ($<400 \text{ cm}^{-1}$) [23].

1.3.1 Bases físicas de la espectroscopía infrarroja

Las técnicas ópticas se dividen de acuerdo con la región espectral que interacciona con la materia. Así, es frecuente denominar a la espectroscopia

como de rayos X, ultravioleta lejano, ultravioleta cercano y visible, infrarrojo cercano y medio, infrarrojo lejano, microondas y radiofrecuencia.

Para absorber radiación infrarroja, una molécula debe experimentar un cambio neto en el momento dipolar como consecuencia de su movimiento vibratorio y rotatorio. Sólo en estas circunstancias puede interactuar con la molécula el campo eléctrico alternante de la radiación y causar cambios en su movimiento. Si la frecuencia de la radiación de la molécula iguala a la frecuencia de una vibración natural, ocurre una transferencia neta de energía que da por resultado un cambio en la amplitud de la vibración molecular y por consiguiente la absorción de la radiación.

Se puede hablar de dos leyes que gobiernan la base de la espectroscopía vibracional: la Ley de Hooke y el Principio de Franck-Condon. La Ley de Hooke establece que, para un oscilador armónico simple de dos cuerpos la frecuencia de vibración es [24]:

$$\omega = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (13)$$

Donde k es la constante de fuerza y μ es la masa reducida de los átomos.

Las ecuaciones de la mecánica clásica, no describen completamente el comportamiento de partículas microscópicas, pues permiten absorción y emisión continua de la radiación. Sin embargo es posible emplear el concepto del oscilador armónico para la elaboración de las ecuaciones de onda de la mecánica cuántica; se hallan soluciones de estas ecuaciones para energías [24]:

$$E_{vib} = \left(n + \frac{1}{2} \right) \frac{h}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (14)$$

Donde $n = 1, 2, 3, \dots$ es el número cuántico vibratorio, h la constante de Planck. Solo están permitidas aquellas transiciones entre niveles consecutivos de energía ($\Delta n = \pm 1$) que causen el cambio en el momento dipolar, luego [24]:

$$\Delta E_{vib} = \Delta E_{rad} = h\nu \quad (15)$$

Donde ν es la frecuencia fundamental de la vibración del enlace que genera una banda de absorción en la región del infrarrojo.

La Ley de Hooke se puede usar para calcular las vibraciones fundamentales en moléculas diatómicas en el infrarrojo medio, pero en la zona del infrarrojo cercano aparecen las bandas de combinación y los sobretonos. El modelo del oscilador armónico no puede explicar el comportamiento de las moléculas reales debido a que no tiene en cuenta la repulsión de Coulomb entre los átomos ni la disociación de los enlaces. Debido a esto, el comportamiento real de las moléculas se acerca más al modelo del oscilador anarmónico en el que los niveles de energía no están homogéneamente espaciados. Por tanto, la diferencia de energía decrece al aumentar ν [24]:

$$\Delta E_{vib} = h\nu [1 - (2\nu + \Delta\nu + 1)y] \quad (16)$$

Donde y es el factor de anarmonicidad. La anarmonicidad puede dar lugar a transiciones entre estados de energía vibracional donde $\Delta\nu = \pm 2, \pm 3$. A dichas transiciones se le llaman sobretonos. Estas transiciones son mucho menos probables que las transiciones fundamentales y por ello las bandas son mucho más débiles (la banda del primer sobretono es entre 10-100 veces más débil que la fundamental dependiendo del tipo de enlace). Estas bandas aparecen entre 780 y 2000 nm, dependiendo del tipo de sobretono, la naturaleza del enlace y la fuerza del mismo. Debido a todo esto se introduce

el Principio de Franck-Condon en la espectroscopía NIR [24]. El principio de Franck-Condon es la aproximación según la cual la transición electrónica más probable es aquella que tiene lugar sin cambios en la posición de los núcleos de la entidad molecular y sus alrededores, donde la transición involucrada se denomina transición vertical. Esto se debe a que la transición electrónica provocada por la radiación electromagnética ocurre muy deprisa en comparación con el movimiento nuclear, por lo que los núcleos permanecen prácticamente congelados en la configuración de equilibrio del estado fundamental durante la transición [25].

En moléculas poliatómicas, dos o más modos vibracionales interactúan de tal manera que causan cambios de energía simultáneos y generan bandas de absorción llamadas bandas de combinación. Las frecuencias de estas bandas son la suma de múltiplos de cada una de las frecuencias de interacción. Las bandas de combinación en el espectro infrarrojo aparecen entre 1900 y 2500 nm y tienen dos efectos en el espectro NIR [24]:

- Las absorciones aparecen en posiciones inesperadas en el espectro NIR.
- Las regiones de absorción aparecen como bandas anchas causadas por el solapamiento de multitud de absorciones diferentes.

1.3.2 Antecedentes del uso de los métodos ópticos en física-medica

Hay una gran cantidad de métodos ópticos que se utilizan hoy en día en la medicina. Éstas técnicas tienen varias ventajas: que la radiación de baja energía no es perjudicial para la salud (a excepción de la radiación UV) [26], son técnicas no invasivas, fáciles de usar y de bajo costo. El uso de los métodos ópticos en la medicina se dividen en dos áreas: por un lado los que

se utiliza para el diagnóstico y la monitorización de pacientes, y por otro lado los que se utiliza para tratamiento de enfermedades.

El uso de la radiación en aplicaciones médicas se remonta a culturas tan antiguas como Egipto, India y China: ellos utilizaban extractos de plantas que contienen psoralenos para oscurecer las áreas de la piel en pacientes que sufrían vitíligo o leucoderma, aplicaban el extracto a la piel y, luego, la exponían a la radiación solar [27]. Un uso similar se describe en torno a 1400 a.c en el libro sagrado Athara Veda, utilizando la planta Bavachee, o psoraleno corylifolia, para devolver el color natural en áreas de la piel pigmentadas [28].

Desde 1960 en adelante el uso de las técnicas ópticas en la medicina ha aumentado considerablemente. En particular con el desarrollo del láser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), el cual tiene propiedades importantes: coherencia, habilidad de la interferencia, alta potencia de salida y propiedades espectrales bien definidas, y con una gran variedad de aplicaciones clínicas.

El primer sistema láser fue desarrollado por T.H. Maiman en 1960, este sistema emite una radiación roja de 694,3 nm. Consistió de un cristal cilíndrico de rubí bombeado por una descarga de gas con una lámpara de flash [29]. La primera aplicación médica de éste láser se remonta a 1962, para soldar retinas desprendidas en animales y en 1964 para soldar la retina del ojo humano. El láser Rubí fue rápidamente reemplazado en 1961 por el láser de gas He-Ne, fue el primero en producir un haz de salida continuo, funcionando en una longitud de onda de 1152,27 nm (cerca del infrarrojo) [30], ha sido utilizado con gran éxito en aplicaciones médicas; en dermatología para el tratamiento de lesiones en la piel, o para estimular la regeneración en tejidos dañados, en acupuntura y en alivio de dolores.

El láser Neodimio-YAG (Yttrium Aluminium Garnet), láser de pulso corto que emite a una longitud de onda de 1064 nm, en el infrarrojo cercano, apareció en 1964 [31], éste láser se utilizó para el tratamiento de tatuajes y malformaciones vasculares superficiales. En el mismo año aparece el láser de iones: el láser de argón [32] con dos picos de emisión en onda continua de 488 y 514,5 nm. Su aplicación se dió por primera vez para tratar lesiones vasculares a mediados de la década de 1970 pero fue limitado por el alto riesgo de cicatrización.

Igualmente aparece el primer láser de moléculas: el Láser de CO₂, descubierto por Patel con una emisión de 10.6 μm [33]. El láser de CO₂ emite una radiación infrarroja que es muy bien absorbida por los tejidos que contienen agua como la piel. En 1966 se reportó el láser de colorantes por Sorokin [34], para fines terapéuticos.

Los sistemas láser anteriormente mencionados tuvieron un gran éxito en su uso en la medicina, sin embargo esta utilización del láser era muy limitada debido a que no existían los materiales adecuados para conducir la radiación originada por los láseres, lo cual condujo al desarrollo de las fibras ópticas, en las que se encuentran el endoscopio y laparoscopios, que permiten obtener imágenes del interior del cuerpo humano.

Recientemente, la aparición de los dispositivos ópticos de semiconductores. Un ejemplo de ellos son los LED's (Light Diodos emisores) que suelen producir radiación a un ancho de banda de unos 30-50 nm en longitudes de onda que varían del azul a infrarrojo cercano; los láser diodo, con potencia de salida hasta varios vatios y una gama de longitud de onda de 670-1500 nm; fotodiodos de bajo ruido para varias longitudes de onda y sistemas de detección CCD (Charge Coupled Devices) a bajo nivel de radiación [11].

1.3.3 Investigaciones y aplicaciones médicas de la espectroscopía infrarrojo cercano

Las técnicas ópticas NIR tienen numerosas aplicaciones médicas, tales como diagnóstico por imagen del cerebro para la monitorización de la función cerebral, detección y caracterización de cáncer y diagnóstico por imagen del músculo para monitorizar la fisiología, entre otras. La espectroscopía de infrarrojo cercano se introdujo en estudios in vivo en 1977 por Franz Jöbsis, en estudios de oxigenación en el cerebro de un gato. En este estudio Jöbsis [35] mostró que los cambios en el espectro medido a través del cráneo felino, podría estar relacionado con los cambios en las concentraciones de los cromóforos, utilizando los espectros de absorción de la hemoglobina y la citocromo-C oxidasa y aplicando la ley de Beer –Lambert.

Determinación de las propiedades ópticas para tejido mamario

Los estudios de Marchesini *et al* [36] se centran en las propiedades ópticas de diferentes tejidos humanos in Vitro. Se hicieron medidas de coeficientes de extinción y absorción en longitudes de onda de 635 y 515 nm (Tabla 2). Los resultados muestran que los coeficientes de extinción varían de 200 a 500 cm^{-1} y los coeficientes de absorción que dependen de la longitud de onda, varían de 0,2 a 25 cm^{-1} [36]. Para tejido mamario se obtuvo un coeficiente de dispersión, μ_s de 395 cm^{-1} y un coeficiente de absorción, $\mu_a < 0.02 mm^{-1}$ [36].

Tabla 2. Valores experimentales de los parámetros ópticos para diferentes tejidos

| Tissue | Wavelength (nm) | Extinction coeff. (cm ⁻¹) ± SD | Absorption coeff. (cm ⁻¹) ± SD | Scattering coeff. (cm ⁻¹) ± SD | Average cosine \bar{g} |
|--------|-----------------|--|--|--|--------------------------|
| Breast | 635 | 395 ± 35 | <0.2 | 395 ± 35 | |
| Dermis | 635 | 246 ± 21 | 1.8 ± 0.2 | 244 ± 21 | |
| Liver | 635 | 315 ± 137 | 2.3 ± 1.0 | 313 ± 136 | 0.68 |
| | 515 | 304 ± 21 | 18.9 ± 1.7 | 285 ± 20 | |
| Lung | 635 | 332 ± 46 | 8.1 ± 2.8 | 324 ± 46 | 0.75 |
| | 515 | 380 ± 40 | 25.5 ± 3.0 | 356 ± 39 | |
| Muscle | 515 | 541 ± 45 | 11.2 ± 1.8 | 530 ± 44 | |
| Uterus | 635 | 394 ± 91 | 0.35 ± 0.1 | 394 ± 91 | 0.69 |

395 ± 137

Fuente: Marchesini, 1989 [36]

Para longitudes de onda de 700 nm Key *et al* [38] reportaron valores de coeficiente de transmisión, μ_t , para tejido adiposo y fibroglandular de 25 ± 4 y 15 ± 5 mm respectivamente [37]. Los coeficientes de absorción determinados varían entre 0,1 y $0,5 \text{ mm}^{-1}$ para longitudes de onda de 580 nm hasta 850 nm. Para longitudes de onda menores o iguales a 580 nm, la absorción en tejido cancerígeno es altamente elevada comparado con el tejido sano (Ver Tabla 3).

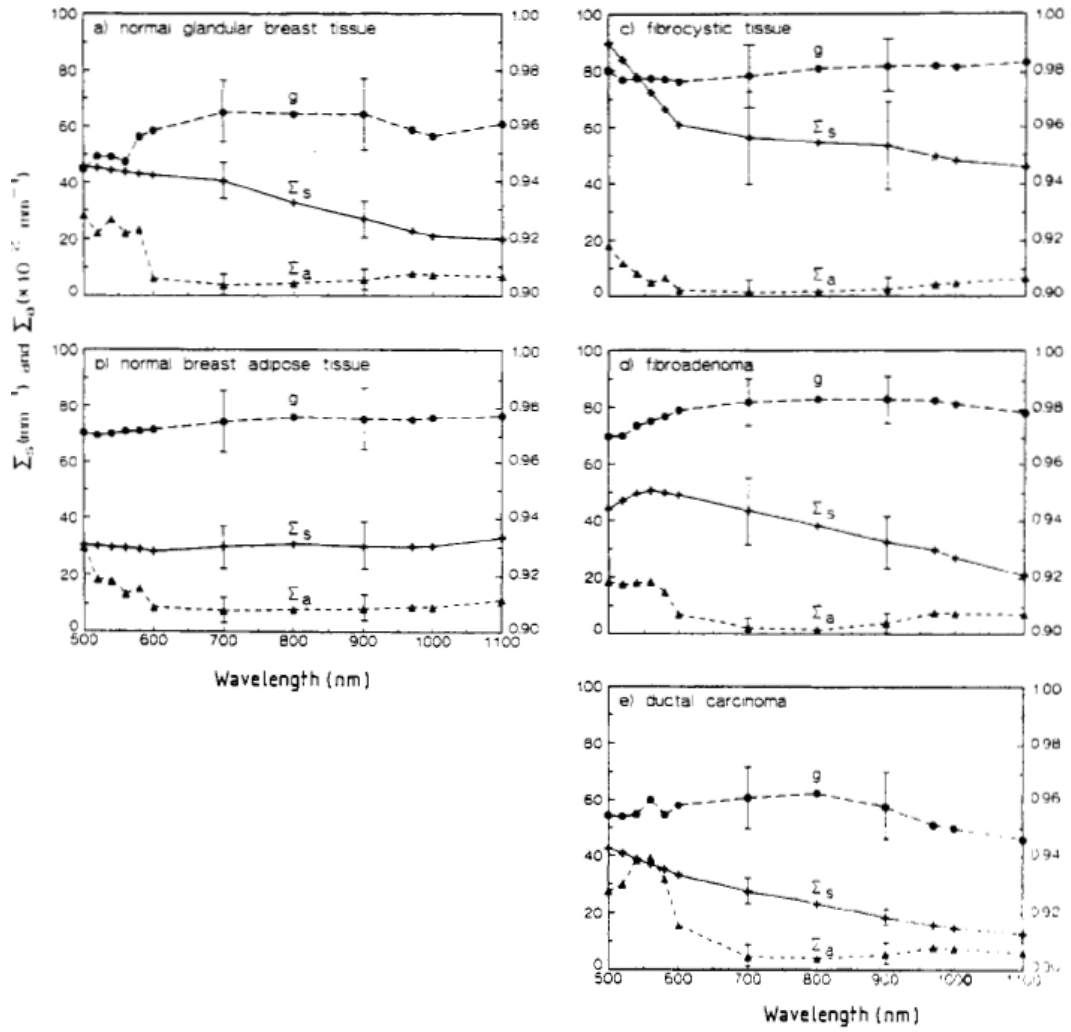
Tabla 3. Coeficiente de absorción *in vivo* para seis especímenes.

| | Specimen | Wavelength (nm) | | |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 580 | 850 | 1300 |
| Range | Carcinoma | 0.31-0.53 | 0.005-0.15 | 0.01-0.21 |
| | Adjacent tissue | 0.12-0.41 | 0.01-0.05 | 0.01-0.18 |
| Mean | Carcinoma | 0.45 ± 0.08 | 0.04 ± 0.05 | 0.05 ± 0.08 |
| | Adjacent tissue | 0.26 ± 0.11 | 0.03 ± 0.02 | 0.08 ± 0.06 |
| <i>r</i> | | 3.2 | 0.60 | 1.38 |
| <i>p</i> | | 0.023 | 0.58 | 0.23 |

Fuente: Key et al, 1990 [37]

Peters *et al* estudiaron las propiedades ópticas en muestras de tejido mamario normales y patológicas en un rango de longitudes de onda de 500 a 1100 nm. Ellos determinaron los coeficientes de absorción y dispersión y valores de la anisotropía, g , en tejido glandular normal, adiposo, fibroadenoma, carcinoma ductal y fibroquístico [38]. Los coeficientes de dispersión hallados para estos tejidos oscilan en el rango de 30mm^{-1} en 500 nm y decaen a $10\text{--}50\text{mm}^{-1}$ en 1100 nm, excepto para el tejido adiposo el cual permanece constante en $30\text{mm}^{-1} \pm 6\text{mm}^{-1}$, en función de la longitud de onda (Ver figura 6). Los valores de g de todas las muestras fueron entre 0.945 y 0.985. Los coeficientes de absorción para todos los tipos de tejido mamario excepto para el tejido fibroquístico fueron de 0.35mm^{-1} en 540 nm, 0.050mm^{-1} en 700 nm y 0.06mm^{-1} en 900 nm. Para el tejido fibroquístico fueron de 0.16, 0.022 y 0.027mm^{-1} respectivamente [38].

Figura 6. Representación de las Propiedades ópticas para 5 tipos de tejido mamario utilizando el modelo de Monte-Carlo: (a) Tejido normal glandular; (b) Tejido adiposo; (c) Tejido fibroquístico; (d) fibroadenoma; (e) carcinoma ductal.

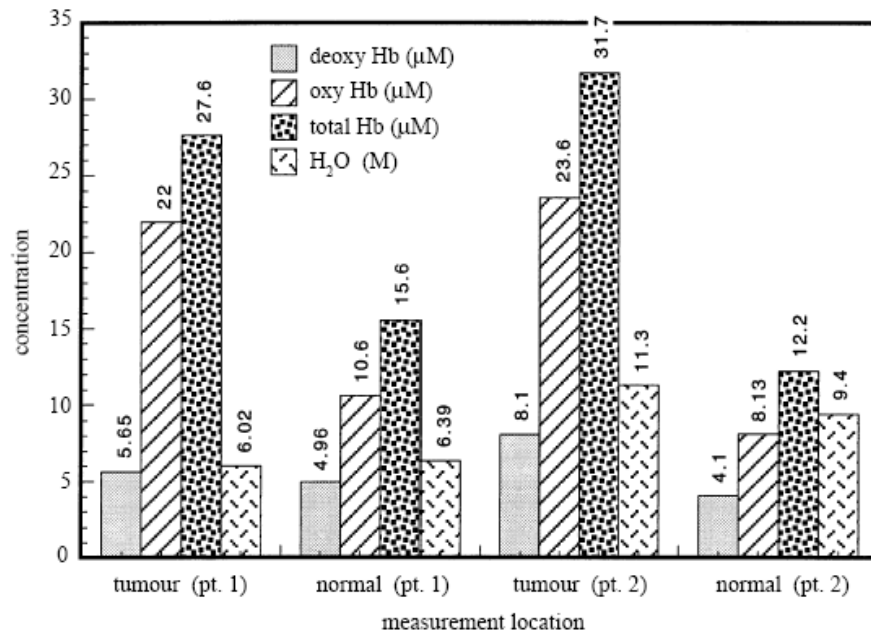


Fuente: Peters et al, 1990 [38]

Estudio de enfermedades de mama basados en concentraciones de oxihemoglobina

Trabajos más recientes muestran la aplicación de la determinación de las propiedades ópticas para hallar valores de concentraciones de oxihemoglobina, desoxihemoglobina y agua en tejido mamario para el estudio de enfermedades de mama. Tromberg *et al* muestran resultados preliminares en tejido mamario normal y cancerígeno en dos pacientes mujeres utilizando longitudes de onda de 674, 811, 849 y 956 nm [39]. La primera paciente es una mujer de 56 años (menopausia) con fibroadenoma en la región lateral de la mama derecha y la segunda paciente de 27 años (en periodo de lactancia) con lesión benigna en el cuadrante superior derecho [39]. Las concentraciones totales de hemoglobina y de oxihemoglobina aumentan casi el doble en el tejido tumoral que en el normal para ambas pacientes. (Ver figura 7). Para la paciente 2 los niveles de desoxihemoglobina contrastan pero no en la paciente 1. Se encuentran diferencias en la saturación de oxígeno en el tejido tumoral versus el normal para ambas pacientes; son mayores en la paciente 1 (68% versus 79% respectivamente) que en la paciente 2 (66% versus 74%). Estos valores son mayores en el tejido anómalo debido a la alta irrigación del tejido [39].

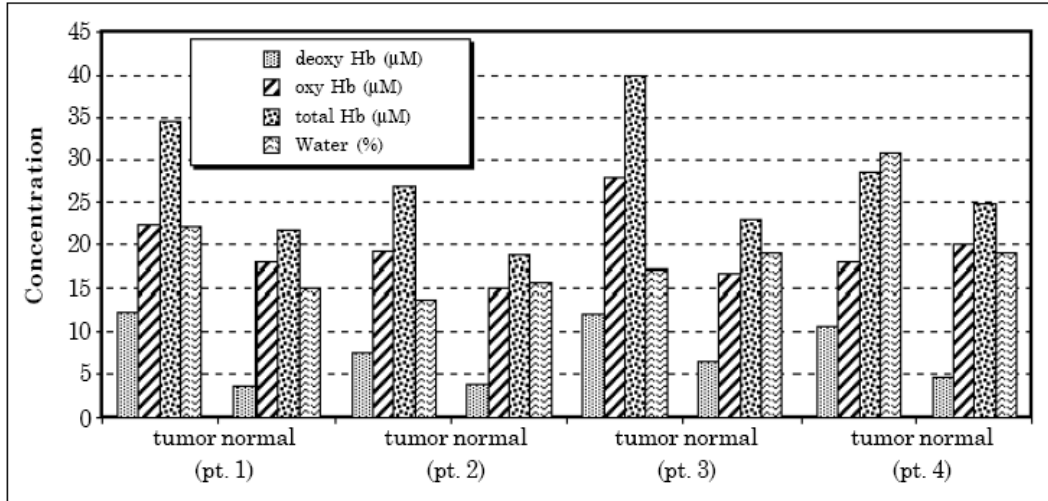
Figura 7. Concentraciones de Hemoglobina y agua para tejido normal y tumeroso en las dos pacientes.



Fuente: Tromberg et al, 1997 [39]

Lanning [40] realizó medidas en 4 pacientes, cada una con patologías diferentes: carcinoma ductal in situ, carcinoma ductal infiltrante fibroadenoma benigno. Las tomas se realizaron con varias longitudes de onda: 674, 803, 849 y 956 nm. Los niveles totales de hemoglobina y de desoxihemoglobina aumentan casi el doble en el tejido anómalo con respecto al tejido normal. Los niveles de oxihemoglobina aumentan fuertemente para la paciente 3 (fibradenoma). Se observa grandes diferencias en la saturación de oxígeno en los tejidos normales para la paciente 3 comparado con las otras pacientes (83%, 80%, 72% y 82%, para las pacientes 1, 2 ,3 y 4 respectivamente) [40].

Figura 8. Concentraciones de hemoglobina y agua para tejido normal y tumoral en los dos pacientes.



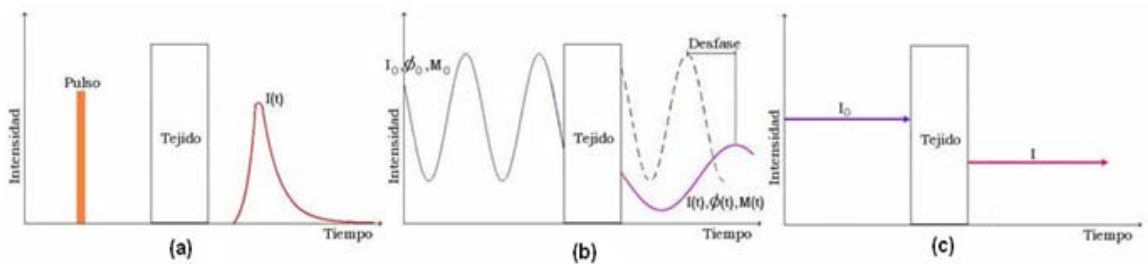
Fuente: Tromberg et al, 1997 [39]

1.3.4 Instrumentación de sistemas fNIR

Se han desarrollado tres tipos de implementación para sistemas fNIR: dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y de onda continua (CW). En el sistema de dominio del tiempo, se aplican pulsos cortos al tejido y se mide la distribución temporal de los fotones que contienen información acerca de las propiedades ópticas (absorción y dispersión) del tejido (Ver figura 9 (a)). En el sistema de dominio de la frecuencia, la fuente de radiación es de amplitud modulada para frecuencias del orden de 10 a 100 Mhz. La amplitud decae y se mide el cambio de fase de la señal con respecto a la radiación incidente para caracterizar las propiedades ópticas del tejido [41] (Ver figura 9 (b)).

En el sistema CW, la radiación se aplica al tejido con amplitud constante. El sistema CW se limita a medir la atenuación de la amplitud de la radiación incidente utilizando un fotodetector [41] (Ver figura 9 (c)). La mayoría de las veces la fuente y el detector interactúan con el tejido mediante fibras ópticas, aunque en algunos sistemas el detector se coloca directamente sobre la piel. El sistema CW, posee una variedad de propiedades ventajosas: es no invasivo, portátil, de bajo costo y es más fácil de usar que los otros sistemas mencionados. En esta investigación se desarrollará el sistema CW-fNIR [42].

Figura 9. Implementaciones de sistemas fNIR: (a) Onda continua (CW); (b) Dominio del tiempo; (c) Dominio de la frecuencia.



Fuente: Delpy, 1997 [42]

1.4 OXIMETRÍA

La oximetría se puede dividir en dos: medidas in-vitro en muestras de sangre por espectrofotometría o medidas in-vivo no invasivos por medio de oxímetros.

1.4.1 Oximetría de pulso

La oximetría de pulso es una técnica no invasiva, que permite medir la saturación de oxígeno en sangre, el cual no se encuentra en estado libre sino ligado a la hemoglobina. La molécula de hemoglobina tiene cuatro enlaces disponibles a realizar con el oxígeno, el porcentaje de estos enlaces disponibles y los que verdaderamente se encuentran combinados con moléculas de oxígeno es lo que se denomina saturación de oxihemoglobina. Éste parámetro permite inferir el grado de oxigenación de la sangre y ciertos aspectos de la oxigenación tisular, se pueden obtener otros valores como el contenido de O_2 de la sangre, la diferencia arterio-venosa de O_2 , el transporte de O_2 , etc. [43].

El dispositivo que se utiliza para medir la SO_2 de forma no invasiva y con monitorización continua se denomina oxímetro de pulso. El principio se basa en las características de absorción de los elementos cuando la radiación atraviesa un tejido, en este caso: la hemoglobina cargada de oxígeno que atraviesa por los capilares. La cantidad de hemoglobina que se encuentra en la sangre no varía, pero si varía la que se encuentra mezclada con el oxígeno (oxihemoglobina) respecto a la que contiene menor concentración (desoxihemoglobina) [15]. Para medir las proporciones entre ambas fracciones se utiliza dos longitudes de onda sensibles para la absorción de la oxihemoglobina (rojo $\approx 630 - 660nm$) y la hemoglobina reducida (infrarrojo $\approx 800 - 940nm$) que atraviesan el tejido. Estas radiaciones son medidas por un sensor colocado a cierta distancia de la fuente. La señal se puede obtener mediante diversas configuraciones: por transmitancia y por reflectancia. Por transmitancia se coloca el tejido a ser evaluado entre el emisor y el receptor y por reflectancia se coloca el emisor y el receptor en el mismo plano paralelo al tejido a evaluar [15].

Los valores normales de SaO₂ oscilan entre 95% y 97%, con un rango de variación del 2%. Valores por debajo del 95% (en reposo) se asocian con situaciones patológicas y del 92-90% con insuficiencia respiratoria crónica previa. Valores inferiores al 70% son considerados como hipoxia¹ [15].

1.5 NUESTRA INVESTIGACIÓN

Después del cáncer de cuello uterino, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte a nivel mundial en las mujeres. Se ha estimado que 1 de cada 9 mujeres desarrolla cáncer de mama durante su vida y aproximadamente el 30% de ellas mueren debido a esta enfermedad [5].

La búsqueda de técnicas médicas no-invasivas conlleva a la utilización de la radiación luminosa, no ionizante. Actualmente existe un gran interés en el uso de los métodos ópticos para imágenes médicas, diagnóstico y terapia. Esto se debe a la viabilidad de los numerosos estudios ya realizados experimentalmente utilizando tecnologías ópticas basadas en las interacciones de radiación-tejido [44] [45] [46]. Es decir, la propagación de la radiación luminosa dentro del tejido almacena información morfológica e histológica y su detección permite recuperar información correspondiente al estado actual del tejido.

Se ha demostrado que el flujo sanguíneo es una cantidad importante para el monitoreo de cáncer de mama el cual provee un buen contraste sobre los métodos que caracterizan esencialmente la morfología del tumor [10]. El cáncer de mama, por encima de unos pocos milímetros de diámetro, activa

¹ *Hipoxia: estado de los tejidos del organismo que tienen insuficiente oxígeno, porque se suministra poco o porque hay dificultades de captarlo.*

fuertemente la angiogénesis, la cual es una característica de todos los tumores de rápido crecimiento [4] [6].

Las técnicas ópticas tienen como ventaja la capacidad de medir estados de oxigenación y vascularización y concentraciones de hemoglobina *in-vivo* por lo tanto representa un excelente candidato para el diagnóstico de cáncer.

Una de las técnicas ópticas utilizadas para la detección de cáncer es la espectroscopia infrarrojo. Los principios físicos de esta tecnología se basan en dos hechos fundamentales [59]:

- Los tejidos biológicos son relativamente transparentes a la radiación cercana a los infrarrojos (rango entre 600 y 900nm, la cual se denomina ventana óptica).
- En los tejidos biológicos existen sustancias cromóforas, componentes cuya absorción de esta radiación dependen del grado de oxigenación del tejido.

En este trabajo de grado se plantea como hipótesis que la radiación infrarroja es absorbida de manera diferente por la oxihemoglobina, desoxihemoglobina y agua y puede ser utilizada al interactuar con el tejido para determinar las concentraciones de estos elementos absorbentes. Las bases teóricas se derivan de la ley de Beer-Lambert expresada en la Ec (1). La ecuación define que la intensidad de salida al atravesar una distancia d de tejido es afectada por el coeficiente de absorción μ_a . Este a su vez es determinado por el producto entre el coeficiente de extinción ϵ y la concentración del elemento absorbente. De esta manera enviando una intensidad luminosa I_{in} y

detectando la radiación de salida I_{out} al atravesar una capa de tejido d se obtiene:

$$\frac{I_{out}}{I_{in}} = \exp(-\varepsilon cd) \quad (17)$$

Debido a la influencia de las tres concentraciones absorbentes, el miembro de la derecha de la anterior ecuación corresponde a la suma de la influencia de las tres concentraciones, luego la ecuación puede escribirse como:

$$\varepsilon_{Hb}^{\lambda} C_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda} C_{HbO_2} + \varepsilon_{H_2O}^{\lambda} C_{H_2O} = -\frac{1}{d} \ln\left(\frac{I_{out}}{I_{in}}\right) \quad (18)$$

De la anterior ecuación se conocen los coeficientes de extinción de cada absorbente para cada longitud de onda, se miden las intensidades de entrada y salida, y se pueden calcular las tres concentraciones, usando tres longitudes de onda. Esto es posible siempre y cuando se determinen variaciones en la intensidad luminosa al cambiar las concentraciones de la oxihemoglobina, presente principalmente en el proceso de angiogénesis. De esta manera, el objetivo del presente trabajo consiste en verificar si la intensidad de la radiación infrarroja usando tres longitudes de onda se alteran con variaciones de la concentración de oxihemoglobina.

Basado en lo anterior se implementó un sistema opto-electrónico utilizando radiación infrarrojo con longitudes de onda de 735 nm, 805 nm y 850 nm, para determinar variaciones en la concentración de oxihemoglobina en tejido humano. Este dispositivo preliminar servirá para diseñar un prototipo de bajo costo, no invasivo y de alta precisión, útil en el diagnóstico de cáncer de

mama en estadios primarios. Al equipo de esta primera fase se le dió el nombre de SHARC08

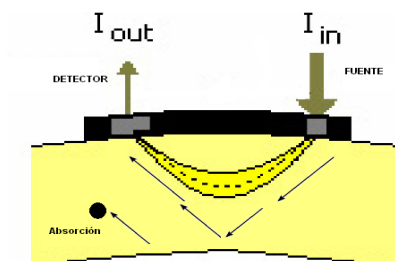
SHARC08 se implementó mediante 4 etapas: un sistema de alimentación, un sistema de emisión, un sistema de recepción y un sistema de adquisición y manejo de datos.

2. IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA fNIR-CW

En este capítulo se dan a conocer las consideraciones principales para la implementación del equipo preliminar fNIR-CW y se realizará una breve descripción y análisis de los dispositivos utilizados para el montaje de cada etapa del sistema.

El comportamiento del SHARC08 está basado en las propiedades ópticas resultantes de la interacción radiación-tejido. Esta interacción origina fenómenos ópticos de absorción y dispersión tratados en el Ítem 1.2. A partir de la capacidad que tiene el tejido de transmitir la radiación infrarroja, se diseñó un sistema opto-electrónico por retrodifusión, el cual detecta variaciones en las concentraciones de los elementos absorbentes locales generando un cambios en la señal de salida del SHARC08 (ver figura 10).

Figura 10. Sistema opto-electrónico por retrodifusión



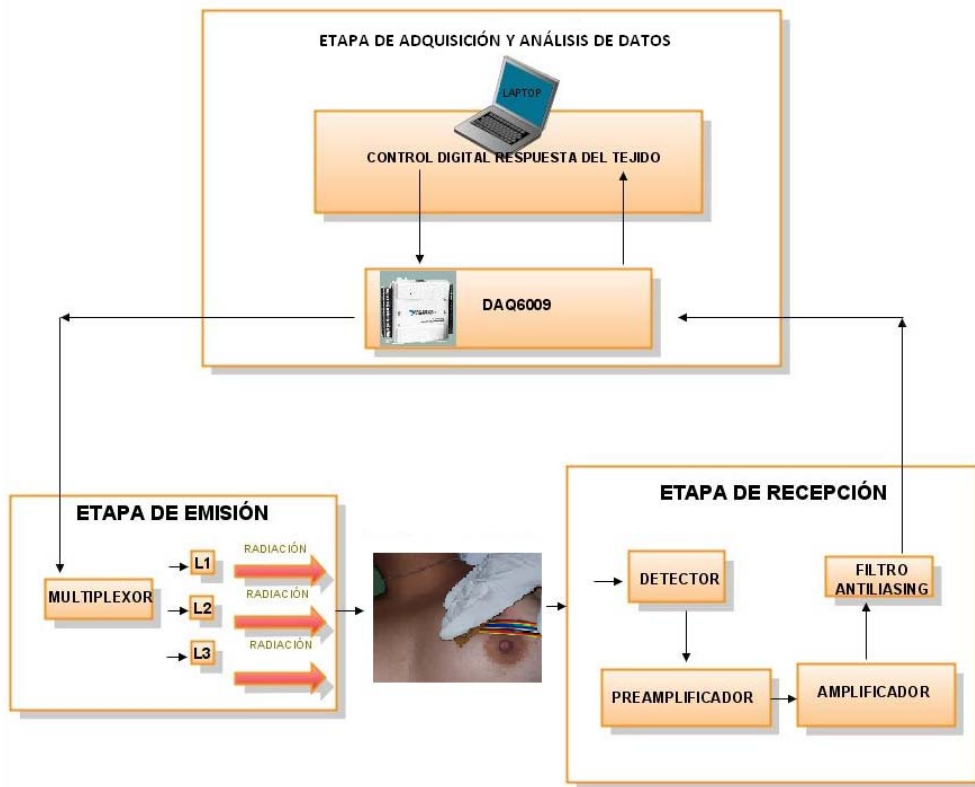
Fuente: Bozkurt et al

La primera etapa tiene como función inyectar una señal de corriente continua y fija de 50 mA a un LED, que posee tres longitudes de onda diferentes y que tienen la característica de que sus espectros de emisión no se solapan entre sí. La etapa de recepción capta la intensidad incidente y la convierte en una señal de voltaje. Finalmente en la etapa de adquisición y análisis de datos se adquiere la señal de voltaje a la salida de la etapa receptora con un dispositivo de adquisición de datos (DAQ6009) y por medio del software Labview Student versión 8.0 se hace un análisis de las muestras obtenidas.

2.1 DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS IMPLEMENTADAS

Iniciaremos presentando un diagrama de bloques el cual permitirá comprender el funcionamiento general del SHARC08. Luego se describirán una a una las etapas que constituyen el equipo preliminar implementado, mostradas en el diagrama de bloques a continuación (Ver figura 11).

Figura 11. Diagrama de bloques del SHARC08



Fuente: autores del proyecto

2.1.1 Etapa de emisión

Esta etapa fue diseñada para obtener una radiación infrarroja por parte del LED (Light Emitting Diode), el cual se polarizó con una corriente de 50mA DC para aprovechar las características dadas por su fabricante.

Para la polarización del LED se implementó una fuente de corriente DC fija basada en una topología de realimentación en corriente HOLLAND [48]. El LED de emisión tiene la particularidad de ser multilongitudinal, es decir, con 3

longitudes de onda diferentes, las cuales son conmutadas por un multiplexor analógico controlado desde el computador.

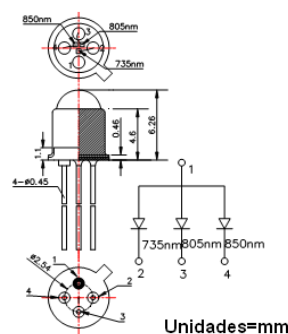
Para alargar el tiempo de vida del LED, se implementó un circuito RC de carga, ubicado en la fuente de corriente de polarización del LED. Este circuito evita el cambio brusco en la corriente del LED a través del tiempo de carga del capacitor. Posteriormente se mostrará la topología implementada.

Características opto-electrónicas del LED infrarrojo.

Para implementar el sistema opto-electrónico se deben tener en cuenta algunos requerimientos, propios de la aplicación. En primer lugar la longitud de onda de los LED's debe concordar con el espectro de absorción de los compuestos que se quieren estudiar, en este caso la oxihemoglobina y desoxihemoglobina.

Por ello se seleccionó el LED multilongitudinal de material AlGaAs, fabricado por la empresa MARUBENI, con picos en las longitudes de onda de 735, 805 y 850 nm, las cuales son requeridas para este proyecto (figura 12).

Figura 12. L735/805/850-40C32 multi-wavelength LED



Fuente: Hoja de datos del fabricante

En la tabla siguiente encontraremos las características opto-electrónicas del LED implementado (Ver tabla 4).

Tabla 4. Características del LED emisor.

(a) Ratas máximas absolutas ($T_a=25^\circ\text{C}$)

| PARÁMETRO | SÍMBOLO | 735nm | 805nm | 850nm | UNIDAD |
|---------------------------|-----------|-----------|-------|-------|------------------|
| Potencia de disipación | P_D | 180 | 170 | 160 | mW |
| Corriente de polarización | I_F | 75 | 100 | 100 | mA |
| Voltaje inverso | V_R | 5 | | | V |
| Temperatura de operación | T_{opr} | -20 a +80 | | | $^\circ\text{C}$ |

(b) Características Opto-electronicas ($T_a=25^\circ\text{C}$)

| PARÁMETRO | SÍM | LONGITUD DE ONDA (nm) | CONDICIÓN | MIN | TYP | MAX | UNIDAD |
|--------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------|-----|------|------|--------|
| Voltaje de reversa | V_R | 735 | $I_F=50\text{mA}$ | | 1.85 | 2.30 | V |
| | | 805 | | | 1.60 | 1.80 | |
| | | 850 | | | 1.55 | 1.7 | |
| Corriente de reversa | I_R | | $V_R=5\text{V}$ | | | 10 | uA |
| Potencia total de salida | P_O | 735 | $I_F=50\text{mA}$ | 5 | 9 | | mW |
| | | 805 | | 5 | 9 | | |
| | | 850 | | 5 | 9 | | |
| Pico de longitud de onda | λ_F | 735 | $I_F=50\text{mA}$ | 710 | 735 | 755 | nm |
| | | 805 | | 790 | 805 | 820 | |
| | | 850 | | 835 | 850 | 865 | |
| Variación Long. de onda | $\Delta\lambda$ | 735 | $I_F=50\text{mA}$ | | 40 | | nm |
| | | 805 | | | 40 | | |
| | | 850 | | | 40 | | |

Fuente: Hoja de datos del fabricante

Un factor indispensable en esta investigación consiste en que los espectros de emisión de cada longitud de onda no deben solaparse. Cabe resaltar que las características expuestas son las únicas que se dan a conocer en la hoja de datos del dispositivo, careciendo ésta de ningún tipo de curva que oriente al diseñador acerca de otras de las características del LED, por tanto se decidió realizar un montaje para corroborar el espectro de emisión de cada longitud de onda y corroborar que no se solapen entre sí. Para realizar el experimento se suministró una corriente de 50mA al LED y mediante un espectrómetro HR4000 CG-UV-NIR de la empresa Ocean Optics (Ver figura 13), se determinaron los espectros de emisión para cada longitud de onda.

Figura 13. Espectrómetro HR4000 CG-UV-NIR

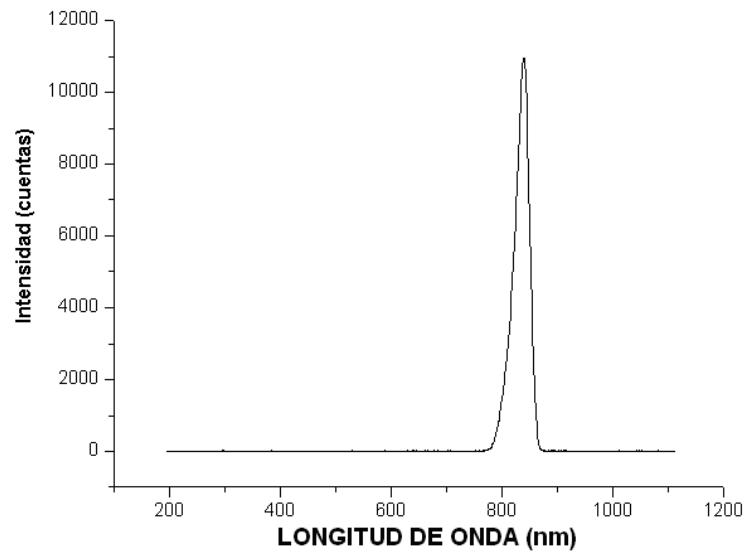


Fuente: Ocean Optics

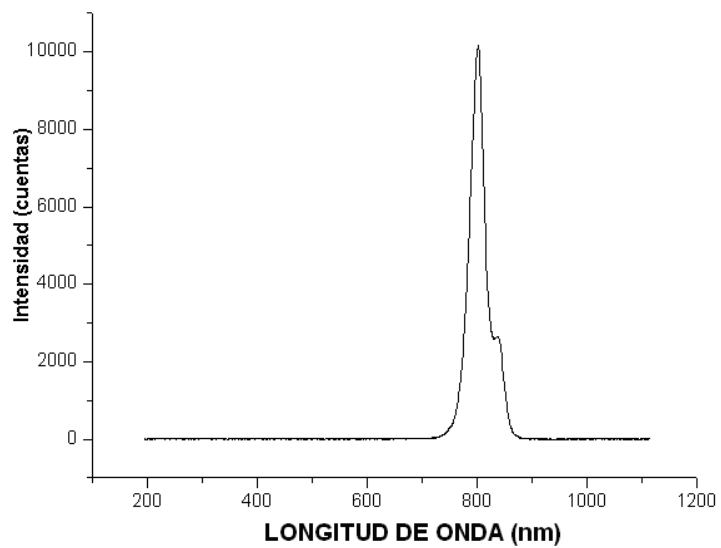
En la figura 14 se muestran los resultados obtenidos mediante el software ORIGIN (Ver figura 14).

Figura 14. Espectro de emisión del LED emisor

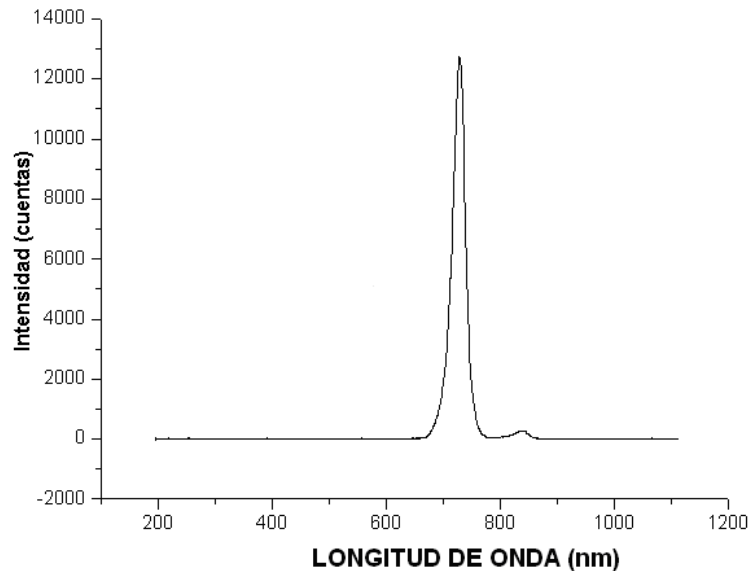
(a) Espectro de emisión a 850 nm



(b) Espectro de emisión a 805 nm



(c) Espectro de emisión a 735 nm



Fuente: Autores del proyecto

Estos resultados comprueban los valores típicos dados por el fabricante, en cuanto al espectro de emisión de cada longitud de onda del LED, los cuales no se solapan entre sí, cumpliendo a su vez con los requerimientos para la etapa emisora de este proyecto

Fuente de corriente de polarización del LED

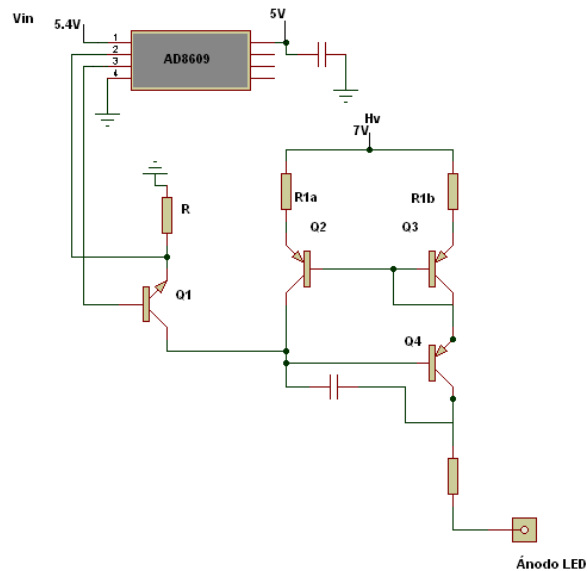
Se implementó una fuente de corriente de 50mA DC para polarizar el LED. Como se tienen 3 longitudes de onda en un solo LED y se deben realizar mediciones con cada una de ellas, es necesario implementar un dispositivo que ayude a seleccionar cada longitud de onda, para esto se utilizó el multiplexor analógico ADG1408; de este módulo se habla más adelante.

La topología para la fuente de corriente implementada fue extraída de la base de datos de la IEEE [48]. Solo fue implementado uno de los dos bloques simétricos, ya que la señal en este prototipo preliminar está en

continua y no varía en el tiempo; este bloque supe los requerimientos de corriente de la carga.

Esta fuente de corriente constante esta provista de una salida lineal de voltaje a corriente. La fórmula que describe la variación de corriente de salida de la fuente, esta dada en función de la resistencia R y el voltaje de entrada al amplificador (Ver Figura 15). La corriente de salida de la fuente constante puede ajustarse variando la resistencia R [48].

Figura 15. Fuente de corriente constante implementada



Fuente: Autores del proyecto

Esta fuente está controlada por 1 lazo de realimentación aportado por el transistor Q2 del espejo de corriente Wilson hacia el transistor Q1 y el amplificador operacional que actúa como buffer. Esta configuración tiene la ventaja de introducir menos distorsión a la salida y mejores resultados que otras fuentes de corriente continua de múltiples etapas [55]. Las resistencias R1a y R1b agregadas al espejo de corriente Wilson son iguales y ayudan a estabilizar la salida de corriente haciendo más confiable el sistema. El capacitor implementado entre la base y el colector del transistor Q4, ayudan

a eliminar capacitancias parásitas generadas por la fuente de corriente (Ver figura 15).

Los elementos utilizados para implementar la fuente de corriente constante fueron seleccionados por su fácil acceso y bajo costo, el amplificador seleccionado tiene un bajo consumo de potencia (Ver tabla 5).

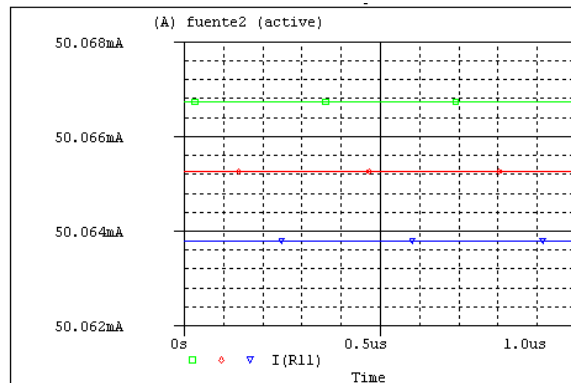
Tabla 5. Elementos usados para implementar la fuente de corriente

| REFERENCIA | DESCRIPCIÓN/VALOR | CARACTERÍSTICAS | CANTIDAD |
|-----------------|---|--|----------|
| | | PRINCIPALES | |
| AD8609 | Acondicionador de señal "Rail to Rail" | Avo=250 V/mV Isy=50 uA TA=25°C | 1 |
| 2N2222 | Transistor NPN | VCEO=40 Vdc VCBO=75 Vdc VEBO=6 Vdc IC=600mAdc | 1 |
| 2N3906 | Transistor PNP | VCEO=40 Vdc VCBO=40 Vdc VEBO=5 Vdc IC=200mAdc | 3 |
| Otros elementos | Resistencia=R | 68Ω | 1 |
| | Resistencia=R1 | 26Ω | 2 |
| | Capacitor Q4 | 1.8nF | 1 |
| | Capacitor pin polarización amplificador | 0.1uF | 2 |

Fuente: Autores del proyecto

Para observar el comportamiento de la fuente implementada se realizaron unas simulaciones con el software ORCAD, cambiando una carga que simulaba la impedancia del LED para cada longitud de onda (Ver figura 16).

Figura 16. Comportamiento de la fuente de corriente variando su carga.



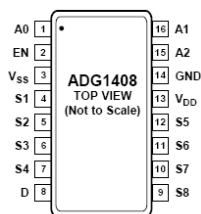
Fuente: Autores del proyecto

Los resultados obtenidos muestran una variación de corriente de 2uA para cada carga aportada por el LED emisor. Lo cual no va a afectar la intensidad de emisión del LED drásticamente y se puede considerar una muy buena aproximación.

Conmutación de las señales luminosas

Para seleccionar las diferentes longitudes de onda en el LED emisor, se quiso implementar un sistema que mediante un control lógico dirigido por el computador seleccionará la longitud de onda deseada, manteniendo la corriente de polarización del LED en 50mA. Para mantener la fuente de corriente constante, la impedancia de salida de la misma, debe ser menor de 60Ω , por tal motivo se escogió el multiplexor AD1408 de Analog Devices, el cual se ajusta a los requerimientos de la etapa emisora. En la figura se muestra la configuración de pines del multiplexor seleccionado (ver figura 17).

Figura 17. Configuración pines ADG1408 (TSSOP)



Fuente: Hoja de datos del fabricante.

La lógica implementada para el sistema de conmutación se muestra en la tabla (Ver tabla 6).

Tabla 6. Lógica para la conmutación en el AD1408

| A2 | A1 | A0 | EN | ON - SW |
|----|----|----|----|---------|
| X | X | X | 0 | - |
| 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| 0 | 1 | 0 | 1 | 3 |
| 0 | 1 | 1 | 1 | 4 |
| 1 | 0 | 0 | 1 | 5 |
| 1 | 0 | 1 | 1 | 6 |
| 1 | 1 | 0 | 1 | 7 |
| 1 | 1 | 1 | 1 | 8 |

Fuente: Hoja de datos del fabricante

Donde A0, A1, A2 y EN, son las señales de control digital del conmutador analógico. A los pines SX se conectan los ánodos de cada longitud de onda y el pin D, que en nuestro caso es la salida, se conecta a tierra. Las características generales del multiplexor analógico ADG1408 se muestran en la tabla (Ver tabla 7).

Tabla 7. Características ADG1408

| PARÁMETRO | VALOR |
|------------------------------|-------------------|
| Voltaje de alimentación | ±5 V |
| RON | 7Ω typ. |
| VINH | 2V mín. |
| VINL | 0.8V máx. |
| ton(EN) | 400ns máx. |
| toff(EN) | 335ns máx. |
| IDD | 1uA máx. |
| ISS | 1uA máx. |
| Corriente continua por canal | 155mA máx. T=25°C |
| | 90mA máx. T=85°C |
| | 45mA máx. T=125°C |

Fuente: Hoja de datos del fabricante

Sistema para la polarización paulatina del LED

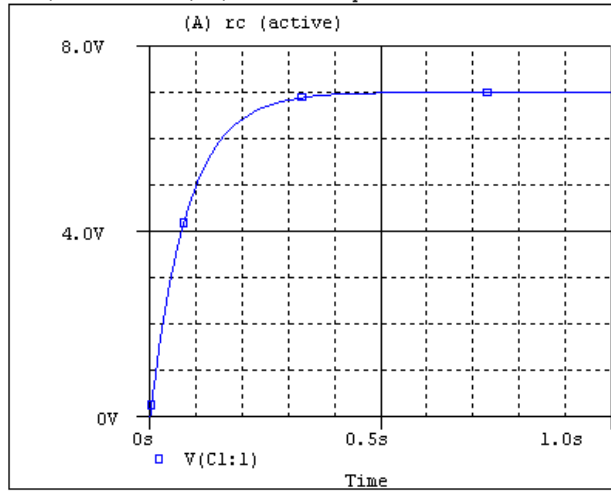
Los dispositivos ópticos tienen la particularidad de disminuir su tiempo de vida o aumentar la posibilidad de dañarse cuando son polarizados con una corriente DC de manera instantánea, por tal razón se implementó un sistema para polarizar el LED emisor en forma lenta, colocando un sistema RC para cargar un condensador en un tiempo de 500ms, lo cual no afecta la toma de muestras.

La siguiente figura muestra la respuesta del sistema RC de carga, utilizando una resistencia de 1kΩ y un condensador de 100uF (Ver figura 18).

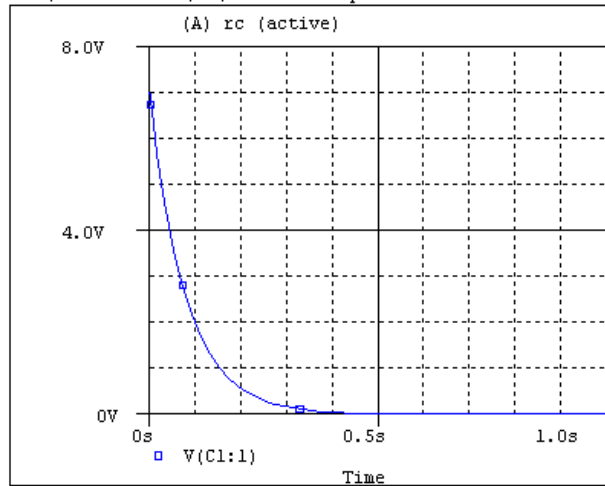
Como la etapa emisora tiene tres longitudes de onda, lo que equivale a tener tres LEDs y conociendo que éstos trabajan por separado, se implementó un multiplexor para cargar y descargar un condensador, el cual tendrá las mismas condiciones iniciales al encender cada LED.

Figura 18. Respuesta de carga y descarga del condensador.

(a). Respuesta ante un escalón para la carga de un condensador



(b). Respuesta ante un escalón para la descarga de un condensador



Fuente: Autores del proyecto

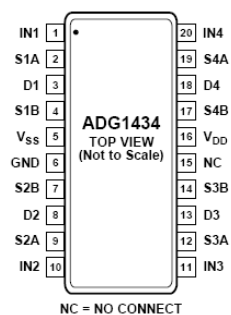
Multiplexor para carga y descarga de un condensador

Se implementó un multiplexor para controlar el sistema RC de carga de forma sincronizada con la conmutación del LED, es decir, que cuando el LED cambia a la siguiente longitud de onda, el condensador se encuentra descargado y listo para cargarse y polarizar el LED de manera gradual.

El sistema RC de carga y descarga del condensador se ubicó en la fuente de alimentación que polariza el espejo de corriente Wilson, de la fuente de corriente DC fija implementada en la etapa emisora. De este modo se obtuvo una fuente de corriente DC que crece y decrece lentamente, pero que luego de transcurrido 500ms, se estabiliza en 50mA o 0A, dependiendo de su funcionamiento, es decir, si está cargado o no el condensador.

El multiplexor utilizado para el sistema de carga y descarga del condensador, fue el ADG1434 de Analog Devices, ya que se ajusta a los requerimientos del sistema. La configuración de sus pines se muestra en la siguiente figura (Ver figura 19).

Figura 19.Configuración pines ADG1434 (TSSOP)



Fuente: Hoja de datos del fabricante.

La lógica implementada para el sistema de conmutación del multiplexor analógico se muestra en la tabla (Ver tabla 8). INx es la señal de control digital del conmutador, cuya salida es Dx. SxA y SxB son los puntos de conexión de las señales provenientes de la fuente de corriente constante y tierra del sistema.

Tabla 8. Lógica del sistema de conmutación del ADG1434.

| INx | SxA | SxB |
|-----|-----|-----|
| 0 | Off | On |
| 1 | On | Off |

Fuente: Hoja de datos del fabricante

Las características generales del multiplexor analógico ADG1408 se muestran en la tabla (Ver tabla 9).

Tabla 9. Características ADG1434

| PARÁMETRO | VALOR |
|-------------------------|--------------------|
| Voltaje de alimentación | +7 V |
| RON | 11.2 Ω typ. |
| VINH | 2V mín. |
| VINL | 0.8V máx. |
| ton(EN) | 360ns máx. |
| toff(EN) | 105ns máx. |
| IDD | 1uA máx. |
| ISS | 1uA máx. |

Fuente: Hoja de datos del fabricante

2.1.2 Etapa de recepción

En esta etapa se recogerá la intensidad de radiación que atravesó el tejido por medio de un fotodetector, esta señal será pre-amplificada, invertida y filtrada para luego ser llevada a un sistema de adquisición.

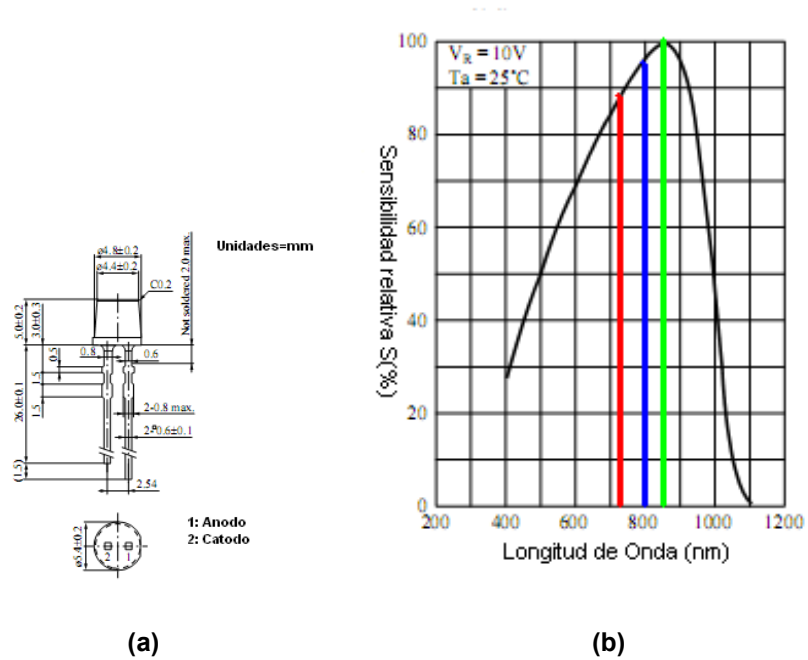
Los requerimientos de esta etapa son los siguientes: un fotodetector que trabaje eficiente y eficazmente en los rangos de emisión del LED, una subetapa que permita convertir las radiaciones que detecta el fotodetector a señales de voltaje y una subetapa de filtrado de la señal de voltaje para eliminar el ruido y las interferencias generadas por los circuitos de cada una de las etapas implementadas.

Características opto-electrónicas del fotodetector.

De acuerdo a las características dadas por el LED emisor se prosiguió a escoger un fotodiodo sensible a las longitudes de onda del emisor. Se escogió el *fotodiodo PNZ334*, el cual es un *fotodiodo pin de silicio de Panasonic*, de bajo costo y sensibilidad relativa de más de 80% para las tres longitudes de requeridas en la investigación (Ver figura 20).

El *fotodiodo pn* mejora su eficacia mediante la inclusión entre sus capas P y N de un material intrínseco, logrando incrementar su rango espectral y su velocidad de respuesta. La radiación que recibe se transforma una corriente [49].

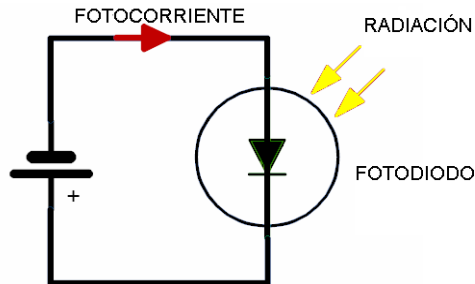
Figura 20. (a). Fotodiodo PNZ334 y **(b).** Espectro de sensibilidad



Fuente: Hoja de datos del fabricante

El fotodiodo se polarizó inversamente (ver figura 21), por esto se encontró que a pesar de no recibir ninguna radiación se puede detectar una pequeña corriente inversa “corriente de oscuridad o dark current”. Cuando incide radiación sobre su superficie, dicha corriente aumenta de forma aproximadamente lineal con la potencia recibida, por tanto en algunos casos sus valores pueden ser considerables afectando los valores a la salida del sistema, esto se puede corregir, al implementar filtros ópticos junto con el fotodiodo o realizando las mediciones en un lugar libre de radiaciones indeseables externas. El fotodiodo entrega una corriente inversa proporcional a la potencia que recibe sobre sus áreas fotosensibles. Su sensibilidad se suele dar en amperio por vatios A/W [49].

Figura 21. Polarización de un fotodiodo



Fuente: Autores del proyecto.

Las características generales del fotodiodo implementado se muestran a continuación:

Tabla 10. Características Optoelectrónicas.

(a). Rata máxima absoluta ($T_a=25^\circ\text{C}$)

| PARÁMETROS | SÍMBOLO | VALORES | UNIDAD |
|----------------------------------|-----------|------------|------------------|
| Voltaje inverso | V_R | 30 | V |
| Potencia de disipación | P_D | 100 | mW |
| Operación a temperatura ambiente | T_{opr} | -25 to +85 | $^\circ\text{C}$ |

(b). Características Opto-electrónicas ($T_a=25^\circ\text{C}$)

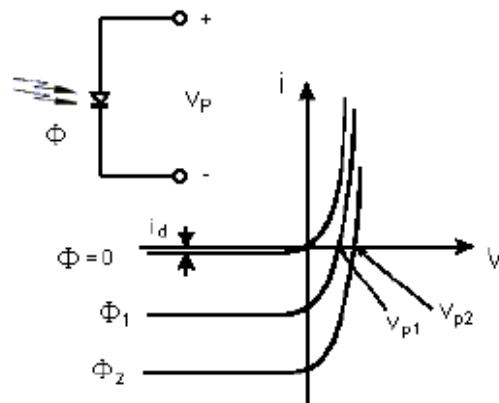
| PARÁMETRO | SÍMBOLO | CONDICIONES | Min | Typ | Max | UNIDAD |
|------------------------|-------------|-----------------------------------|-----|-----|-----|---------------|
| Corriente de | I_D | $V_R=10\text{V}$ | | 0.1 | 10 | nA |
| Fotocorriente | I_L | $V_R=10\text{V}, L=1000\text{lx}$ | 5 | 7 | | μA |
| Pico λ emisión | λ_p | $V_R=10\text{V}$ | | 850 | | nm |
| Tiempo de subida | t_r | $V_R=10\text{V},$ | | 2 | | ns |
| Tiempo de bajada | t_f | $V_R=10\text{V},$ | | 2 | | ns |
| Capacitancia entre | C_t | $V_R=0\text{V},$ | | 6 | | pF |
| Ángulo de Potencia | θ | | | 70 | | $^\circ$ |

Fuente: Hoja de datos del fabricante

Un fotodiodo de silicio tiene diversos modos de operación, dependiendo de la existencia o no de tensión inversa entre sus terminales. Es decir que si el

dispositivo se polariza directamente (en circuito abierto) opera en modo fotovoltaico y la corriente por el fotodiodo es nula, entonces la tensión entre el ánodo y el cátodo dependen logarítmicamente de la intensidad de radiación.

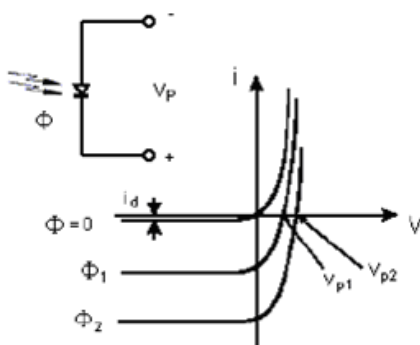
Figura 22. Curva I-V del fotodiodo en modo fotovoltaico.



Fuente: Gallego-Clarós. [49]

Cuando se polariza inversamente el fotodiodo opera en modo fotoconductor, equivalente a una fuente de corriente. Cuando el fotodetector capta la radiación incidente, se genera una corriente que es proporcional a ésta [49].

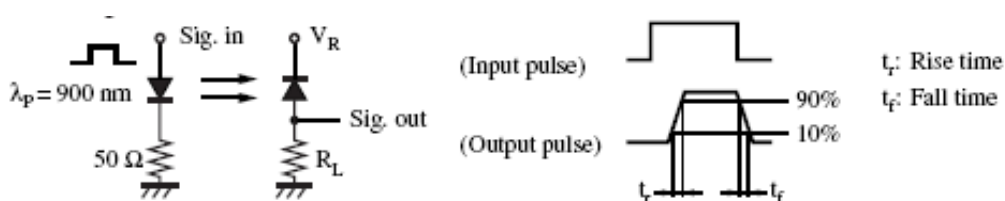
Figura 23. Curva I-V del fotodiodo en modo fotoconductor.



Fuente: Gallego-Clarós. [49]

Al introducir una resistencia en serie con el fotodiodo, se establece una recta de carga y se obtiene un voltaje que es proporcional a la intensidad de radiación incidente en él, siendo la fotocorriente lineal para todos los niveles de intensidad de radiación hasta saturar el fotodiodo [49]. En la hoja de datos del fabricante del fotodetector se puede encontrar la implementación en modo fotoconductor del mismo, observándose que ante una radiación emitida por una fuente infrarroja, en el ánodo del fotodetector se obtendrá una señal proporcional a la intensidad de radiación adquirida. (Ver figura 24)

Figura 24. Fotodetector en modo fotoconductor



Fuente: Hoja de datos del fabricante.

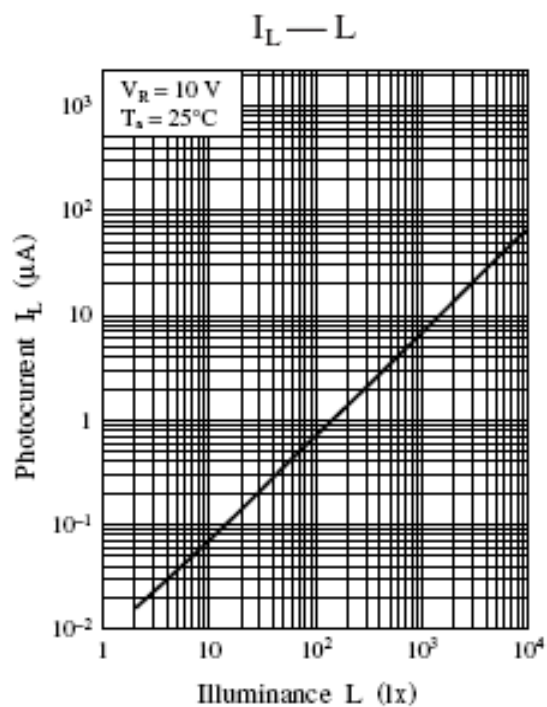
Cuando el fotodetector opera en modo fotoconductor, el nivel de ruido se debe tener en cuenta, a pesar de los beneficios en cuanto a la velocidad de respuesta, principalmente cuando los niveles de radiación incidente son muy pequeños. Si opera en modo fotovoltaico, se mejora la sensibilidad a bajas

intensidades de radiación, teniendo como inconveniente que se disminuye el tiempo de respuesta del fotodiodo y a su vez se requieren niveles de amplificación mayores que los necesarios cuando se opera en modo fotoconductor, requiriéndose integrados con características especiales. [49].

En esta investigación el fotodetector se polarizó inversamente con un voltaje de 12v, operando en modo fotoconductor, alcanzando respuestas rápidas, con una implementación de bajo costo.

La siguiente figura muestra la linealidad entre la fotocorriente y la radiación recogida por el fotodetector (Ver figura 25).

Figura 25. Gráfica de fotocorriente contra iluminancia.



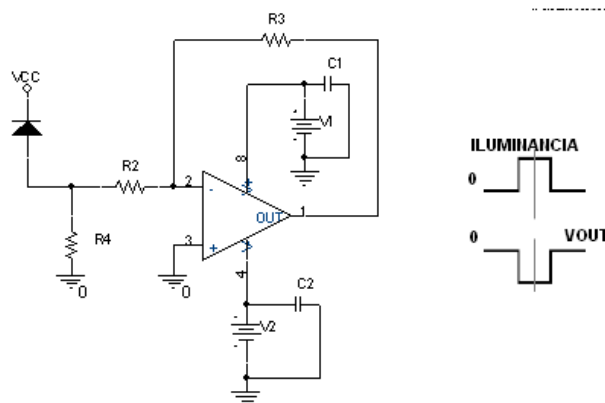
Fuente: Hoja de datos del fabricante.

Pre amplificación

Para mantener la relación radiación incidente-voltaje obtenida por el fotodetector, se implementó un preamplificador que acondicionara esta señal y mantuviera esta proporción.

La configuración del preamplificador implementado se conoce como amplificador directo de voltaje y se muestra a continuación (Ver figura 26), es un amplificador de alta impedancia de entrada y bajo ruido [50]. El amplificador que se seleccionó es el OP2177, el cuál cumple con los requerimientos del sistema, tiene un alto CMRR y PSRR, bajos niveles de ruido, bajo voltaje de offset y ancho de banda limitado. (Ver tabla 11)

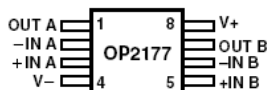
Figura 26 Circuito de pre amplificación.



Fuente: Autores del proyecto

La configuración de los pines del OP2177 se muestra en la figura 25. Es un amplificador dual, el cual se implementó para la etapa de pre y amplificación. (Ver figura 27)

Figura 27. Configuración de los pines del OP2177.



Fuente: Hoja de datos del fabricante

A continuación se describirán los elementos usados para la subetapa de preamplificación (Ver tabla 11).

Tabla 11. Elementos usados para implementar el sistema Preamplificador.

| REFERENCIA | DESCRIPCIÓN/VALOR | CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES | CANTIDAD |
|-----------------|-------------------|---|----------|
| OP2177 | Preamplificación | VCC=±5V CMRR=126dB PSRR=120dB Avo=2000V/mv Vo=±4.1V Isy=600 uA GBP= 1.3MHz VIN=7.9 nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$ IIN=0.2 pA/ $\sqrt{\text{Hz}}$ Vos=75uV máx. | 1 |
| Otros elementos | Resistencia=R2 | 1k Ω | 1 |
| | Resistencia=R3 | 10k Ω | 1 |
| | Resistencia=R4 | 100k Ω | 1 |
| | Capacitor=C | 0.1uF | 2 |

Fuente: Autores del proyecto

El voltaje de salida está dado por la siguiente ecuación [50]:

$$\frac{V_{out}}{I} = - \frac{Z(0)}{1 + j\omega \left(\frac{R_4 R_2}{R_4 + R_2} \right) C_D} \quad (19)$$

$$Z(0) = - \frac{R_4 R_3}{R_4 + R_2} = 9.9 k\Omega \quad (20)$$

Donde:

V_{out} es el voltaje de salida del preamplificador.

I es la corriente del fotodetector.

Z(0) es la impedancia de salida del fotodetector.

CD es la capacitancia del fotodetector dada por el fabricante.

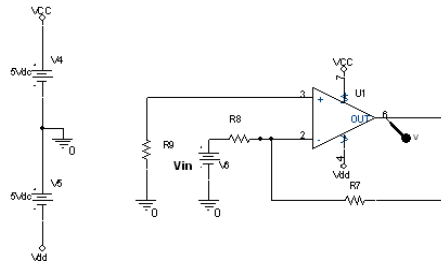
Según la ecuación (19), si fotocorriente aumenta el voltaje de salida del preamplificador aumenta, es decir que son directamente proporcionales. Como la señal de voltaje de salida del preamplificador es negativa, se implementó un amplificador inversor para que invirtiera la señal y a su vez le diera ganancia.

Amplificación

Después de obtener una señal de voltaje que varía con la radiación que incide en el fotodetector, se implementó un sistema de amplificación que permite obtener salidas de voltaje positivas y amplificadas.

El amplificador seleccionado fue el OP2177 de Analog Devices y sus características generales son descritas en la tabla (Ver tabla 12). La topología del circuito implementado se muestra en la gráfica (ver figura 28).

Figura 28. Circuito Amplificador



Fuente: Autores del proyecto

El voltaje de salida del amplificador inversor esta dado por la ecuación (21) [51]. La ganancia del circuito amplificador es de 36, valor obtenido experimentalmente, ya que con esta amplificación se obtuvo valores de voltaje que mostraban cambios distinguibles ante variaciones de la radiación incidente.

$$V_{OUT} = -\frac{R_7}{R_8} * V_{IN} \quad (21)$$

Tabla 12. Elementos usados para implementar el sistema Amplificador.

| Referencia | Descripción/Valor | Características principales | Cantidad |
|-----------------|-------------------|---|----------|
| OP2177 | Amplificación | VCC=±5V CMRR=126dB PSRR=120dB Avo=2000V/mv Vo=±4.1V I _{sy} =600 uA TA=25°C V _{IN} =7.9 nV/ \sqrt{Hz} I _{IN} =0.2 pA/ \sqrt{Hz} | 1 |
| Otros elementos | Resistencia=R7 | 10kΩ | 1 |
| | Resistencia=R8 | 1kΩ | 1 |
| | Resistencia=R9 | 36kΩ | 1 |
| | Capacitor=C | 0.1uF | 2 |

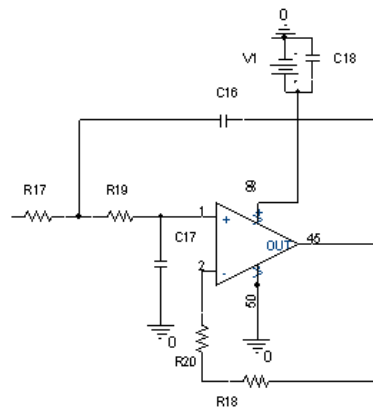
Fuente: Autores del proyecto

Filtrado

Esta subetapa se encarga de filtrar el ruido y las señales indeseadas provenientes tanto de los dispositivos electrónicos implementados como del ambiente y la red.

El filtro implementado es un filtro activo pasa bajas de segundo orden con topología Sallen-Key (Ver figura 29). Dicha topología requiere solo de un amplificador operacional para obtener una respuesta de segundo orden, lo cual se traduce en un menor consumo de potencia del sistema y a su vez disminuye el ruido introducido por los elementos que constituyen el filtro. Se requería un filtro pasa bajas con frecuencia de corte de 10HZ para eliminar el ruido electrónico de todo el sistema implementado.

Figura 29. Circuito del Filtro pasa bajas



Fuente: Autores del proyecto

Existen algunas expresiones para calcular los valores de las resistencias y los capacitores que serán descritas a continuación. Se utilizó la aproximación de Butterworth para filtros activos pasa bajas. En el dominio de la frecuencia la función de transferencia para el filtro pasa bajas esta dada por: [51] [52]

$$T(s) = \frac{K}{s^2 + \frac{W_0}{Q}s + W_0} \quad (22)$$

Donde,

K es la ganancia en la banda de paso.

W_0 es la frecuencia de corte de 3dB.

Q es el factor de calidad de polo.

Para la topología seleccionada, la función de transferencia se expresa por:
(SEDRÁ-SMITH)

$$\frac{V_O(s)}{V_{IN}(s)} = \frac{\frac{K}{C_{16}C_{17}R_{19}R_{17}}}{s^2 + \left(\frac{C_{17}(R_{17}+R_{19}) + C_{16}R_{17}(1-K)}{C_{16}C_{17}R_{19}R_{17}} \right) s + \frac{1}{C_{16}C_{17}R_{19}R_{17}}} \quad (23)$$

De las ecuaciones anteriores se pueden: [51] [52]

$$W_0^2 = \frac{1}{C_{16}C_{17}R_{17}R_{19}} \quad Q = \left[\frac{\sqrt{C_{16}C_{17}R_{18}R_{20}}}{C_{18}} \left(\frac{1}{R_{17}} + \frac{1}{R_{19}} \right) \right]^{-1} \quad (24)$$

Para una frecuencia de corte (3dB) de 10 Hz, configurando el filtro para una ganancia de 2V/V, con un factor de calidad de $2\sqrt{2}$, se seleccionan los valores mostrados en la tabla (Ver tabla 13). Se fijaron valores a las

capacitancias para obtener los valores de las resistencias del circuito, con $R20=R18=10k\Omega$ y $C16=2C17=200nF$.

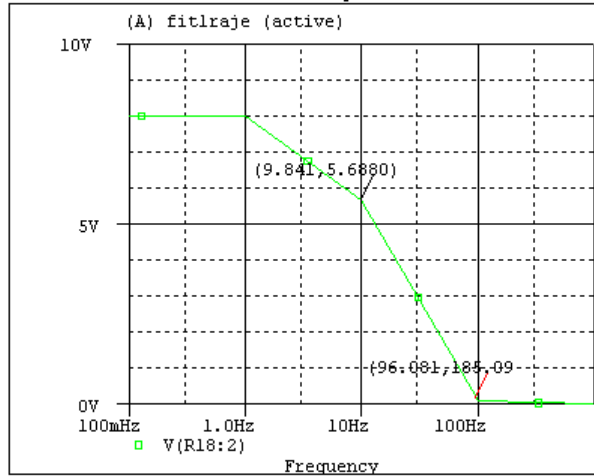
Tabla 13. Elementos usados para implementar el Filtro pasa bajas.

| Referencia | Descripción/Valor | Características principales | Cantidad |
|-----------------|---------------------|---|----------|
| AD8609 | Filtrado | VCC=+5V CMRR=100dB PSRR=100dB Avo=250V/mv VoL=+16mV VoH=+4.97 V Isy=50 uA VINR=22 nV/ \sqrt{Hz} IINR=0.05 pA/ \sqrt{Hz} | 1 |
| Otros elementos | Resistencia=R17 | 43k Ω | 1 |
| | Resistencia=R19 | 270k Ω | 1 |
| | Resistencia=R18,R20 | 10K | 2 |
| | Capacitor=C16 | 103nF | 1 |
| | Capacitor=C17 | 215nF | 1 |
| | Capacitor=C18, C19 | 0.1uF | 2 |

Fuente: Autores del proyecto

En la siguiente figura se muestra la respuesta del filtro pasa bajas. La atenuación del filtro a los 10 Hz es de -3dB y a 60Hz es de -31dB.

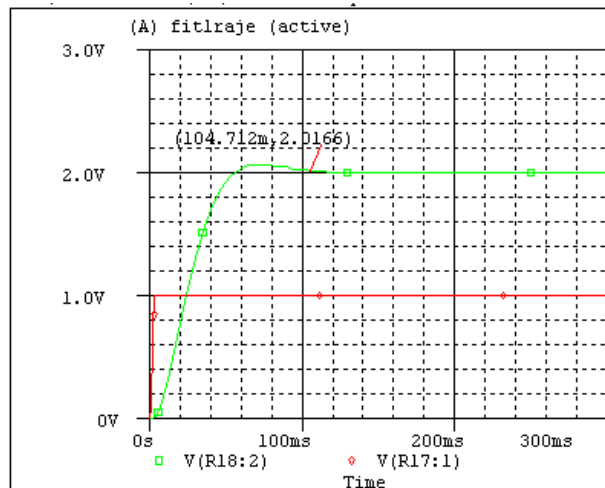
Figura 30. Respuesta en frecuencia del filtro pasa bajas



Fuente: Autores del proyecto

La velocidad de respuesta del filtro pasa bajas implementado es de 105ms, como se muestra en la figura31.

Figura 31. Velocidad de respuesta del filtro pasa bajas



Fuente: Autores del proyecto

2.1.3 Etapa de adquisición y análisis de datos

Adquisición de datos

Para implementar la etapa de adquisición de datos se contó con la tarjeta DAQ-6009, de National Instruments (Ver figura 32), el cual es un módulo de adquisición de datos portátil multifuncional de propósito general que reúne las especificaciones técnicas requeridas en este proyecto de investigación.

Figura 32. Tarjeta de adquisición de datos DAQ-6009



Fuente: *User guide and specifications USB 6008-6009, National Instruments.*

Este módulo no solo toma la señal de salida del sistema emisor-receptor del SHARC08, sino que a su vez, genera señales digitales para el control de los multiplexores implementados y una salida analógica que alimenta el multiplexor ADG1408 con una tensión constante de +5V.

El DAQ- 6009 se comunica con el computador por medio de un puerto USB y a su vez se alimenta a través de este puerto.

El hardware del DAQ-6009 tiene las siguientes características primordiales:

- Entradas analógicas: 8 SE/4 DI
- Resolución de entrada: 14 bits

- Máxima tasa de muestreo: 48 KS/s
- Rango de entrada: $\pm 1V$ a $\pm 20V$
- Salidas Analógicas: 2
- Resolución de salida: 12 bits
- Rata de salida 150 Hz
- Rango de salida de 0V a 5V
- Líneas digitales I/O: 12, Puerto0 tiene 8 y puerto 1 tiene 4.
- Contador de 32 bits: 1
- Trigger Digital

Las características de las entradas análogas y salidas digitales se muestran en las siguientes tablas

Tabla 14. Características de las entradas analógicas del DAQ-6009

| TIPO DE CONVERTOR | Aproximaciones sucesivas |
|------------------------------|---|
| RESOLUCION | 14 bits |
| RANGO DE ENTRADA SIMPLE | $\pm 10V$ |
| RANGO DE ENTRADA DIFERENCIAL | $\pm 20V, \pm 10V, \pm 5V, \pm 4V, \pm 2.5V, \pm 2V, \pm 1.25V, \pm 1V$ |
| IMPEDANCIA DE ENTRADA | 144 K Ω |
| PROTECCIÓN SOBRETENSIÓN | $\pm 35V$ |
| TIEMPO DE RESOLUCIÓN | 41.67 ns., A 24Mhz |
| TIEMPO DE MEDICIÓN | 100 ppm para la tasa de muestreo actual |
| RUIDO DEL SISTEMA | 0.3 LSBrms ($\pm 10V$) |
| MÀXIMA RATA DE MUESTREO. | 48KS/s |

Fuente: User guide and specifications USB 6008-6009, National Instruments.

Tabla 15. Características de las entradas/salidas digitales del DAQ-6009.

| | |
|-----------------------------------|---|
| DIRECCION DE CONTROL | Cada canal se programa individualmente como entrada o salida. |
| TIPO DE SALIDA | Cada canal individualmente |
| COMPATIBILIDAD | TTL, LVTTTL, CMOS. |
| RANGO MAXIMO DE TENSION DE SALIDA | -0.5 a +5.8 V respecto a tierra. |
| RESISTENCIA <i>PULL-UP</i> | 4.7 kΩ a +5V |
| POWER ON STATE | Alta impedancia. |
| VOLTAJE DE SALIDA BAJO (I=8.5mA) | 0.8V |
| VOLTAJE DE SALIDA ALTO (I=-0.6mA) | 2V min, 5V máx. |
| CORRIENTE DE FUGA | 50uA |

Fuente: User guide and specifications USB 6008-6009, National Instruments.

Análisis de datos

En esta etapa se presentará una descripción del software implementado para el análisis de datos, el cuál fue desarrollado en LabView para poder obtener los datos captados por el fotodetector para cada longitud de onda, según la región que se esté irradiando.

Al darle este manejo a la toma de datos, el proceso de medición se agiliza considerablemente debido a que desde ella se configura el control digital para la conmutación de cada longitud de onda y el sistema de encendido del LED mediante las salidas digitales del DAQ-6009. Sin automatizar el sistema, el tiempo de duración para cada muestra fue de 1 minuto y al automatizarlo fue de 3 segundos, tomándose en cada toma 100 muestras.

Se estableció una entrada analógica de voltaje en el DAQ por medio de la cual se realiza la adquisición de los voltajes DC de salida del filtro implementado en la etapa receptora. Estos voltajes serán almacenados en el computador portátil para luego hacerle un análisis de las respuestas del equipo ante diferentes situaciones.

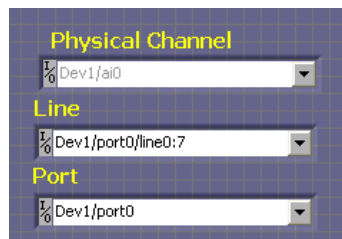
Al ejecutar el programa en el panel frontal principal observado en la imagen 1 (Ver imagen 1) se procede a elegir en cada una de las casillas de selección la opción que se ajuste a los requerimientos del sistema implementado (Ver imagen2)

Imagen 1. Panel frontal de la interfaz implementada en LabView.



Fuente: Autores del proyecto

Imagen 2. Casillas para seleccionar el canal línea y puerto a utilizar.



Fuente: Autores del proyecto

El programa genera tablas en Excel que son almacenadas en la dirección y con el nombre que se elija, en la casilla de Muestras como se ve en la imagen 3 (Ver imagen 3).

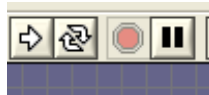
Imagen 3. Casillas organizadoras de las muestras



Fuente: Autores del proyecto

Una vez seleccionados los parámetros y escrito los nombres para cada muestra, se procede a arrancar la toma de muestras (Ver imagen 4), que consisten en tomar 1000 muestras por cada longitud de onda en una tiempo de 3 segundo.

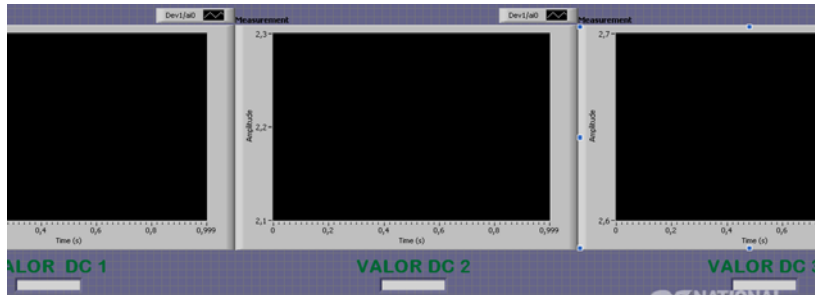
Imagen 4. Botones externos para iniciar, repetir, parar y pausar respectivamente, la Toma de datos.



Fuente: Autores del proyecto

Los resultados pueden visualizarse en cada uno de los generadores de onda y a su vez se obtendrán los valores promedio para longitud de onda por muestra (Ver imagen 5).

Imagen 5. Visualizadores de las señales de entrada para cada longitud de onda

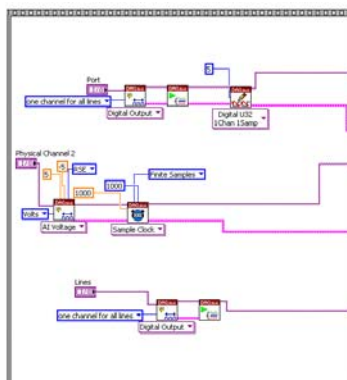


Fuente: Autores del proyecto

Descripción del Programa en Labview

El programa se diseñó por medio de una serie de ventanas de secuencia, las que serán descritas a continuación. Ellas utilizan unos bloques de trabajo sacados de las librerías de LabView, como por ejemplo la librería DAQmx, de la que obtenemos los bloques para adquisición de señales y salidas digitales, entre otros. En el primer evento se configura la señal de entrada y las salidas digitales para la conmutación y encendido del LED. Se conmuta el primer LED. (Ver imagen 6)

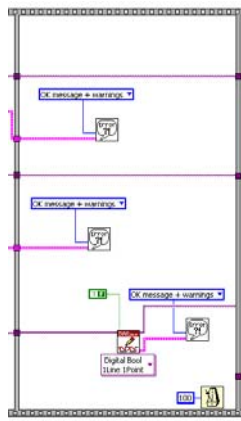
Imagen 6. Evento número uno



Fuente: Autores del proyecto

El segundo evento provee información de posibles errores o advertencias del programa y activa el puerto de salida del encendido del LED. Este evento tiene una duración de 500ms. (Ver imagen 7)

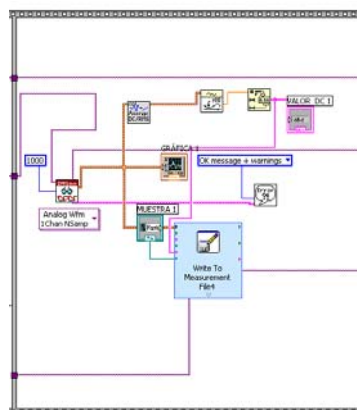
Imagen 7. Evento número dos



Fuente: Autores del proyecto

En el tercer evento se adquieren los datos provenientes del fotodetector. (Ver imagen 8)

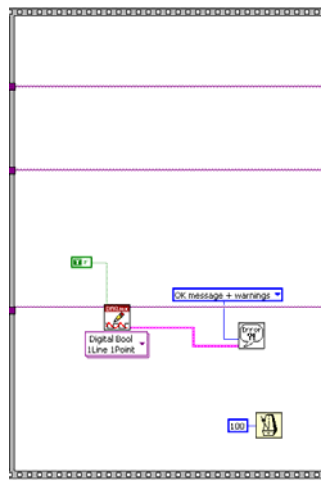
Imagen 8. Evento número tres



Fuente: Autores del proyecto

El cuarto evento desactiva la salida lógica para el encendido del LED. Este evento tiene una duración de 500ms. (Ver imagen 9)

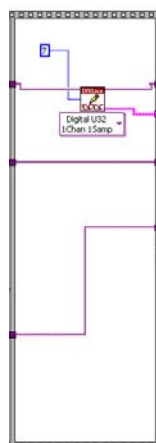
Imagen 9. Evento número cuatro



Fuente: Autores del proyecto

En el quinto evento se conmuta el segundo LED. (Ver imagen 10)

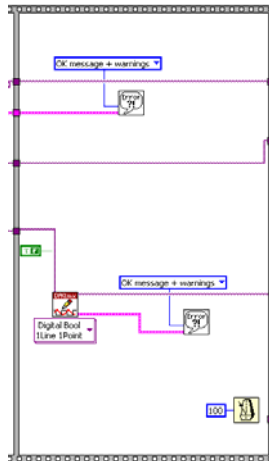
Imagen 10. Evento número cinco



Fuente: Autores del proyecto

El sexto evento activa de nuevo la salida digital para el sistema de encendido del LED. Este evento tiene una duración de 500ms. (Ver imagen11)

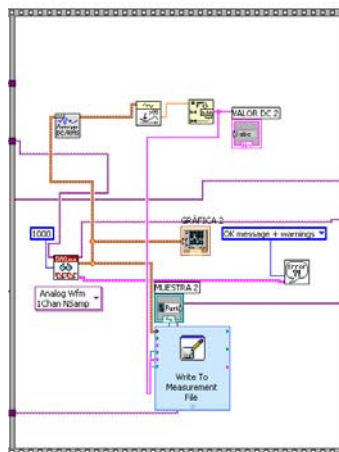
Imagen 11. Evento número seis



Fuente: Autores del proyecto

En el evento número siete se adquieren los datos provenientes del fotodetector, con el segundo LED seleccionado. (Ver imagen 12)

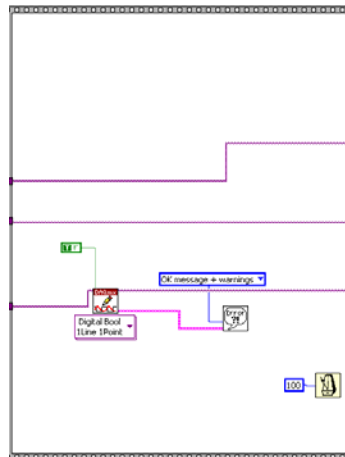
Imagen 12. Evento número siete



Fuente: Autores del proyecto

En el octavo evento se desactiva la salida lógica para el encendido del LED escogido. Este evento tiene una duración de 500ms. (Ver imagen13)

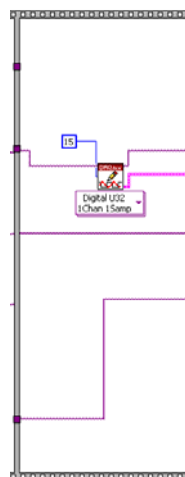
Imagen 13. Evento número ocho



Fuente: Autores del proyecto

En el noveno evento se conmuta el Tercer LED. (Ver imagen 14)

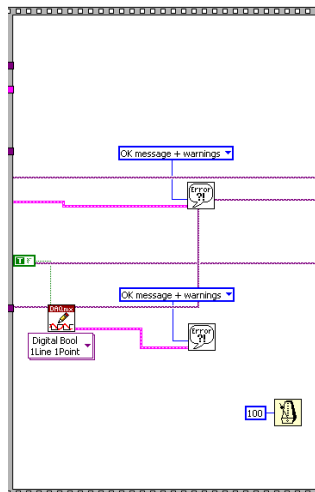
Imagen 14. Evento número nueve



Fuente: Autores del proyecto

En el décimo evento se activa la salida digital para el sistema de encendido del LED. Este evento tiene una duración de 500ms. (Ver imagen 15)

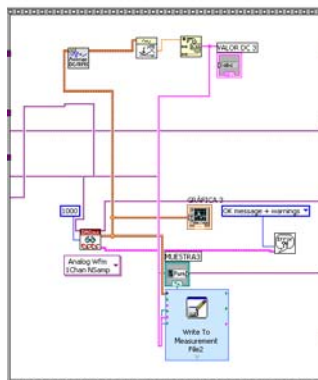
Imagen 15. Evento número diez



Fuente: Autores del proyecto

En el penúltimo evento se adquiere la señal de respuesta a la exposición de radiación del último LED conmutado. (Ver imagen 16)

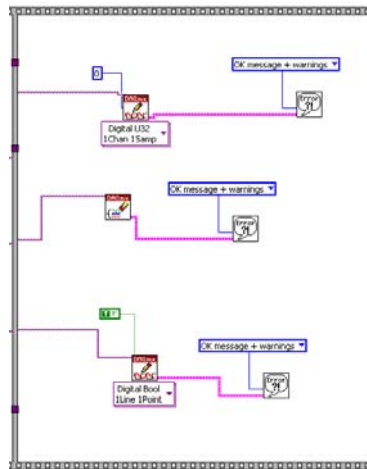
Imagen 16. Evento número once



Fuente: Autores del proyecto

En el último evento se desactivan las salidas digitales, es decir que se inhabilita la conmutación de los LEDs y se desactiva la salida digital para el encendido del mismo. También se desconfigura la entrada analógica. (Ver imagen 17)

Imagen 17. Evento número doce



Fuente: Autores del proyecto

2.1.4 Estimación de error y ruido

- ✓ Error de ganancia: La ganancia de lazo cerrado en un amplificador operacional depende de la ganancia de lazo abierto de DC, lo anterior puede verse en la siguiente ecuación [62]:

$$\frac{a}{1 + \frac{a}{A_{VO}}} \quad (25)$$

Donde:

a es la ganancia de lazo cerrado

Avo es la ganancia de lazo abierto

El error entre la ganancia deseada y la real del amplificador está dada en la siguiente ecuación: [62]

$$\frac{\alpha}{\alpha + A_{VO}} \times 100\% \quad (26)$$

- ✓ No linealidad: La ganancia de lazo abierto no es completamente lineal, lo cual puede generar distorsión en la señal, esta característica se puede ver reflejada a su vez en la ganancia de lazo cerrado. La no linealidad de lazo abierto (27a) y de lazo cerrado (27b) puede definirse en la siguiente ecuación: [63]

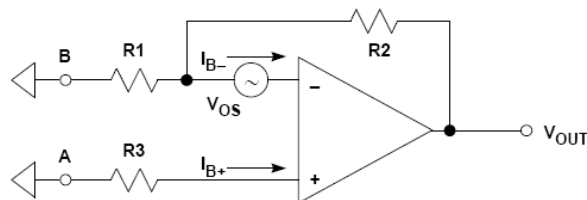
$$\frac{1}{A_{VO, \min}} - \frac{1}{A_{VO, \max}} \quad (27.a)$$

$$\alpha \left(\frac{1}{A_{VO, \min}} - \frac{1}{A_{VO, \max}} \right) \quad (27.b)$$

- ✓ Voltaje Offset. El valor de voltaje referido a la entrada (VRTI) o a la salida (VRTO) del amplificador operacional, el cual aparece como resultado de los ineludibles desacoples que se presentan en las etapas de entrada diferencial y las corrientes de polarización de entrada necesarias para su funcionamiento (Ver figura 33).

✓

Figura 33. Modelo de tensiones de offset para el amplificador operacional.



Fuente: Practical Design Techniques for Sensor Signal Conditioning. Chapter 3. Amplifiers for signal conditioning. Analog Devices. 1999

Estos valores están dados en la siguiente ecuación según Analog Devices, 1999. (Practical Design Techniques for Sensor Signal Conditioning. Chapter 3. Amplifiers for signal conditioning):

$$V_{offset}(RTI) = V_{os} + I_{B+}R_3 - I_{B-} \left(\frac{R_1R_2}{R_1+R_2} \right) \quad (28)$$

$$V_{offset}(RTO) = V_{offset}(RTI)NG \quad (29)$$

Donde

V_{os} es la tensión de desnivel referida a la entrada del amplificador operacional.

I_{B+} e I_{B-} son las corrientes de polarización en cada una de las entradas del amplificador.

Siendo

$$NG = 1 + \frac{R_2}{R_1} \quad (30)$$

Finalmente

$$V_{offset}(RTO) = V_{os} \times \left(1 + \frac{R_2}{R_1} \right) + I_B \times R_3 \times \left(1 + \frac{R_2}{R_1} \right) - I_B \times R_2 \quad (31)$$

Donde:

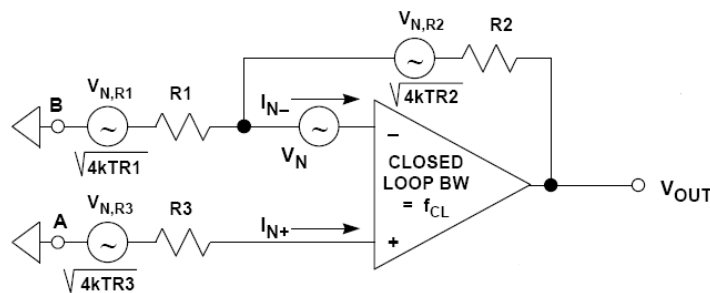
V_{os} es la tensión de desnivel referida a la entrada dado por el fabricante.

I_B es la corriente de polarización dada por el fabricante.

- ✓ Ruido. Las dos fuentes principales del ruido en un amplificador operacional son el ruido de tensión y el ruido de corriente (hay dos fuentes no correlacionadas, una en cada entrada).
- ✓ Para el análisis de ruido en amplificadores operacionales se toma el siguiente modelo (Ver figura 34) que incorpora el ruido térmico y las fuentes

de ruido propias del amplificador operacional para determinar el ruido referido a su entrada y a su salida.

Figura 34. Modelo de ruido para el amplificador operacional.



Fuente. *Practical Design Techniques for Sensor Signal Conditioning. Chapter 3. Amplifiers for signal conditioning. Analog Devices. 1999*

$$RTI\ NOISE = \sqrt{BW} \times \sqrt{V_N^2 + 4KT R_2 + 4KT R_1 \left(\frac{R_2}{R_1+R_2}\right)^2 + 4KT R_2 \left(\frac{R_1}{R_1+R_2}\right)^2 + I_{N-}^2 \left(\frac{R_1 R_2}{R_1+R_2}\right)^2 + I_{N+}^2 R_3^2} \quad (32)$$

$$RTO\ NOISE = NG \times RTI\ NOISE$$

Donde:

RTI NOISE es el ruido referido a la entrada

RTO NOISE es el ruido referido a la salida

NG es la ganancia del sistema realimentado

$$BW = 1.57 \times f_{cl} \quad (33)$$

En el que f_{cl} , es la frecuencia donde se cortan las gráficas de ganancia de circuito abierto y la de ganancia de circuito de lazo cerrado.

En las siguientes tablas, se muestran los valores obtenidos al aplicar los modelos anteriormente descritos.

Tabla 16 Aporte de error y ruido de las etapas implementadas.

(a). Aporte de error y ruido del amplificador seguidor de la fuente de corriente constante

| | |
|--------------------------|--------|
| Error de ganancia | 4ppm |
| No linealidad | 4ppm |
| Voltaje de offset | 50ppm |
| Ruido | 0.2ppm |

(b). Aporte de error y ruido del preamplificador

| | |
|--------------------------|---------|
| Error de ganancia | 9.95ppm |
| No linealidad | 4ppm |
| Voltaje de offset | 785ppm |
| Ruido | 4600ppm |

(c). Aporte de error y ruido del amplificador inversor

| | |
|--------------------------|---------|
| Error de ganancia | 10.2ppm |
| No linealidad | 4ppm |
| Voltaje de offset | 560ppm |
| Ruido | 4761ppm |

(d). Aporte de error y ruido del filtro pasa bajas

| | |
|--------------------------|--------|
| Error de ganancia | 8ppm |
| No linealidad | 4ppm |
| Voltaje de offset | 16ppm |
| Ruido | 1.2ppm |

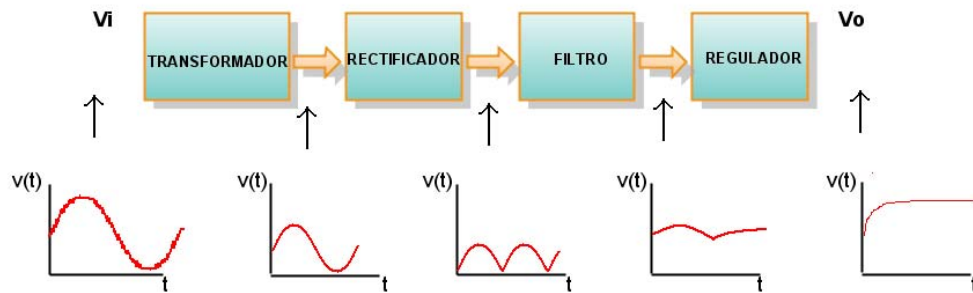
Fuente: Autores del proyecto

2.1.5 Fuente de alimentación

Como los componentes electrónicos utilizados para implementar el SHARC08 se alimentan con diferentes niveles de voltaje: $\pm 5V$, $+7v$, $+5.3V$ y $12V$, se implementó una fuente de alimentación externa, la cual logra transformar tensión alterna suministrada por la red eléctrica en una tensión DC que alimentará los componentes utilizados.

Para obtener una señal de continua a partir de una señal alterna se debe seguir un proceso de conversión como el que se muestra en la siguiente figura (ver figura 35). Cada una de estas etapas se abordará a continuación.

Figura 35. Fuente de alimentación externa



Fuente: Autores del proyecto

Como se observa en la figura anterior, la primera etapa es la que contiene el transformador, el cual reduce la tensión de 110V que aporta la red eléctrica, para así conseguir una tensión de salida que pueda ser usada por los demás componentes electrónicos. El transformador implementado provee una tensión positiva a su salida.

La tensión de mayor valor que encontramos en el SHARC08, es la tensión que polariza el fotodetector, la cual es de +12V, entonces nuestro transformador debe generar por lo menos una tensión pico de 17V a su salida, para suplir con los requerimientos de la etapa de rectificación y el regulador.

A continuación analizaremos la corriente que consume el circuito para asegurarnos de que el transformador cumple con los requisitos de implementación del sistema.

Tabla 17. Aporte de error y ruido del filtro pasa bajas

| ELEMENTO | CANTIDAD | CORRIENTE(mA) |
|----------------------------|-----------------|----------------------|
| AD8609 | 1 | 0.05 |
| OP2177 | 1 | 0.5 |
| LM317 | 3 | 0.1 |
| LM7812 | 1 | 8 |
| ADM660 | 1 | 1 |
| ADG1434 | 1 | 0.001 |
| Fuente de Corriente const. | 1 | 50 |
| Corriente Total | 59.66mA | |

Fuente: Autores del proyecto

El transformador implementado convierte la tensión de red a 19.8V DC de salida, luego de pasar por el rectificador y tiene una potencia de 5Wattios. Conociendo la corriente total necesaria para poner en funcionamiento el SHARC08, podemos conocer la Potencia que consume el circuito, que es de 1.182Wattios, lo que nos indica que el transformador implementado genera suficiente corriente para alimentar a los componentes del equipo implementado en esta primera fase de investigación.

En la etapa de rectificación de onda, la tensión sinusoidal del transformador se convierte en una tensión rectificada de onda completa. En el SHAR08 se implementó un puente rectificador con diodos IN4007, que convierte la tensión sinusoidal en una señal unipolar con forma de onda pulsante con una frecuencia que duplica a la frecuencia de la señal de tensión suministrada por la red eléctrica, que es de 60 HZ.

La siguiente etapa es la de filtrado, su función es disminuir las componentes alternas. Para esta etapa se implementó un capacitor electrolítico de 1000uF a 36V en paralelo al puente rectificador. A la salida del filtro encontramos una señal más constante, aunque con una tensión de rizo. Para generar una señal constante sin rizado se implementa la etapa del regulador.

Los reguladores implementados en la etapa de alimentación del SHARC08 son los que se muestran en la tabla (Ver tabla 18).

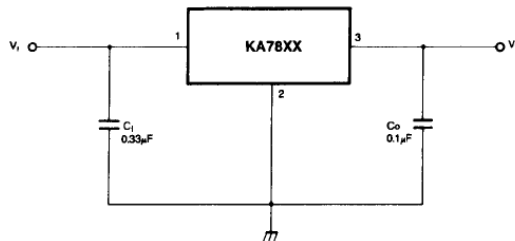
Tabla 18. Reguladores implementados

| REGULADOR | TENSIÓN DC | TIPO DE SALIDA | MÁXIMA Iout (A) |
|-----------|------------|----------------|-----------------|
| LM317T | +7.3V | Ajustable | 2.2 |
| LM317T | +5.4V | Ajustable | 2.2 |
| LM317T | +5V | Ajustable | 2.2 |
| LM7812 | +12V | Fija | 2.2 |
| ADM660 | -5V | Fija | 0.1 |

Fuente: Hoja de datos del fabricante

La topología implementada para el LM7812 se muestra en la siguiente figura (Ver figura 36).

Figura 36. Regulador LM7812

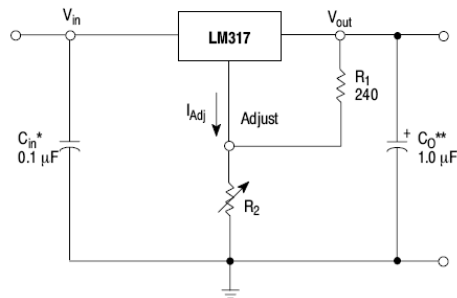


Fuente: Hoja de datos del fabricante

El pin 1 es la entrada, el pin 2 es el común y el pin 3 la salida del regulador fijo. A este regulador le entra una tensión de +19.8V y a la salida suministra una tensión de +12V, esta tensión será utilizada por 3 reguladores y por el fotodetector.

La topología implementada para el LM317T se describe en la figura (Ver figura 37).

Figura 37. Regulador LM317T



Fuente: Hoja de datos del fabricante

Los valores de la resistencia Ra variable para las diferentes fuentes implementadas se observan en la siguiente tabla (Ver tabla 19).

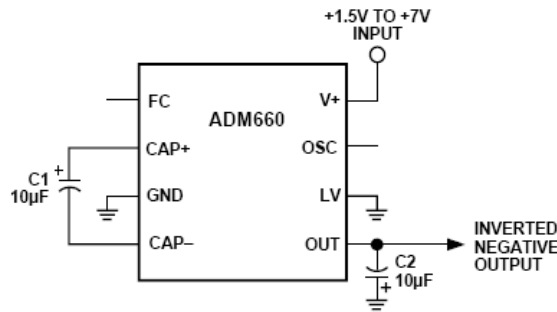
Tabla 19. Resistencia variable para cada una de las fuentes implementadas.

| REGULADOR | TENSIÓN | Ra (Ω) | UBICACIÓN |
|-----------|---------|--------|---------------------------------|
| LM317T | +7.3V | 1,2k | Espejo de corriente Wilson |
| LM317T | +5.4V | 770 | Fuente de corriente DC estática |
| LM317T | +5V | 740 | Alimentación de Amplificadores |

Fuente: Hoja de datos del fabricante

Finalmente la Topología usada para implementar la fuente de -5V con el ADM660, se muestra en la siguiente figura38 (Ver figura 38).

Figura 38. ADM660 como inversor de voltaje.



Fuente: Hoja de datos del fabricante

2.2 DISEÑO DEL CIRCUITO IMPRESO

Al diseñarse un circuito impreso, lo primero que se debe hacer es un diagrama esquemático, el cual describirá todos los circuitos implementados con sus respectivas conexiones. Se debe asegurar que las conexiones en el esquemático estén bien hechas, ya que al más mínimo error en los cruces de estas y en las tierras, pueden afectar el resultado final que es el circuito impreso. El software utilizado para el diseño del circuito impreso, fue la versión estudiantil gratuita de PROTEUS.

El circuito impreso permite entonces las conexiones eléctricas de los diferentes componentes electrónicos que conforman un sistema y brinda soporte mecánico entre los componentes electrónicos brindando robustez al diseño.

Para este proyecto de investigación se diseñó un circuito impreso de doble cara para facilitar el enrutamiento de los dispositivos interconectados, el cual presentar pistas conductoras a ambos lados de la placa. La comunicación entre pistas de una cara y otra se efectúa mediante el uso de vías (orificios). El diseño del circuito impreso aprovecha las ventajas de soportar el uso de

tecnología SMD (Surface Mount Technology), como por ejemplo su tamaño reducido y mejor relación señal a ruido y soportar tecnología DIP.

Para realizar el diseño del circuito impreso fue necesario conocer algunas consideraciones generales que preceden su elaboración. Las consideraciones que se tuvieron para este diseño fueron las siguientes: Distribución de los dispositivos en áreas específicas; ancho y longitud de las pistas; separación entre las pistas; capacitores de desacople para los pines de alimentación.

2.2.1 Consideraciones generales para el diseño del circuito impreso.

Distribución de los dispositivos en áreas específicas. Los dispositivos se deben ubicar en áreas discretas que permitan aislar físicamente los circuitos digitales y analógicos. A su vez para reducir el número de vías extras y la longitud de las pistas, se debe distribuir la placa en las etapas implementadas para la posterior ubicación de los dispositivos de cada una de ellas. Los dispositivos pertenecientes a cada etapa se colocaron lo más cerca posible al integrado que los contine, esto con el fin de indentificar cada uno de ellos a la hora de montarlos en el circuito impreso definitivo. [53]

La distribución de secciones en el circuito impreso que se implemento en este proyecto, se muestra a continuación. (Ver figura 39)

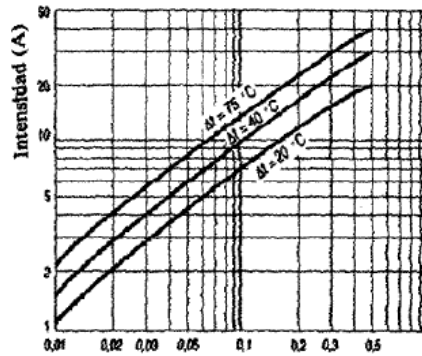
Figura 39. Esquema de segmentación del circuito impreso.



Fuente: Autores del proyecto

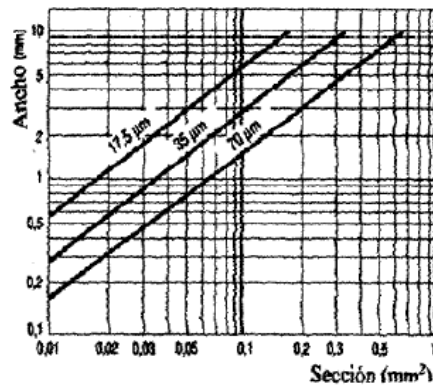
Ancho y longitud de las pistas. El mínimo ancho de los conductores en la tarjeta debe basarse principalmente a la capacidad de transporte de corriente que requieren los dispositivos y a la máxima elevación permitida de temperatura. El aumento de temperatura permisible en los conductores esta definida como la diferencia entre la máxima temperatura ambiente en la cual el circuito impreso se usará y la máxima Bcorriente eficaz máxima admisible en una pista de un circuito impreso es mediante la siguiente figura (Ver figura 40 y 41), según la norma IPC2221 del instituto de interconexión y empaquetado de circuitos electrónicos,USA (ver figura). (IPC-2221)

Figura 40. Corriente contra sección transversal



Fuente: Generic Standard on Printed Board Design IPC-2221. Institute for interconnecting and packaging electronic circuits, 1998.

Figura 41. Ancho del conductor contra sección transversal



Fuente: Generic Standard on Printed Board Design IPC-2221. Institute for interconnecting and packaging electronic circuits, 1998.

En la placa desarrollada, los niveles de corriente no superan 1A de corriente, por lo que el ancho recomendado debe ser mayor de 0.1mm. En este proyecto se implemento anchos no menores a 0.4mm.

La máxima longitud de una línea de transmisión depende del tiempo de tránsito de los pulsos a lo largo de la ruta y debe permitir la propagación de la señal en la mitad del tiempo de caída o levantamiento de esta. Tomando la velocidad típica de propagación en un 60% de la velocidad de la luz, se puede calcular la máxima longitud de la línea por medio de la siguiente ecuación: [53]

$$l_{m\acute{a}x} = \frac{t_r}{2t_{pd}'} \quad (34)$$

Donde

t_r es el tiempo de caída o levantamiento de la señal

t_{pd}' es el retardo de la señal de propagación

Separación entre las pistas. La separación entre las pistas si no se tiene la respectiva precaución puede generar conexiones indeseables y errores en el sistema general. La distancia entre pistas debería ser igual o mayor que dos veces el ancho de la pista. [53]

Se recomienda que la separación mínima entre una pista por la cuál se desplaza una señal y el punto de conexión de la tarjeta al chasis debe ser de 0,75mm. (IPC-2221)

Para evitar el desprendimiento de las pistas al momento de soldar los dispositivos, se incrementó el ancho de las pistas a 0.6mm. y hasta 0.8mm en las pistas de la fuente de alimentación.

Capacitores de desacople para los pines de alimentación. Estos capacitores de desacople son útiles para reducir los picos de corriente de overshoot o de

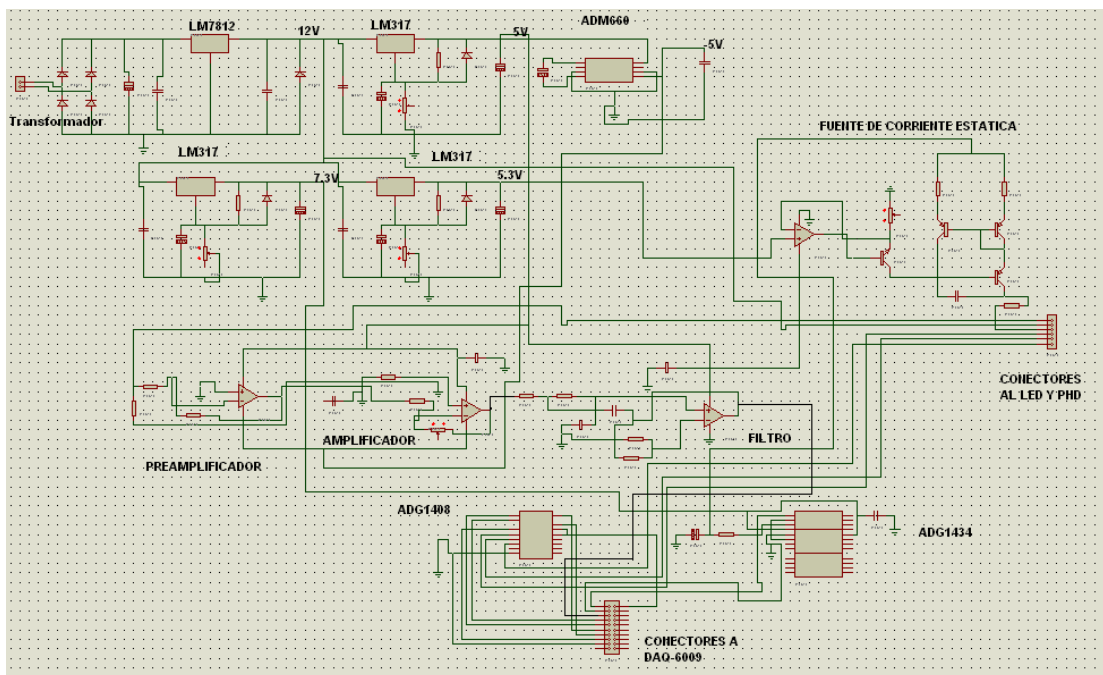
sobrecorriente propagados en el circuito impreso. El desacople asegura la baja impedancia de la fuente de polarización de los transistores.

Los transistores de desacople que el fabricante recomienda se tuvieron en cuenta y implementaron. Las capacitancias de desacople recomendadas son de 0,1uF (cerámica) y de 10uF (tantalio), colocadas en paralelo. Para mayor detalle, pueden referirse a los datasheets correspondientes.

2.2.2 Topología del circuito impreso.

A continuación se mostrará el esquemático de los circuitos implementados en el SHARC08.

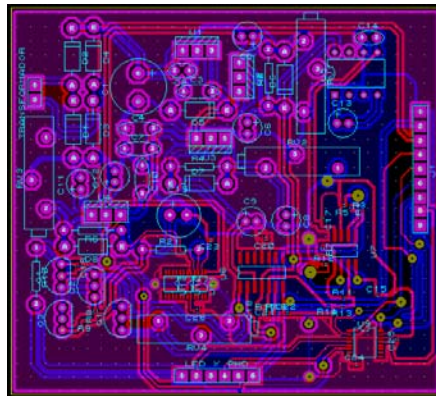
Imagen 18. Esquemático del circuito en ISIS de PROTEUS.



Fuente: Autores del proyecto

Con ayuda de la herramienta de PROTEUS para la elaboración de circuitos impresos, ARES, se diseño el circuito impreso de nuestro proyecto. (Ver imagen 19)

Imagen 19. Circuito impreso en ARES de PROTEUS.

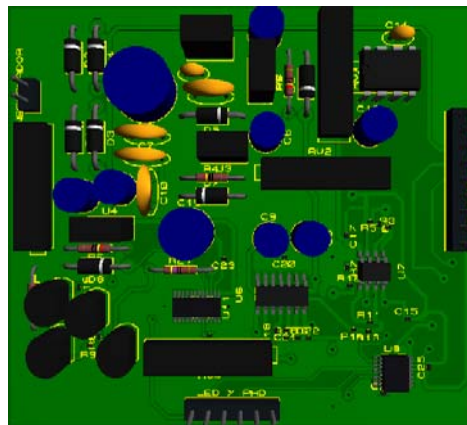


Fuente: Autores del proyecto

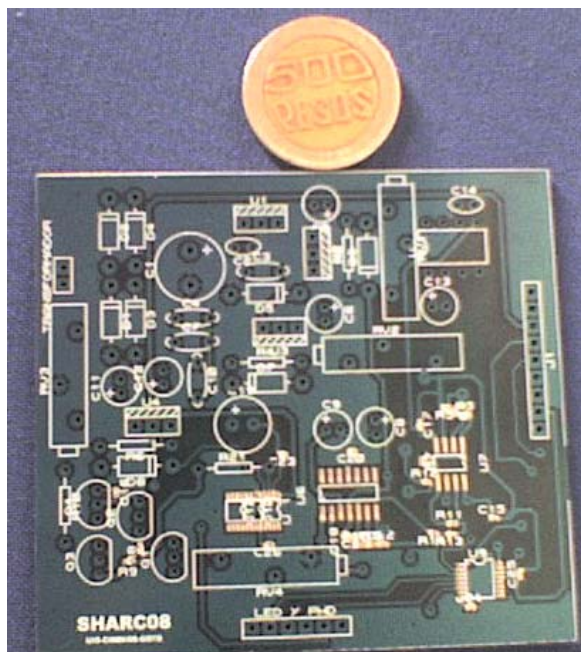
A continuación se muestra el circuito impreso y una imagen en 3-D con PROTEUS. (Ver imagen 20)

Imagen 20. Circuito Impreso

a. Cara superior en 3-D del circuito impreso con PROTEUS.



b. Tarjeta impresa



Fuente: Autores del proyecto

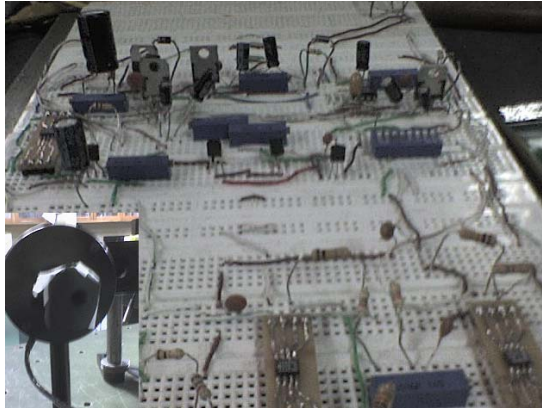
2.2 COMPORTAMIENTO DEL SHARC08

Se realizaron unas pruebas para caracterizar el sistema emisor y receptor del SHARC08, con el fin de conocer su comportamiento ante diferentes intensidades de radiación y corroborar que opere según la teoría utilizada para su implementación (Ver ítems 2.1.1 y 2.1.2).

2.2.1 Caracterización del sistema emisor.

Para determinar la característica de emisión del LED, particularmente el comportamiento en potencia e intensidad óptica emitida como función de la corriente de polarización se realiza un montaje mostrado en la Imagen (Ver imagen 21).

Imagen 21. Montaje para la caracterización del LED L735/805/850-40C3



Fuente: Autores del proyecto

El experimento consiste en variar de forma manual con un trimmer la corriente de polarización del LED, la cual es medida por medio de un multímetro. La radiación emitida por el LED es recogida por una cabeza térmica de baja potencia OPHIR modelo 3A-SH de la empresa OPHIR Laser Measurement Group (Ver figura 42), y por medio de un display (P/NZ01500) se muestran valores de potencia óptica. Los resultados se muestran en la tabla 20 y figura 43.

Figura 42. Cabeza térmica de baja potencia OPHIR modelo 3A-SH



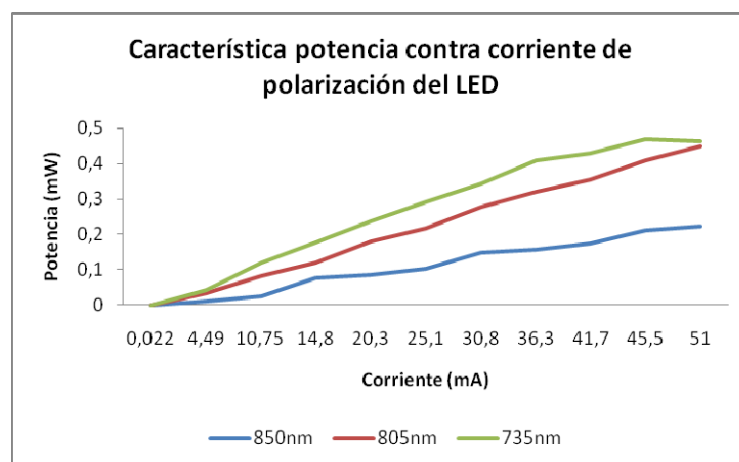
Fuente: OPHIR Laser Measurement Group

Tabla 20. Valores de potencia e intensidad del LED L735/805/850-40C32

| Corriente (mA) | Potencia (mW) | | |
|----------------|---------------|--------|--------|
| | 850nm. | 805nm. | 735nm. |
| 0.022 | 0 | 0 | 0 |
| 4.49 | 0.0116 | 0.0336 | 0.042 |
| 10.75 | 0.0267 | 0.0841 | 0.121 |
| 14.8 | 0.0765 | 0.12 | 0.178 |
| 20.3 | 0.0865 | 0.18 | 0.238 |
| 25.1 | 0.103 | 0.218 | 0.292 |
| 30.8 | 0.15 | 0.279 | 0.345 |
| 36.3 | 0.156 | 0.321 | 0.41 |
| 41.7 | 0.175 | 0.354 | 0.43 |
| 45.5 | 0.211 | 0.41 | 0.47 |
| 51 | 0.223 | 0.45 | 0.464 |

Fuente: Autores del proyecto

Figura 43. Característica potencia contra corriente de polarización del LED L735/805/850-40C32



Fuente: Autores del proyecto

En la gráfica de la figura 43 se puede observar que la potencia es proporcional a la variación de corriente suministrada. La potencia es proporcional a su vez con la intensidad de radiación emitida por el LED. Entonces a mayor voltaje de polarización mayor intensidad de emisión por el LED.

Se tomaron valores hasta 51 mA., ya que ésta es la corriente con que se polarizó el LED implementado.

2.2.2 Caracterización del sistema receptor.

Para poder determinar el comportamiento del sistema receptor implementado en el SHARC08, se realizó un experimento que tenía como objetivo principal conocer la respuesta de la etapa receptora frente a una fuente de iluminación variable.

Se efectuó un montaje, donde se varió la intensidad de radiación del LED, cambiando la corriente de polarización del mismo con un trimmer. Para cada valor de corriente que pasaba por el LED emisor se observó la salida generada por el SHARC08. Se ubicó el LED y el fotodetector frente a frente (Ver imagen22), sin ninguna distancia ni barreras entre ellos; el experimento se realizó en un cuarto oscuro para evitar posibles fuentes parásitas.

Imagen 22. Montaje para la caracterización del LED L735/805/850-40C32



Fuente: Autores del proyecto

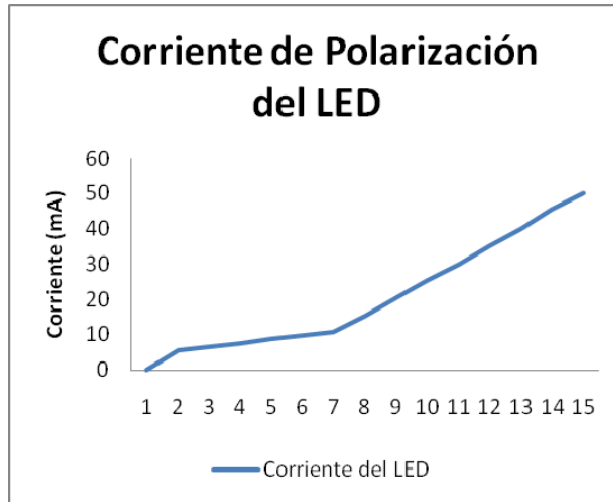
Las señales generadas a la salida del SHARC08 fueron adquiridas y posteriormente almacenadas en el computador portátil. Los resultados se muestran en la tabla 21 y figura 44-45.

Tabla 21. Valores de Voltaje de salida obtenidas por el SHARC08

| Corriente de polarización del LED (mA) | 850nm | 805nm | 735nm |
|--|-------------|----------|----------|
| | Voltaje (V) | | |
| 0 | 2,068786 | 2.184755 | 2,240354 |
| 5.4 | 2,196572 | 2.257352 | 2,289554 |
| 6.4 | 2,249652 | 2.283544 | 2,54382 |
| 7.6 | 2,251769 | 2.533821 | 2,682732 |
| 8.7 | 2,294226 | 2.692731 | 2,83621 |
| 9.6 | 2,404525 | 2.846219 | 3,291826 |
| 10.7 | 2,832829 | 3.491806 | 4,227661 |
| 15.1 | 3,336867 | 4.228668 | 4,923565 |
| 20.3 | 3,792447 | 4.923565 | 5,034799 |
| 25.2 | 4,353008 | 5.144153 | 5,144759 |
| 30 | 4,723128 | 5.144356 | 5,144959 |
| 35 | 5,144655 | 5.144956 | 5,145261 |
| 40 | 5,145183 | 5.145892 | 5,146163 |
| 45.4 | 5,146505 | 5.146647 | 5,146768 |
| 50 | 5,149005 | 5.149677 | 5,146163 |

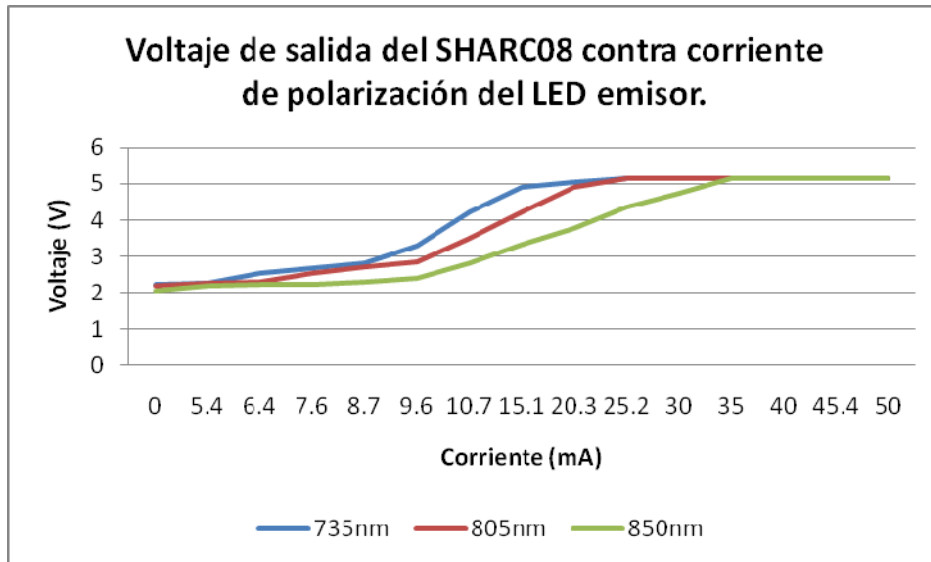
Fuente: Autores del proyecto

Figura 44. Corriente de polarización del LED emisor



Fuente: Autores del proyecto

Figura 45. Voltaje de salida del SHARC08 contra corriente de polarización del LED emisor



Fuente: Autores del proyecto

En la figura 44 se observan las corrientes con que se polarizó el LED emisor, se varió dicha corriente desde 0A hasta 50mA, que es la corriente implementada en la fuente de corriente estática de este proyecto.

Conociendo que la corriente de alimentación del LED emisor es directamente proporcional a la intensidad de radiación del mismo, procedemos a interpretar la figura 45 en función de la radiación captada por el sistema emisor.

Al aumentar la intensidad de radiación se aumenta el valor de voltaje a la salida del SHARC08, lo cuál nos indica que su funcionamiento va acorde con la teoría óptica y la teoría de implementación del mismo (Ver ítem 2.1.1 y 2.1.2). Teniendo en cuenta que para este experimento el LED emisor y el fotodetector se encontraban ubicados frente a frente sin ninguna barrera, ni distancia entre ellos, implica que las radiaciones absorbidas por el fotodetector tengan un valor aproximado al de las radiaciones absorbentes, caso contrario a lo ocurrido en el montaje de la sonda emisor-receptor, donde el emisor esta ubicado al lado del receptor distanciados 1cm (Ver imagen 23).

Imagen 23. Sonda de medición del SHARC08



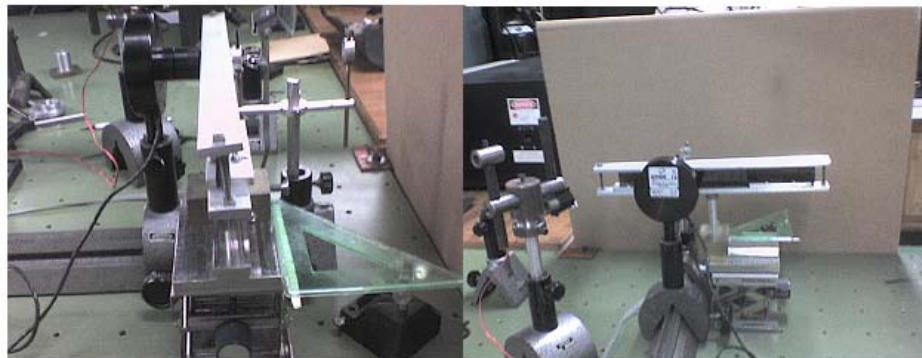
Fuente: Autores del proyecto

Para poder relacionar la intensidad de radiación captada por el fotodetector y los valores de voltaje obtenidos a la salida de la etapa receptora se realizó la caracterización del fotodetector representando la piel con un filtro de radiación y ubicando el fotodetector frente al LED a una distancia de 4cm.

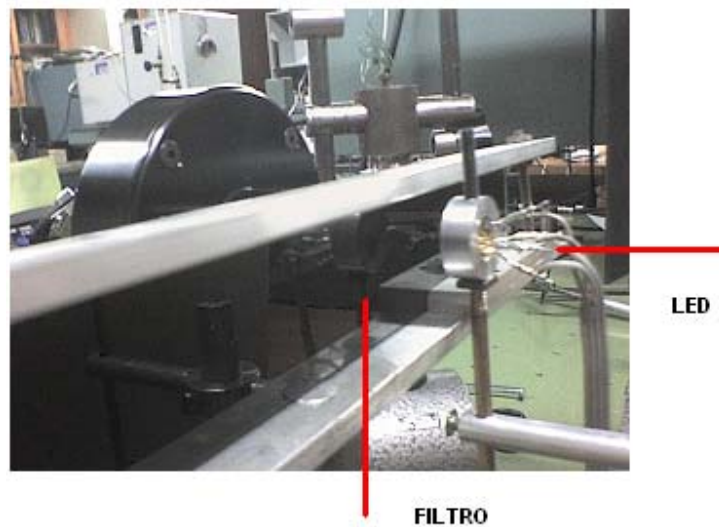
El montaje realizado se representa en la siguiente imagen (Ver imagen 24)

Imagen 24. Montaje para la caracterización del fotodetector.

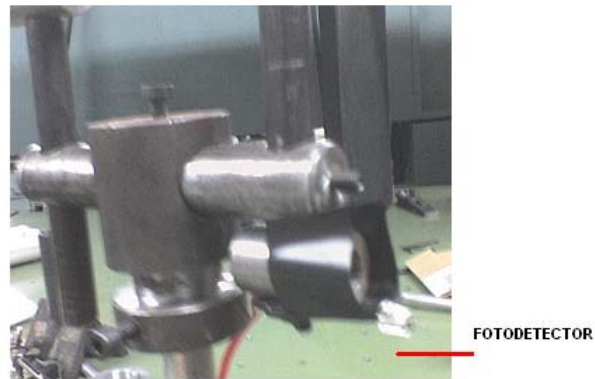
a) Montaje General



b) LED y Filtro (polarizador)



c) Fotodetector



d) Cabeza térmica o medidor de Energía y Display



Fuente: Autores del proyecto

El montaje se hizo sobre un banco óptico para eliminar fuentes de error en la calibración. Se ubicó el filtro de 1cm de espesor frente al LED y se desplazaba en razón de 1mm para variar la intensidad captada por el fotodetector y el medidor de energía. Se tomaron 11 medidas, para cada detector. (Ver tabla 22)

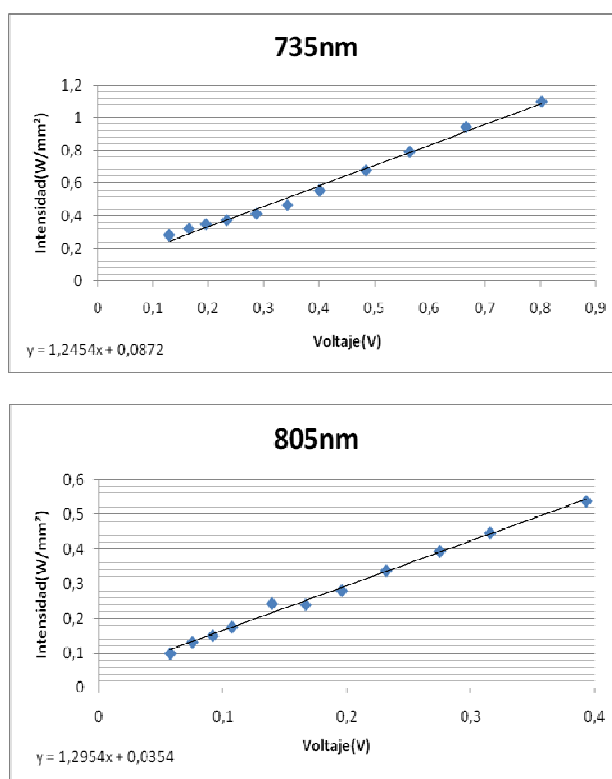
Tabla 22. Valores Potencia (uW) y voltaje (V) para cada longitud de onda.

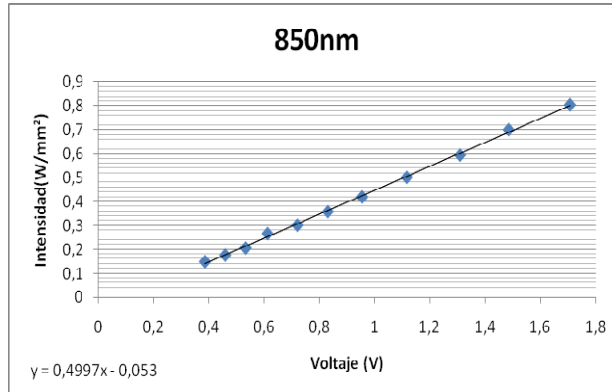
| 735nm | | |
|-------------------|-------------------------------------|---------------------|
| Voltaje(V) | Intensidad(W/mm²) | Potencia(uW) |
| 0,802016 | 1,0995 | 109,95 |
| 0,664707 | 0,9425 | 94,25 |
| 0,563123 | 0,7935 | 79,35 |
| 0,484093 | 0,6775 | 67,75 |
| 0,400463 | 0,556 | 55,6 |
| 0,342499 | 0,4665 | 46,65 |
| 0,28682 | 0,413 | 41,3 |
| 0,232554 | 0,373 | 37,3 |
| 0,195673 | 0,348 | 34,8 |
| 0,164308 | 0,32 | 32 |
| 0,128794 | 0,2815 | 28,15 |
| 805nm | | |
| Voltaje(V) | Intensidad(W/mm²) | Potencia(uW) |
| 0,392842 | 0,5385 | 53,85 |
| 0,315164 | 0,447 | 44,7 |
| 0,274536 | 0,394 | 39,4 |
| 0,231322 | 0,3385 | 33,85 |
| 0,195474 | 0,2805 | 28,05 |
| 0,166622 | 0,24 | 24 |
| 0,139417 | 0,2435 | 24,35 |
| 0,106928 | 0,1755 | 17,55 |
| 0,091714 | 0,151 | 15,1 |
| 0,074924 | 0,132 | 13,2 |
| 0,057424 | 0,1 | 10 |
| 850nm | | |
| Voltaje(V) | Intensidad(W/mm²) | Potencia(uW) |
| 1,707174 | 0,8025 | 80,25 |
| 1,484212 | 0,699 | 69,9 |
| 1,308664 | 0,593 | 59,3 |
| 1,114497 | 0,5 | 50 |
| 0,953145 | 0,4185 | 41,85 |
| 0,829935 | 0,357 | 35,7 |
| 0,718052 | 0,3005 | 30,05 |
| 0,610341 | 0,265 | 26,5 |
| 0,531414 | 0,205 | 20,5 |
| 0,457953 | 0,175 | 17,5 |
| 0,385106 | 0,148 | 14,8 |

Fuente: Autores del proyecto

Para relacionar las medidas de potencias generadas por el medidor de energía con el voltaje de salida del SHARC08, se convirtió la potencia obtenida en intensidad. Esto se pudo realizar al conocer el área sensible del detector (cabeza térmica) por medio de su datasheet y haciendo la suposición del que la radiación generada por el LED llegaba a toda su área sensible. Los valores de potencia se dividieron por 100mm^2 y se graficó intensidad versus voltaje de salida del SHARC08 para cada longitud de onda. (Ver Figura 46)

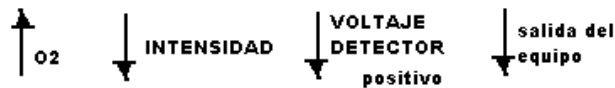
Figura 46. Potencia del medidor de energía versus Voltaje de salida del SHARC08





Fuente: Autores del proyecto

Los valores obtenidos por el SHARC08 automatizado se convirtieron a valores de intensidad para poder observar las variaciones en las concentraciones de oxihemoglobina, desoxihemoglobina y agua.



Lo que se espera es que a disminuciones de oxihemoglobina la radiación incidente sea mayor y a su vez el voltaje de salida del SHARC08 aumente. Para radiaciones incidentes bajas causadas por una alta absorción de la radiación en el tejido producto de un aumento de oxígeno en sangre, los voltajes de salida del equipo implementado sean menores.

3. TOMA DE DATOS

En este capítulo se muestran y se describen las mediciones y los procedimientos realizados para la toma de datos. En primer lugar se presenta el protocolo y las precauciones necesarias para realizar las

mediciones en tejido vivo y ex-vivo. Las mediciones se dividieron en cinco fases. Para analizar la forma en que el equipo se comporta se realizaron dos tipos de pruebas que corresponden a las dos primeras fases:

- ✓ Mediciones realizadas en cadáveres en la morgue del HUS (Hospital Universitario de Santander).
- ✓ Mediciones en la región mamaria a mujeres.

Conociendo el comportamiento del SHARC08, se ejecutaron unas pruebas para corroborar este comportamiento utilizando un sistema ya calibrado y conocido: Oxímetro de pulso. Estas pruebas corresponden a la tercera y cuarta fase respectivamente:

- ✓ Experimento del torniquete
- ✓ Mediciones en neonatos.

Después de corroborar la validez del funcionamiento del SHARC08 se efectuó la quinta fase, que corresponde a la toma de mediciones en una mujer con cáncer de mama diagnosticado.

Para las tres primeras fases de medición se elaboraron formatos que se adaptaban a los requerimientos para cada una de las tomas de datos del presente proyecto, ya que el SHARC08 se encontraba sin automatizar. Las mediciones se realizaron usando un multímetro conectado a la salida del SHARC08 y conmutando las longitudes de onda con un switch manual. Finalmente se registraron los valores de voltaje mostrados por el multímetro en los formatos elaborados por los autores del proyecto.

En las últimas fases de medición ya se contaba con el SHARC08 automatizado, las longitudes de onda eran conmutadas desde un computador portátil, en el que se almacenaron los valores de voltaje obtenidos para cada longitud de onda. Lo anterior acortó drásticamente el tiempo en la toma de cada medición a 6 segundos, mejorando la precisión en los datos conseguidos y haciendo eficiente y de fácil uso al SHARC08, y prescindiendo de equipos externos como el multímetro, además de los formatos elaborados para la toma de mediciones utilizados en las fases anteriores. Cabe anotar que una medición consiste en adquirir y almacenar la respuesta del sistema emisor para cada longitud de onda conmutada.

3.1 PRECAUCIONES Y SEGURIDAD BIOLÓGICA

Es importante establecer cuál es la repercusión sistémica y los factores de riesgo implicados durante el procedimiento de la toma de datos tanto para las medidas in-vivo como en ex-vivo. Para esto se tomó en cuenta algunas normas que se establecieron para la toma de datos. Al trabajar con tejido biológico se debe tener cuidados especiales para prevenir: daño de equipos, resultados erróneos en la investigación y la adquisición de enfermedades que se pueden obtener al manipular muestras infectadas.

Los aspectos más relevantes están: higiene personal: el uso de bata y zapatos cerrados, guantes desechables en cada sesión, desinfectantes a la mano, lavado y secado de manos con jabón antiséptico y con toallas desechables una vez terminado cada procedimiento, limpieza y orden tanto de los utensilios como del lugar de trabajo, se descontaminan los materiales antes de reutilizarlos o se desechan. Durante cada sesión se evita comer,

beber, fumar, ni almacenar ningún tipo de alimento o bebida. No se debe tocar ni frotar los ojos mientras se trabaja.

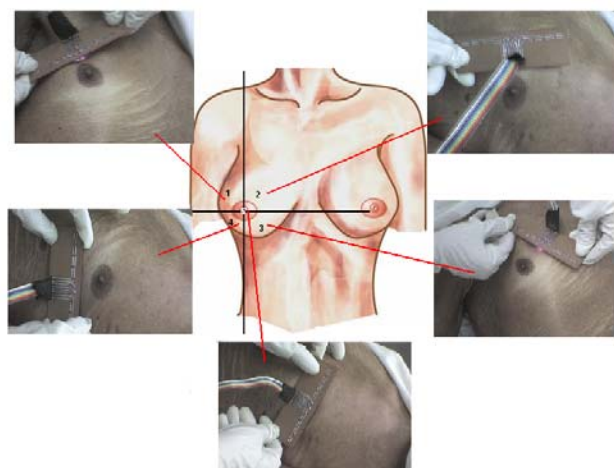
3.2 PROCEDIMIENTO

A continuación se describe la metodología utilizada en cada una de las pruebas realizadas en esta investigación.

3.2.1 Mediciones realizadas a cadáveres en la morgue del HUS

Las mediciones realizadas en tejido ex-vivo corresponden a la primera fase de la toma de datos en la investigación. Se realizaron mediciones en 10 cadáveres en las dos mamas, dividiendo cada mama en 5 regiones: cuadrante superior externo (región 1), cuadrante superior interno (región 2), cuadrante inferior interno (región 3), cuadrante inferior externo (región 4) y punto de unión de los cuatro cuadrantes (región 5) (Ver Imagen 25). En cada región se hicieron mediciones con un intervalo de 3 segundos entre cada longitud de onda. La sonda utilizada para esta etapa de medición fue exclusivamente para muestras en tejido ex –vivo.

Imagen 25. Zonas de mediciones para tejido ex-vivo



Fuente: Autores de proyecto

Los datos se tomaron basados en la siguiente secuencia:

1. Portar el vestuario adecuado para trabajar en la morgue: bata, tapa boca, guantes y gorro.
2. Adecuar el equipo y los materiales de trabajo: SHARC08 y formatos de toma de datos.
3. Preparar los cadáveres para realizar las mediciones: ubicación en camilla y secar la zona de medición.
4. Ubicar la sonda en las zonas de la mama relacionadas en la imagen 27.
5. Tomar y recolectar los datos por medio del SHARC08 (Ver Anexo A).
6. Limpiar la sonda de medición con alcohol antiséptico.
7. Registrar la epicrisis del cadáver.

3.2.2 Mediciones en la región mamaria a mujeres.

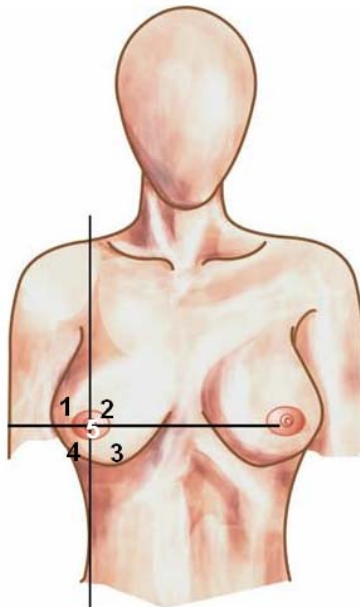
Para realizar la segunda fase de la investigación, se tomaron medidas en la facultad de salud del HUS a 13 mujeres en cada mama. La mama fue dividida en 5 regiones ya descritas en la fase 1 (Ver Imagen 26 y 27). Las mediciones se realizaron con intervalos de 5 segundos entre cada longitud de onda y de 20 segundos entre cada región.

Imagen 26. Procedimiento para la toma de datos de la fase 2



Fuente: Autores del proyecto

Imagen 27. Regiones para la toma de datos en mama de mujeres sanas



Fuente: Autores del proyecto

La naturaleza y el propósito general del estudio fueron explicados a las participantes, además se realizó un cuestionario con registro de datos sobre

la historia y la evaluación durante los procedimientos. El cuestionario se realizó teniendo en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, raza, entre otras (Ver Anexo A).

El objetivo de esta fase fue caracterizar el comportamiento del SHARC08 en la región mamaria de mujeres sanas.

Los datos se tomaron basados en la siguiente secuencia:

1. Portar el vestuario adecuado para trabajar en el hospital: bata y guantes
2. Adecuar el equipo y los materiales de trabajo: SHARC08 y formatos de toma de datos.
3. Realizar mediciones en mama derecha en las 5 zonas ya señaladas y recolectar los datos de los mismos.
4. Realizar mediciones en mama izquierda en las 5 zonas ya señaladas y recolectar los datos de los mismos.
6. Limpiar la sonda de medición con alcohol antiséptico.

3.2.3 Experimento del torniquete

La tercera fase de la investigación se basó en la toma de datos realizando la prueba del torniquete en las instalaciones del departamento de Neumología del HUS; ésta prueba consiste en detener el flujo sanguíneo con un elemento que apriete circularmente el brazo, con el fin de comprimir los vasos sanguíneos. Las mediciones fueron realizadas en el brazo derecho (Ver imagen 28) de 4 personas con el SHARC08 de la siguiente manera: durante 15 segundos aplicando el torniquete, 2 segundos después de retirarlo y 71

segundos después, tiempo que demora en llegar a su estado estable. Mientras se hacía la prueba se tomaron datos de saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso colocando el sensor en el dedo índice derecho, el oxímetro está referenciado como NELLCOR DS-100A Durasensor Adulta Oxygen Sensor (Ver Imagen 29). Los datos fueron recolectados en un formato que se muestra en el Anexo A (Ver Anexo A)

Imagen 28. Procedimiento para la toma de datos de la fase 3



Fuente: Autores del proyecto

Imagen 29. OXIMETRO NELLCOR DS-100A Durasensor Adulta Oxygen Sensor



Fuente: Autores del proyecto

Los datos se tomaron basados en la siguiente secuencia:

1. Portar el vestuario adecuado para trabajar en el hospital: bata y guantes
2. Adecuar el equipo y los materiales de trabajo: SHARC08 y formatos de toma de datos.
3. Realizar mediciones durante 15 segundos aplicando el torniquete y recolectar los datos de los mismos.
4. Realizar mediciones durante 17 segundos y 88 segundos después de retirar le torniquete y recolectar los datos de los mismos.
6. Limpiar la sonda de medición con alcohol antiséptico.

3.2.4 Mediciones en neonatos

En esta fase se realizaron mediciones en el departamento de pediatría del HUS a un neonato, ubicando la sonda de medición en la región torácica. Esta región fue seleccionada al presentar mejor respuesta durante las mediciones que en otras regiones del cuerpo del neonato. (Ver imagen 30)

Imagen 30. Procedimiento de la toma de datos con el SHARC08



Fuente: Autores del proyecto

El objetivo de esta prueba fue relacionar el comportamiento del SHARC08 con un equipo de medición ya calibrado. El equipo utilizado fue un oxímetro de pulso, ubicado en una incubadora neonatal de transporte.

Para esta prueba se modificó el programa implementado en LabView del SHARC08, adquiriendo y almacenando en un segundo la respuesta del sistema emisor para cada longitud de onda conmutada.

La razón por la que se acortó el tiempo en cada toma de medición, fue por los cambios rápidos en los porcentajes de saturación de oxígeno de los neonatos, mostrados por el oxímetro de la incubadora y así poder relacionar las mediciones del SHARC08 con el oxímetro en un rango de tiempo equivalente para los dos.

La toma de datos se realizó durante 53 segundos, donde se filmaba la pantalla del oxímetro acompañado de un cronómetro, para detectar los tiempos en los que ocurrieron cambios en la saturación de oxígeno. (Ver imagen 31)

Imagen 31. Procedimiento para la toma de datos con oxímetro de pulso *Intelligent*



Fuente: Autores del proyecto

Los datos se tomaron basados en la siguiente secuencia:

1. Portar el vestuario adecuado para trabajar en el hospital: bata y guantes
2. Adecuar el equipo y los materiales de trabajo: SHARC08, cámara digital, cronómetro y oxímetro de pulso.
3. Limpiar la sonda de medición con alcohol antiséptico.
4. Realizar mediciones durante 53 segundos en la región seleccionada para la toma de datos.
5. Limpiar la sonda de medición con alcohol antiséptico.

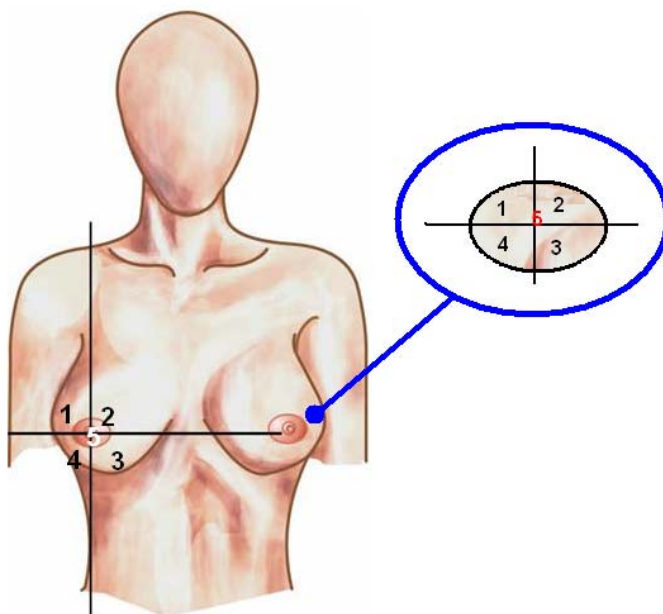
3.2.5 Mediciones en la región mamaria a mujeres.

Conociendo el comportamiento del SHARC08 y después de verificar su funcionamiento con un sistema ya calibrado, se procedió a realizar medidas en una mujer con cáncer de mama diagnosticado. Se llevó a cabo el mismo procedimiento del ítem 3.2.2, añadiendo mediciones en la región donde estaba ubicado el tumor dividiéndolo en 5 regiones tal como se muestran en la imagen 32 (Ver Imagen 32). Esta fase tiene como objetivo conocer la respuesta del SHARC08 frente a tejidos malignos vascularizados. La paciente fue informada por medio de una carta de consentimiento [57] [58] sobre los objetivos, la justificación y la metodología para la toma de datos del proyecto de investigación en cuestión (Ver Anexo C). La participación de seres humanos en proyectos de investigación deben cumplir las Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en la salud Resolución No. 008430 De 1993 [58]

La ley está organizada en cinco Títulos, entre los que incluye: la investigación en seres humanos y la bioseguridad en las investigaciones.

En Colombia, esta resolución, considera algunos aspectos éticos de la investigación en seres humanos, como es el Consentimiento informado a las personas que son sujetos de la investigación y sobre la investigación referida a la salud humana en comunidades locales.

Imagen 32. Regiones para la toma de datos en mama de mujer con cáncer



Fuente: Autores del proyecto

Los datos se tomaron basados en la siguiente secuencia:

1. Portar el vestuario adecuado para trabajar en el hospital: bata y guantes
2. Adecuar el equipo y los materiales de trabajo: SHARC08.
3. Realizar mediciones en mama derecha en las 5 zonas ya señaladas.
4. Realizar mediciones en mama izquierda en las 5 zonas ya señaladas.
5. Realizar mediciones en el tumor en las 5 zonas ya señaladas.
5. Realizar mediciones en la región equivalente al tumor en mama sana.
6. Limpiar la sonda de medición con alcohol antiséptico.

4. ANALISIS DE RESULTADOS

En esta sección se hará un análisis a los resultados obtenidos para cada una de las fases explicadas en la sección anterior. Teniendo en cuenta el orden en que fueron realizadas las pruebas para interpretar de forma coherente el comportamiento del equipo implementado. En el Anexo B, se encontrarán las tablas de resultados para cada una de las pruebas analizadas en esta sección. (Ver Anexo B)

4.1 COMPORTAMIENTO DEL SHARC08

Para entender el comportamiento del SHARC08, se tomaron medidas en tejido vivo y ex-vivo, con el fin de comparar la respuesta del equipo ante la presencia y no presencia de oxihemoglobina.

4.1.1 Comparación entre tejido vivo y ex-vivo

Para realizar la tabla de datos general, se tomaron los valores obtenidos con el SHARC08 para cada mama según las regiones ya descritas en los Ítems 3.2.1 y 3.2.4 en personas vivas y cadáveres. Las regiones para cada mama se nombraron de la siguiente manera:

| MAMA | REGIÓN | ABREVIATURA USADA |
|------------------|--------|-------------------|
| DERECHA | 1 | D1 |
| | 2 | D2 |
| | 3 | D3 |
| | 4 | D4 |
| | 5 | D5 |
| IZQUIERDA | 1 | I1 |
| | 2 | I2 |
| | 3 | I3 |
| | 4 | I4 |
| | 5 | I5 |

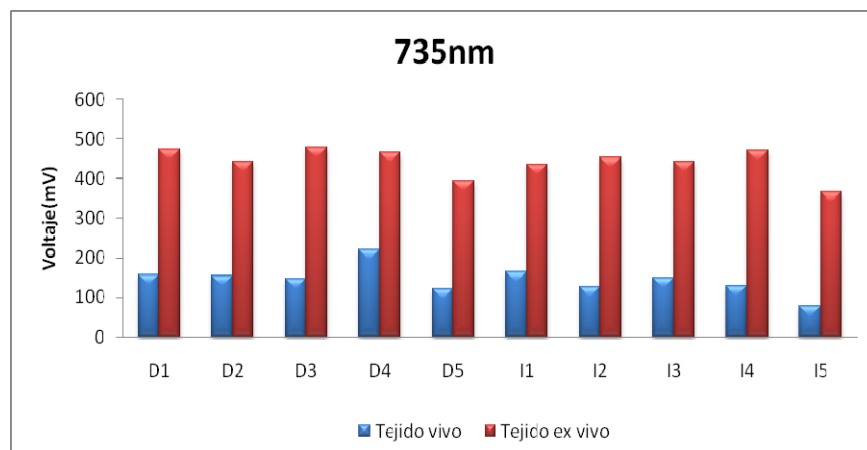
Se efectuó un promedio de los valores obtenidos para el tejido vivo y ex-vivo y su desviación estándar para poder hacer una comparación entre ellos (Figura 47).

Basados en el experimento nombrado en el ítem 2.1.2 para la caracterización de la etapa receptora, la respuesta del SHARC08 es proporcional a la radiación absorbida. Con lo anterior podemos deducir que la respuesta esperada para esta comprobación serán valores disminuidos para tejido vivo en relación con el tejido ex vivo.

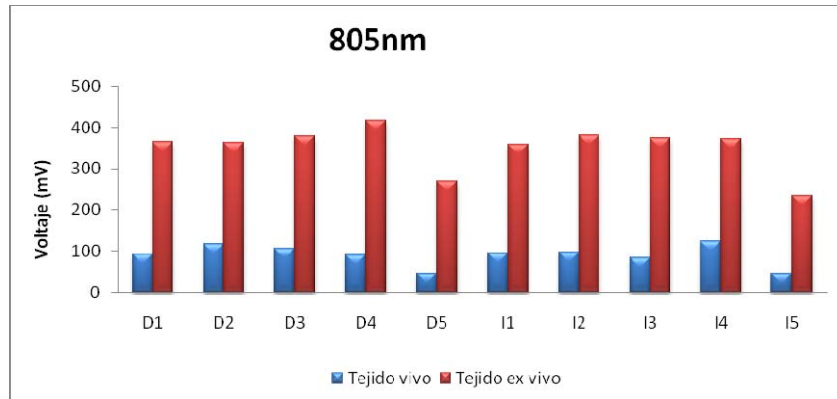
Después de obtener la tabla general, se procedió a graficar los datos que se presentan a continuación:

Figura 47. Graficas de promedio y desviación estándar en tejido vivo y ex vivo para:

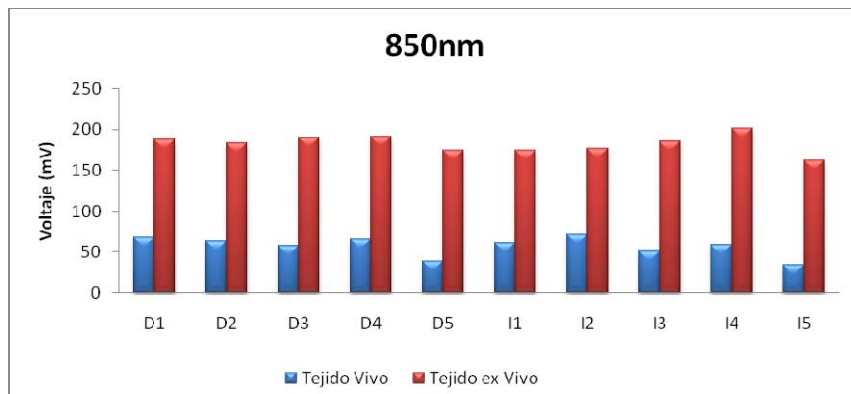
(a) mama derecha (D) y mama izquierda (I) en 735 nm



(b) mama derecha (D) y mama izquierda (I) en 805 nm



(c) mama derecha (D) y mama izquierda (I) en 850 nm



Fuente: Autores del proyecto

En las gráficas se observa el comportamiento del SHARC08 para las tres longitudes de onda, encontrando que los valores de voltaje medidos en tejido ex vivo son notablemente mayores que los obtenidos en tejido vivo.

Los resultados van acorde a la hipótesis planteada, de que en tejido ex vivo no encontraremos oxígeno en sangre, ya que cuando se deja suministrar oxígeno al tejido, sus niveles en sangre disminuyen, seguido de todos los

fenómenos cadavéricos que conlleva la muerte, por ejemplo el proceso de imbibición post mortem debido a la hemólisis, que es la descomposición de los glóbulos rojos, los cuales mueren aproximadamente entre 110 y 120 días después, dejando de transportar oxígeno [54].

Todo lo contrario ocurre en un tejido vivo, que constantemente esta recibiendo oxígeno por los vasos sanguíneos.

Cabe anotar que se realizaron mediciones con el oxímetro de pulso en los cadáveres, el cual no arrojó valores. Este resultado es válido, pues los cadáveres no tienen pulso cardíaco.

4.2 COMPARACIÓN DEL SHARC08 CON EL OXÍMETRO DE PULSO

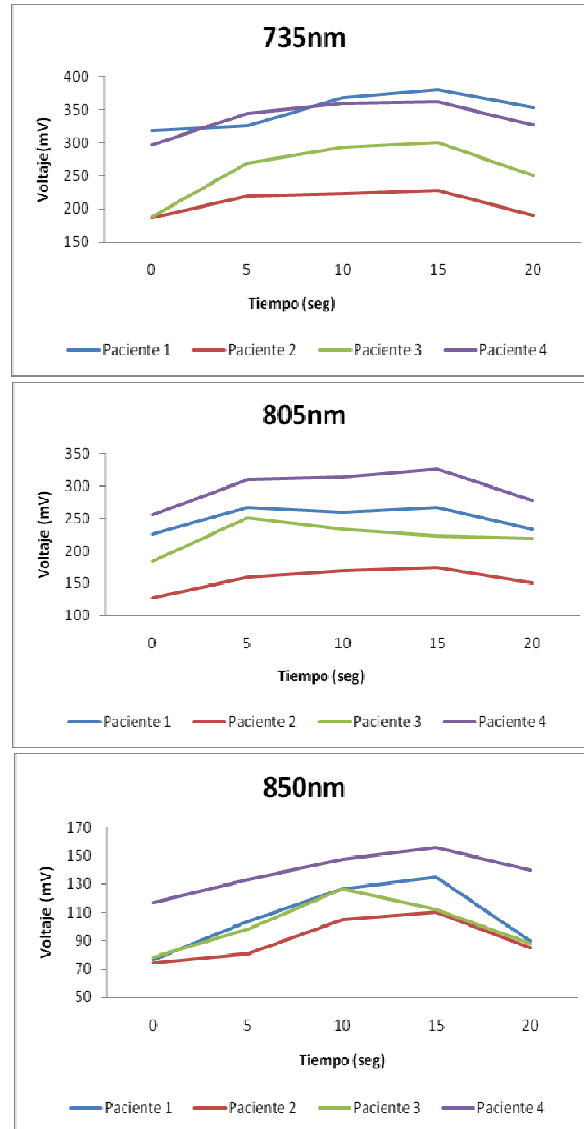
Estas fases permitieron verificar la respuesta del SHARC08, pues su comportamiento debe ser equivalente al comportamiento del oxímetro, el cual es un equipo calibrado y aceptado, de uso general en el campo de la medicina.

4.2.1 Prueba del torniquete

En esta prueba se esperaba obtener con el SHARC08 un comportamiento similar pero en sentido inverso al oxímetro de pulso al aplicar una compresión en el brazo durante unos segundos, cuando se retira la compresión ambos sistemas deben estabilizarse.

A continuación se muestran las tablas generadas por las respuestas del SHARC08 durante el experimento con sus respectivas gráficas.

Figura 48. Gráfica de la prueba del torniquete para cada longitud de onda



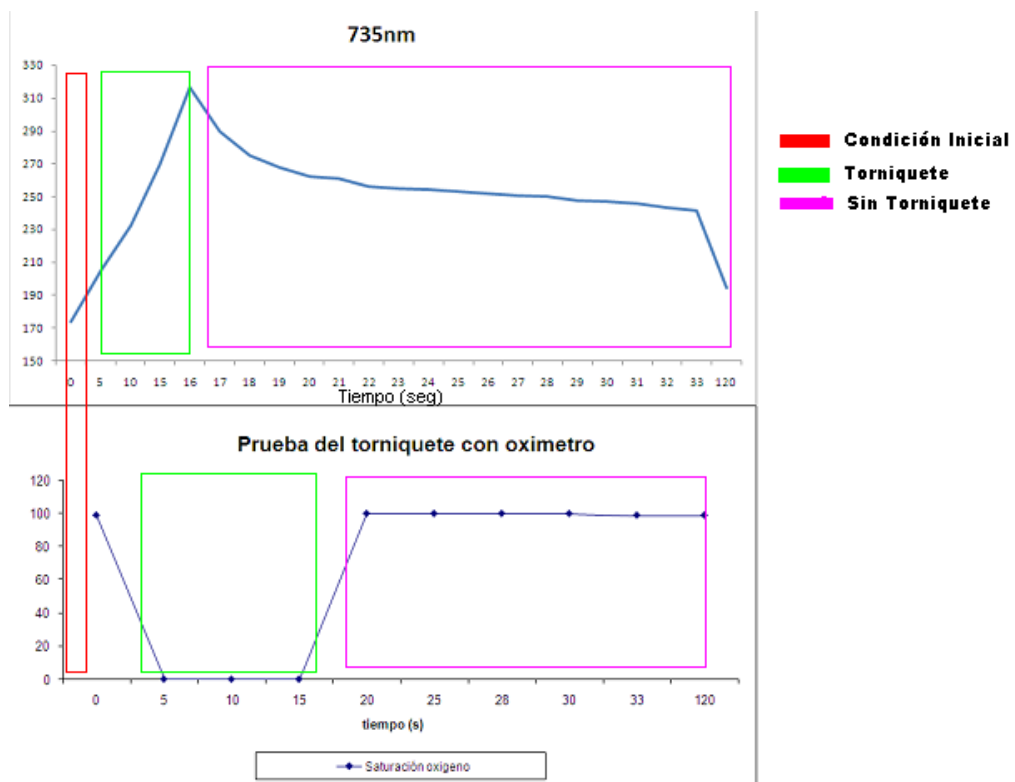
Fuente: Autores del proyecto

En estas gráficas podemos observar que el comportamiento para los 4 pacientes es el mismo al aplicar el torniquete. Los valores de voltaje aumentan porque al cortar el flujo de sangre los niveles de oxihemoglobina

disminuyen. Este fenómeno es observable en las respuestas dadas por el equipo.

La respuesta del oxímetro comparada con la respuesta del SHARC08 se muestra a continuación. Para esta ocasión el SHARC08 no estaba automatizado, por tal motivo, se grafico su respuesta para una sola longitud de onda y así poder relacionar los datos obtenidos con el oxímetro de pulso, almacenando las respuestas de ámbos equipos al tiempo.

Figura 49. Comparación entre el SHARC08 y el oxímetro de pulso en la prueba del Torniquete



Fuente: Autores del proyecto

En las gráficas correspondientes al experimento del torniquete, se muestra que a medida que se alteró el flujo sanguíneo se adquirieron variaciones con

el SHARC08 y el oxímetro de pulso. Cuando se dejó de irrigar el brazo, los valores del oxímetro marcaron 0% debido a la falta de pulso, pues para su operación necesita como entrada la señal de pulso.

Al aplicar el torniquete los valores de voltaje con cada longitud de onda mostraron un comportamiento ascendente y con el oxímetro como ya se mencionó, los valores descienden a 0% de saturación de oxígeno. Al retirar el torniquete se observa un incremento en la saturación de oxígeno. En cuanto a la respuesta del SHARC08 los valores de voltaje que arrojo descendieron hasta llegar a las condiciones iniciales de la prueba; el cambio brusco en los valores puede haberse generado por el aumento del flujo sanguíneo al retirar el torniquete [10].

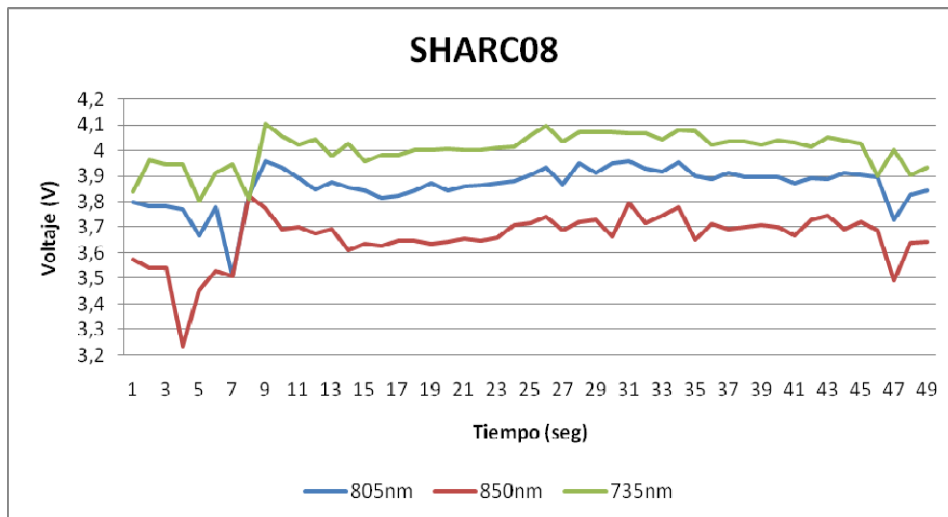
4.2.2 Mediciones en neonatos

Para realizarlas el análisis de datos para esta fase se graficaron los promedios obtenidos por el SHARC08 y los valores arrojados por el oxímetro de pulso (Ver figura 50 y 51). El pulsioxímetro es un dispositivo electrónico el cual está calibrado y es ampliamente utilizado en el área de la salud. Los valores que éste arroja se encuentran promediados haciendo más estables los resultados. Como el SHARC08 es un equipo no calibrado, es muy sensible a ruidos electrónicos producidos por los movimientos del sensor, ventilación mecánica, fuentes externas y variaciones a los fenómenos en el tiempo generados en el tejido. Esto nos da un indicio de la razón por la cual los resultados son fluctuantes, ya que los pacientes para este estudio generaban muchos movimientos, propios de su edad.

Por las razones anteriores se procedió a realizar un suavizado por promedio a las señales obtenidas por el SHARC08 para cada longitud de onda, la cual

no alterara el comportamiento de la respuesta del equipo, que es lo que se desea comparar con los valores provenientes del oxímetro. [56]

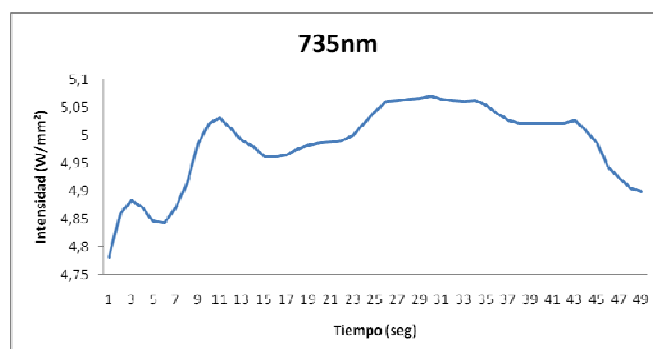
Figura 50. Medidas con el SHARC08 en neonatos

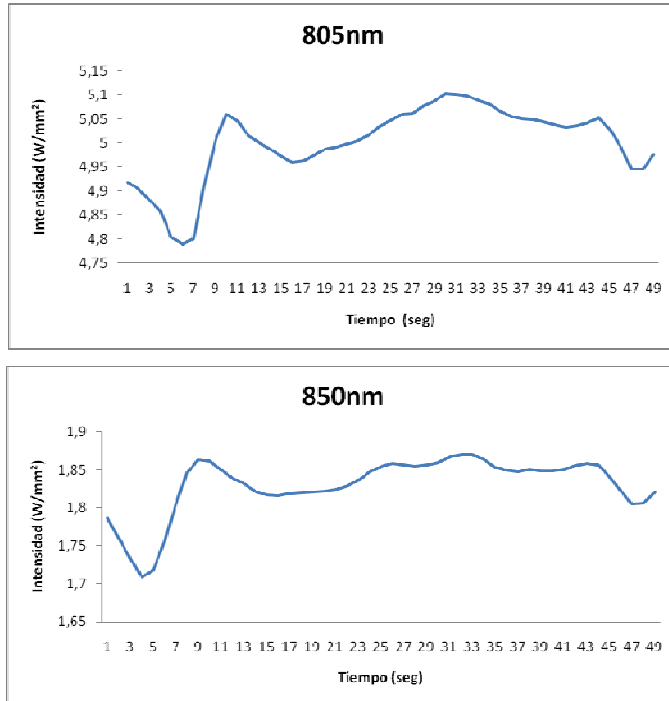


Fuente: Autores del proyecto

Los valores de voltaje obtenidos se transforman en intensidad de absorción, para comparar su comportamiento con el oxímetro. Así podemos relacionar las variaciones de oxígeno en sangre en un tiempo dado.

Figura 51. Curva suavizada para los valores obtenidos por el SHARC08 para cada longitud de onda





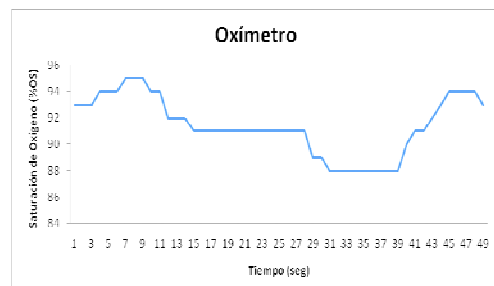
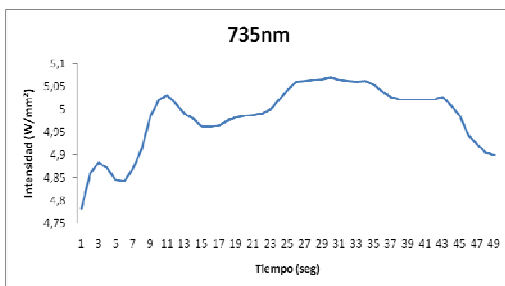
Fuente: Autores del proyecto

Tomando una de estas gráficas, se procedió a comparar la respuesta del SHARC08 con un equipo fiable, conocido y calibrado.

Figura 52. Comparacion gráfica de similitud entre SHARC08 y oxímetro

(a) SHARC08

(b) OXIMETRO



Fuente: Autores del proyecto

El SHARC08 y el oxímetro presentan un comportamiento similar en función de la cantidad de oxígeno. A variaciones marcadas de oxígeno en la sangre captadas por el oxímetro se observa un cambio inverso en el SHARC08, lo que nos permite concluir que los resultados obtenidos hasta ahora por el SHARC08 son coherentes con la teoría óptica descrita en el Item 1.2. Pues se esperaba que cuando los bebés estuvieran lactando, se disminuyera la saturación de oxígeno y los niveles de voltaje del SHARC08 aumentarían debido a que llegaba más radiación a su etapa receptora.

4.3 MEDICIONES EN MUJER CON CA MAMARIO

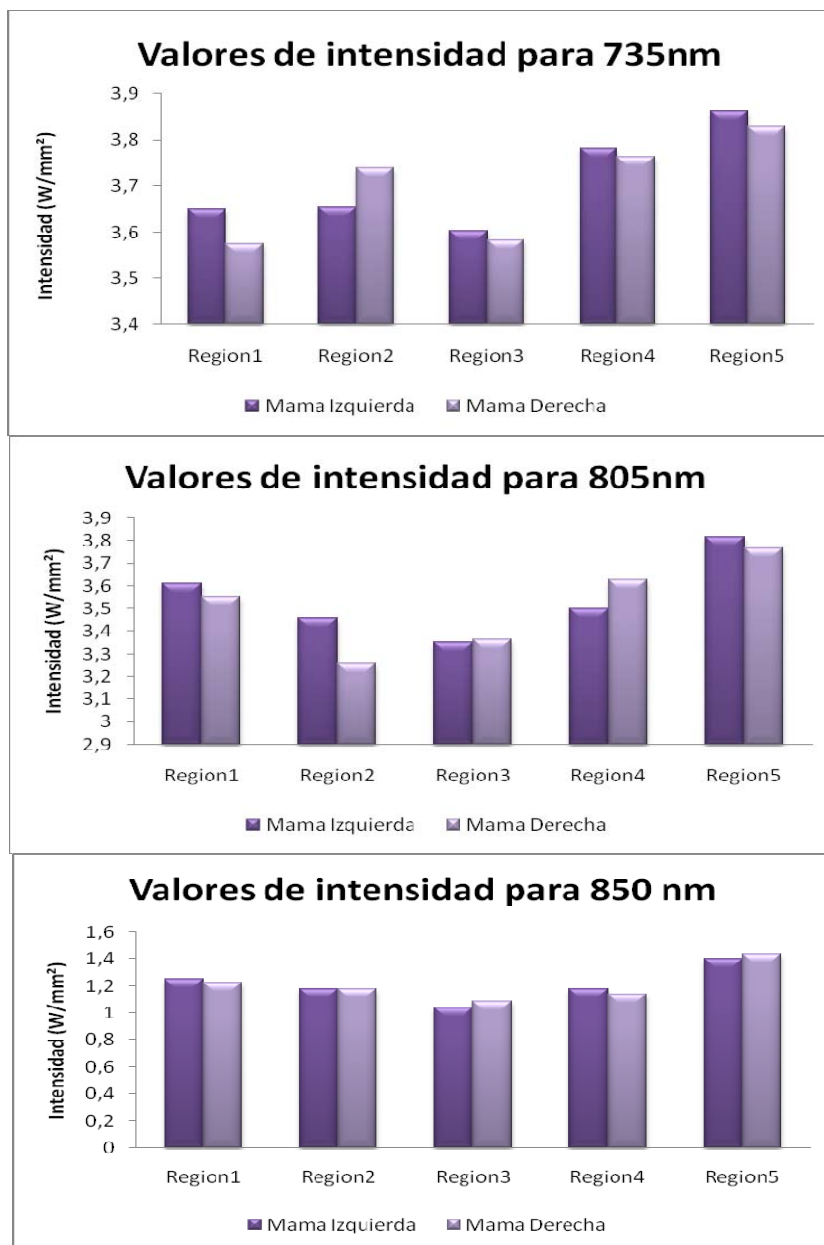
4.3.1 Mediciones en la región mamaria a mujeres.

La paciente voluntaria para esta investigación es una mujer de 63 años la cual presenta un Carcinoma Ductal infiltrante in-situ pobremente diferenciado en el cuadrante infero externo de la mama izquierda de un tamaño de 13,9 mm en transversal x 13 mm Ap x 14,8 mm de longitud para un volumen de 1,4 C, sin presencia de quistes ni otras lesiones sólidas en la mama, cabe resaltar que al momento de la toma de datos la paciente había culminado su quimioterapia (Anexo C).

Después de haber realizado la toma de datos en la paciente siguiendo la metodología ya descrita, se graficaron los resultados obtenidos relacionando las tres longitudes de onda respecto a cada una de las regiones donde se realizaron las mediciones, con el fin de mostrar que los valores para cada mama se mantienen constantes en todas las regiones si no hay presencia de lesiones malignas.

Las gráficas de los resultados obtenidos por el SHARC08 para cada mama se encuentran representados a continuación:

Figura 53. Graficas de comparación entre mama derecha y mama izquierda



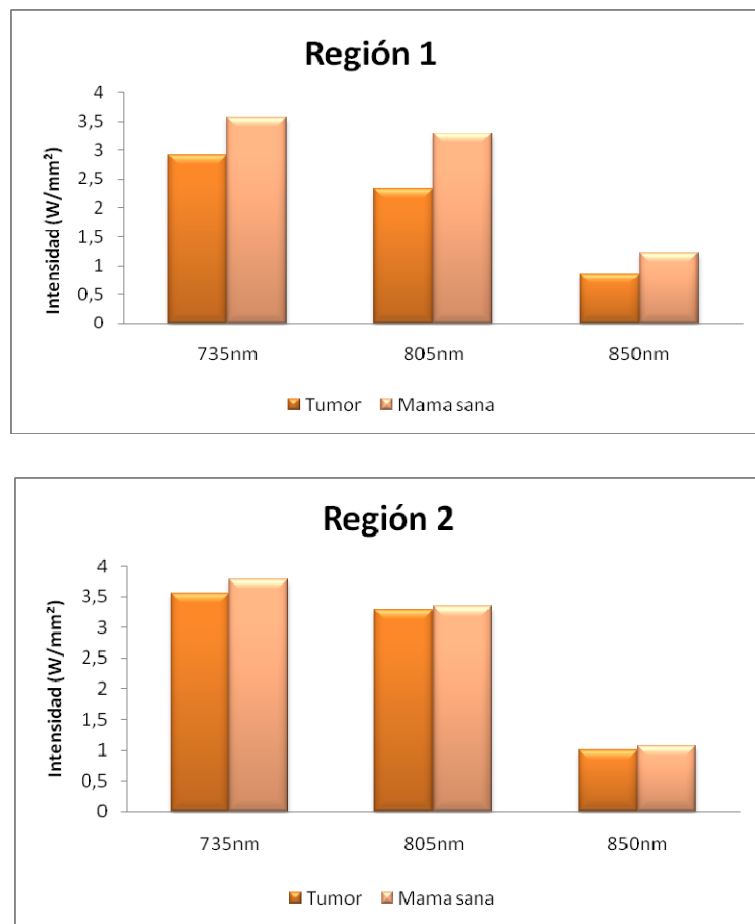
Fuente: Autores del proyecto

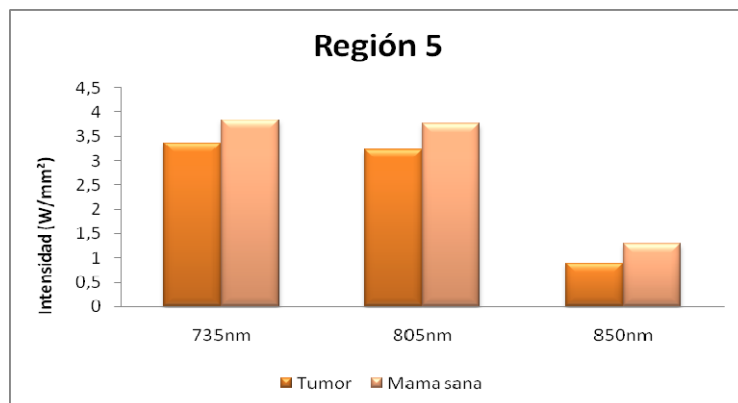
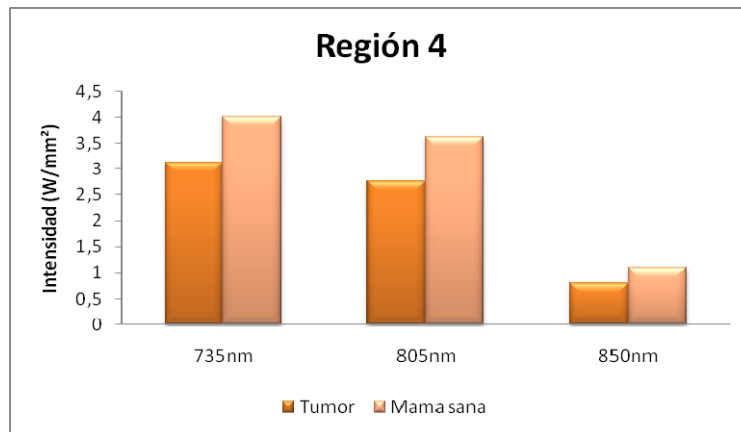
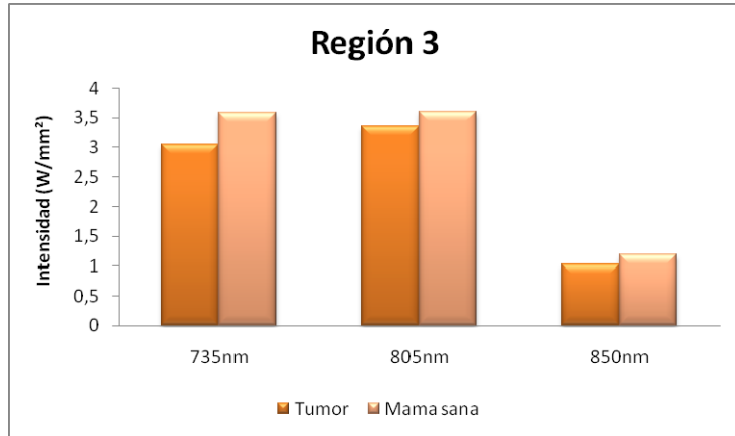
Los valores en cada mama son cercanos y en las gráficas se puede observar que conservan su tendencia. Estas diferencias pueden haberse generado por

errores en la toma de datos al no ubicar exactamente la sonda en la misma región para las dos mamas.

Conociendo el comportamiento en las dos mamas, se graficaron los resultados obtenidos para el tumor haciendo una comparación en la misma región para mama derecha (Ver figura 54).

Figura 54. Gráficas de comparación entre tumor y lado sano





Fuente: Autores del proyecto

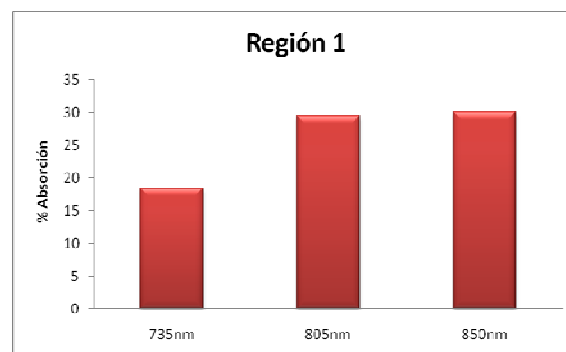
En estos resultados observamos una mayor variación entre los valores para la región sana y la región enferma, a comparación de los resultados obtenidos en las gráficas de la figura 54, demostrándose que hay variación en los absorbentes del tejido.

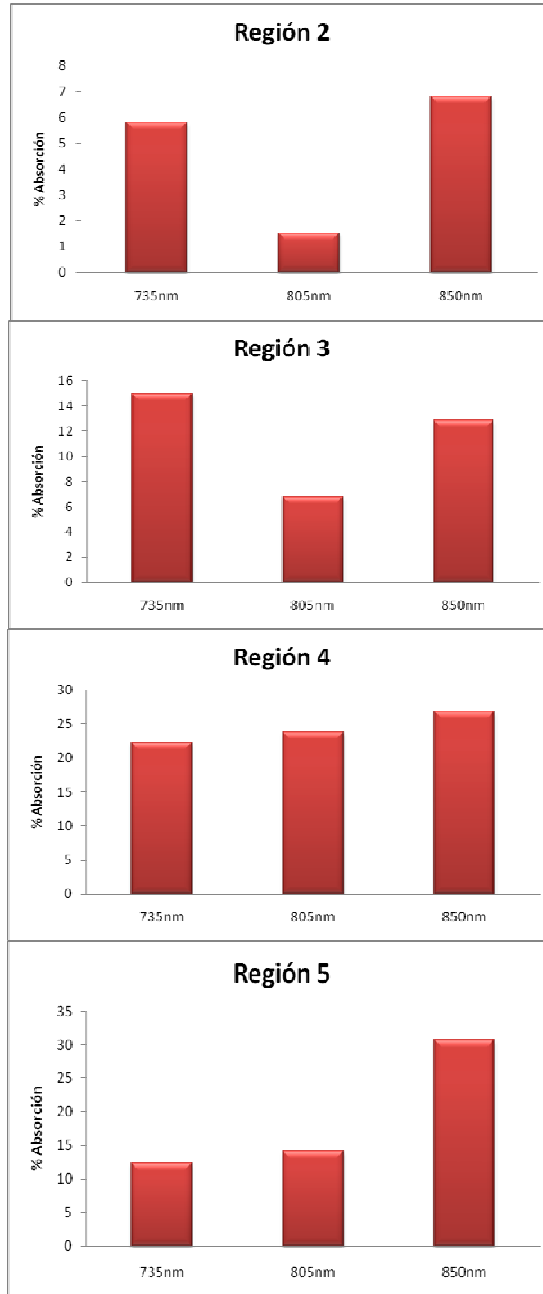
Cabe resaltar que las mediciones se realizaron cuando la paciente había culminado su tratamiento por quimioterapia el cual reduce la lesión maligna.

Considerando la hipótesis de que la angiogenesis es un factor predominante en el crecimiento de un tumor (Ver ítem 1.1) y basados en los espectros de absorción de la oxihemoglobina, desoxihemoglobina y agua (Ver figura 3 y 4) se podría predecir de forma cualitativa el factor de variación de intensidad de salida para cada longitud de onda. Un tumor posee mas concentración de oxihemoglobina que un tejido sano, por consiguiente la longitud de onda de 850 nm se absorbe más y la intensidad de salida disminuye comparada con la longitud de 735 nm, mientras que la desoxihemoglobina y agua presentan iguales valores tanto para tumor como para tejido sano.

Con el fin de verificar la hipótesis anterior, se calcularon los porcentajes de variación de intensidades entre tejido sano y el tumor para cada longitud de onda (Ver figura 55).

Figura 55. Porcentaje de variación de la intensidad





Fuente: Autores del proyecto

Los resultados muestran que el porcentaje de variación de intensidad para la longitud de 850 nm tiende a ser mayor que en las otras dos longitudes de onda.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Este proyecto de investigación es el resultado de un trabajo en equipo multidisciplinario, donde se compartieron y generaron ideas, enfocadas en un objetivo común, poder implementar nueva tecnología por parte de los grupos de investigación CIMBIOS y GOTS para el beneficio de la humanidad.

A continuación se hace mención de las conclusiones obtenidas en la investigación:

- Se implementó un sistema portátil capaz de medir la intensidad de radiación que atraviesa un tejido por medio de tecnología optoelectrónica, para poder determinar la presencia de oxihemoglobina.
- El sistema trabaja con tres longitudes de onda, las cuales son conmutadas por un sistema de multiplexación con control lógico. Así podremos tener 3 medidas con intervalos muy pequeños de tiempo.
- El LED implementado tiene la ventaja de ser multilongitudinal, disminuyendo considerablemente el tamaño de la sonda de medición y a su vez facilita la implementación de la etapa emisora.
- Se implementó una fuente de corriente fija de 50mA para polarizar el LED emisor y poder comparar los valores obtenidos con cada longitud de onda. Los valores de salida más altos fueron obtenidos con la

longitud de onda de 735nm, los medios fueron obtenidos con la longitud de onda de 805nm y los más bajos fueron obtenidos con la longitud de onda de 850nm.

- Se implementó una tarjeta de circuito impreso con tecnologías *Trough Hole* (THT) y de montaje superficial (SMT), siguiendo las recomendaciones del estándar IPC2221 y las de los fabricantes de los dispositivos electrónicos implementados.
- Se desarrolló un programa en la plataforma de LabView 8.0, el cual automatiza el sistema para obtener los datos de cada longitud de onda conmutada y poder almacenar para luego analizar las respuestas generadas por el SHARC08. La interfaz permite observar las señales de salida durante cada toma de datos.
- Se automatizó el SHARC08 logrando reducir los tiempos en la toma de datos de forma significativa, haciendo su uso más fácil y sus resultados más confiables.
- Es importante establecer los factores de riesgo que pueden existir durante la toma de datos para prevenir cualquier daño al equipo, evitar resultados incorrectos en la investigación e impedir la adquisición de enfermedades que se pueden obtener al manipular muestras infectadas.
- Se debe tener muy en cuenta la ubicación de la sonda de medición para evitar posibles falsos positivos, es decir que se debe garantizar

la estabilidad de la sonda, tratando de que permanezca perpendicular al tejido y manteniendo la misma posición durante las mediciones.

- El uso de los sensores en espacios interiores se dificulta en gran medida debido a que toda fuente de radiación infrarroja interfiere en la medida. El fotodetector puede verse influido por un número elevado de fuentes de ruido luminoso del entorno, iluminado por la luz solar, tubos fluorescentes, lámparas, etc.
- Cuando el fotodetector opera en modo fotoconductor, el nivel de ruido se debe tener en cuenta, a pesar de los beneficios en cuanto a la velocidad de respuesta, principalmente cuando los niveles de radiación incidente son muy pequeños. Si opera en modo fotovoltaico, se mejora la sensibilidad a bajas intensidades de radiación, pero la desventaja de este modo de operación es que aumenta el tiempo de respuesta del fotodiodo y a su vez se requieren niveles de amplificación elevados, lo cual requiere integrados más sofisticados y costosos.
- La potencia generada por el LED es proporcional a la variación de corriente suministrada y a la intensidad de radiación emitida por el LED, concluyéndose que a menor longitud de onda mayor potencia de salida
- La radiación captada por el receptor es convertida en voltaje, el cual es proporcional a esta intensidad e inverso a la cantidad de absorbentes en sangre.

- De acuerdo a los resultados obtenidos se puede establecer que el SHARC08 determina variaciones de oxihemoglobina entre un tejido sano y un tejido enfermo de acuerdo a la teoría física: “la cantidad de absorbentes es inverso a la intensidad de salida”.

6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Instituto Nacional de Cancerología. Modelo para el control del cáncer en Colombia. Serie de documentos técnicos INC N°1. Ministerio de la Protección Social. Instituto Nacional de Cancerología.
- [2] Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) Santander entre 1997 y 2003.
- [3] Hormiga CM, Rodríguez LA. Revista del Observatorio de Salud Pública de Santander. 2006; 2 (3): 4-30.
- [4] Barillari G, Albonici L, Franzese O, Modesti A, Liberati F, Barillari P, et al. The Basic residues of palcenta growth factor type 2 retrieve sequestered angiogenic factors into a soluble.
- [5] Organización mundial de la salud.
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/es/>
- [6] Folkman J. Tumor angiogenesis: Therapeutic implications. N Engl J Med 1971;285:1182-1186.]
- [7] Macchiarini P, Fontanini G, Hardin MJ, Squartini F, Angeletti CA. Relation of neovascularization to metastasis of non-small-cell lung cancer. Lancet 1992; 340:145-6.
- [8] Weidner N, Carrol PR, Flax J, Blunenfeld W, Folkman J. Tumor angiogenesis correlates with metastasis in invasive prostate cancer. Am J Pathol 1993;143:401
- [9] Olivarez D, Ulbright T, DeRiese W et al. Neovascularization in clinical stage A testicular germ cell tumor: prediction of metastatic disease. Cancer Res 1994;54(10): 2800-2.
- [10] Guyton- Hill. Tratado de Fisiología Médica. Editorial Mc Graw-Hill, 7ª edición.

- [11] VAN DER ZEE, Pieter. Measurement and modelling of the optical properties of human tissue in the near infrared. Department of Medical Physics and Bioengineering. University College London, 1992.
- [12] A. Welch, M. van Gemert, W. Star, and B. Wilson. Optical-thermal response of laser-irradiated tissue, Chap. Definitions and overview of tissue optics, pp.15-46. Plenum Press, New York, 1995.
- [13] A. Enejder. Light scattering and absorption in tissue-models and measurements. PhD thesis, Department of Physics, Lund Institute of Technology, UniversiteteLund, Lund,1997.
- [14] C. Cooper, E. Elwell, J. Meek, S. Matcher, J. Wyatt, M. Cope, and D. Delpy. The Noninvasive Measurement of Absolute Cerebral Deoxyhaemoglobin Concentration and Mean Optical Path Length in the Neonatal Brain by Second Derivative Near Infrared Spectroscopy. *Pediat. Res.*, Vol.39, 3238, 1996.
- [15] FA Pessolano, M. Pérez, AM Queralt, EL de Vito. Instituto de Investigaciones Médicas: "Alfredo Lanari". Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. 2006- N°2:63-66.
- [16] J. Beuthan, O. Minet, J. Helfmann, M. Herrig and G. Müller, The spatial variation of the refractive index in biological cells, *Phys. Med. Biol.* 41, 369-382 (1996).
- [17] Assous, Said. Analyse temps-frequence par la transformee en s et interpretation des signaux de fluxmetrie laser doppler applications au diagnostic Clinique. Ecole Nationale Superieure d'Arts et Metiers, 2005.
- [18] PALSSON, Sara. Methods, instrumentation and mechanisms for optical characterization of tissue and treatment of malignant tumours, Doctoral Thesis. Department of Physics, Lund Institute of Technology, Lund 1993.
- [19] Geigy, J.R. (1956) *Documenta Geigy Scientific tables*, Basle, Switzerland.

- [20] Ross, K.F.A. (1967) In: Phase contrast and interference microscopy for cell biologists. Edward Arnold, London.
- [21] Svensson, Jenny. Optical spectroscopy in biomedicine-detection of embedded inclusions and in vivo pharmacokinetics. Doctoral thesis, department of physics, University of Lund, Lund 2007.
- [22] W. Cheong, S. Pahl, and A. Welch. A Review of the optical properties of Biological Tissues". IEEE J. Quant. Elec., Vol. 26, 2166-2185, 1990.
- [23] Stuart, Barbara, Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications 1st Edition, John Wiley 2004.
- [24] Notas de Docencia, Universidad de Córdoba, España. http://www.uco.es/dptos/ing-quimica/ing-q/unidquimica/docencia/doctorado/enologia/rioja/Teoria_NIR.pdf
- [25] J.W. Verhoeven. Glosario de términos usados en fotoquímica 2ª edición. 1996 IUPAC, pure and applied chemistry 68 2223-2286. España.
- [26] Anderson, R.R., Parrish, J.A. (1981) 'The optics of human skin', Journal of Investigative Dermatology, 77, 13-19.
- [27] Fitzpatrick, T.B., Pathak, M.A. (1959) 'Historical aspects of methoxsalen and other furocoumarins', Journal of Investigative Dermatology, 32, 229-231.
- [28] Withney, D. E. y M. W. Darley. — 1977. A method for the determination of chlorophyll a in samples containing degradation products. Limnol. And Oceanography, 24: 183-186.
- [29] Maiman, T. (1960) 'Stimulated optical radiation in ruby', Nature, 187, 493-494.
- [30] Javan, A., Bennet, W.R., Herriott, D.R., (1961) 'Population inversion and continuous optical maser oscillation in a gas discharge containing a He-Ne mixture', Physics Review Letters, 6, 106-110.
- [31] Geusic, J.E., Marcos, H.M., Van Uitert, L.C. (1964) 'Laser oscillations in Nd-doped Yttrium Aluminium, Yttrium Gallium and Gadolinium Garnets', Applied Physics Letters, 4, 182-184.

- [32] Bridges, B.W.(1964) 'Laser oscillations in singly ionized argon in the visible spectrum', *Applied Physics Letters*, 4, 128-130.
- [33] Patel, C.K.N. (1964) 'Interpretation of CO₂ optical maser experiments', *Physics Review Letters*, 12, 588-590.
- [34] Sorokin, P.P., Lankard, J.R. (1966) 'Stimulated emission observed from an organic dye, Chloro-aluminium Phthalocyanine', *IBM Journal of Research*, 10, 162-163.
- [35] Jôbsis F.F. 1997. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and Myocardial and Circulatory parameters, *Science*,198:1624-1627.
- [36] Marchesini, R., Bertoni, A., Andreola, S., Melloni, E., Sichirollo, A.E. (1989) 'Extinction and absorption coefficients and scattering phase functions of human tissues in vitro', *Applied Optics*, 28, 2318-2324.
- [37] Key, H., Davis, E.R., Jackson, P.C., Wells, P.N.T. (1991) 'Optical attenuation characteristics of breast tissues at visible and near-infrared wavelengths', *Physics in Medicine and Biology*, 36, 579-590.
- [38] P Lenz. Determination of the optical penetration depth in tumours from biopsy samples. *Phys. Med. Biol.*, 1992, Vol. 37, N°2, 311-324. Printed in the UK.
- [39] Tromberg, et al., Non-invasive measurements of breast tissue optical properties using frequency-domain photon migration, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 1997 The Royal Society, pp. 661-668, 1997.
- [40] Ryan Lanning, Non-Invasive Characterization of breast cancer using near infrared optical spectroscopy, *The UCI Undergraduated Research Journal*, 1999.
- [41] D.A Boas, M.A Francescini, A.K Duna, and G. Stargmann, "Non invasive imaging of cerebral activation with diffuse optical tomography", in *In-vivo Optical Imaging of Brain Function*. R. Frosting, Ed. Boca Raton, FL: CRC Press, pp 193-221, 2002.

- [42] D. T. Delphy and M. Cope. Quantification in tissue near-infrared spectroscopy. Department of Medical Physics and Bioengineering, University College London, Shropshire House, 11-20 Capper Street, London WC1E6JA, UK.
- [43] Kennedy JD, Edward LJ, Bates DJ et al. Effects of birthweight and oxygen supplementation on lung function in late childhood in children of very low birth weight. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 32–40.
- [44] BOZKURT Alper, ROSEN Arye, ROSEN Harel and ONARAL Banu. A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. *Biomedical engineering online*. 2005, 4:29 doi:10.1186/1475-925x-4-29.
- [45] K. Izzetoglu, S. Bunce, M. Izzetoglu, B. Onaral, K. Pourrezaei. fNIR Spectroscopy As a Measure of Cognitive Task Load. USA
- [46] S. Nioka, B. Chance. NIR Spectroscopic Detection of Breast Cancer. *Technology in cancer research and treatment*. ISSN 1533-0346. Vol.4, Number 5, 2005.
- [47] C. af Klinteberg, A. M. K. Nilsson, I. Wang, S. Andersson-Engels. Laser-induced fluorescence diagnostics of basal cell carcinomas of the skin following topical ALA application. *Biomedical Optics Newsletter* 5, 1-6 (1996)
- [48] HAN CHANG, Wu; SHUENN TSONG, Young and TE-SON Kuo. A Versatile multichannel direct synthesized electrical stimulator for FES applications. *IEEE transactions on instrumentation and measurement*, VOL. 51, Nº 1, February 2002.
- [49] GALLEGO CLARÓS, Juan Carlos. Desarrollo de un sistema sensorial basado en array de fotodiodos. Implementación sobre microrrobot móvil. Tesis Pregrado Universidad Carlos III de Madrid, España. 2004.
- [50] PÉREZ GARCÍA, Alfonso. Curso Optoelectrónica. Instituto tecnológico de San Luis Potosí. 2002.

- [51] SEDRA A. S., SMITH K. C.. Circuitos Microelectrónicos. Cuarta edición, editorial: Oxford University Press, México 2001.
- [52] SMITH L SHEINGOLD D.H.. Noise and operational Amplifier circuits. Analog Devices Application note AN-358.
- [53] MONTROSE, Mark. ECM and the printed circuit board: Design, theory and layout made simple. Ney York: Wiley interscience-IEEE, 1999. ISBN 0-7803-4703-X.
- [54] NUÑEZ de ARCO, Jorge. La autopsia. Cooperación técnica alemana. Primera Edición. Sucre, Bolivia, 2005.
- [55] BEHZAD, Razavi. Design of Analog CMOS Integrated circuits, Primera edición. 2000.
- [56] REO. Red peruana de óptica, Introducción al Tratamiento de imágenes.
- [57] UNAM. Ética_consentimiento. Universidad Autónoma de México, Comisiones de Investigación y ética, Facultad de Medicina, 2007
- [58] Resolución N°008430 de 1993 (4 de Octubre de 1993). República de Colombia. Ministerio de Salud.
- [59] BARTHA Jose, Análisis de la perfusión cerebral intraparto. Ponencia Ginecología, Hospital Universitario Virgen de las nieves, 2006.
- [60] M.Cope. The development of a near infrared spectroscopy system and its application for non invasive monitoring of cerebral blood and tissue oxygenation in the newborn infant. Ph D thesis, University College London,1991.
- [61] Bozkurt A, Rosen A. A portable near infrared spectroscopy system for bedside monitoring of newborn brain. Biomedical Engineering Online, 2005.
- [62] WALTKESTER, James Brant; WALT Jung. Amplifiers for signal Conditioning Section 3.
- [63] Ibid.

7. ANEXOS

Anexo 1

FORMATOS PARA LAS DIFERENTES TOMAS DE DATOS.

1. Formulario para la toma de datos en tejido ex-vivo

FORMULARIO TOMA DE DATOS

CIMBIOS-GOTS. UIS

BIOINGENIERIA - PROYECTO fNIR-CW

SEXO: F M

EDAD:

PESO:

PIEL (TEZ):

ANTECEDENTES MÉDICOS:

| REGIÓN DEL CUERPO | LAMBDA 850 nm | LAMBDA 805 nm | LAMBDA 735 nm |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|
| | VALOR [V] | VALOR [V] | VALOR [V] |
| Mama D1 | | | |
| Mama D2 | | | |
| Mama D3 | | | |
| Mama D4 | | | |
| Mama D5 | | | |
| Mama I1 | | | |
| Mama I2 | | | |
| Mama I3 | | | |
| Mama I4 | | | |
| Mama I5 | | | |

Fuente: Autores del proyecto

2. Formulario para la toma de datos en tejido in-vivo para mujeres

FORMULARIO TOMA DE DATOS
CIMBIOS-GOTS. UIS
BIOINGENIERIA - PROYECTO fNIR-CW

SEXO: F M

EDAD:

PESO:

PIEL (TEZ):

MENARQUIA:

PERIODO MESTRUAL:

PARIDAD:

FUMADOR: Y N

ANTECEDENTES MÉDICOS:

ANTECEDENTES FAMILIARES:

| REGIÓN DEL CUERPO | LAMBDA 850 nm | LAMBDA 805 nm | LAMBDA 735 nm |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|
| | VALOR [V] | VALOR [V] | VALOR [V] |
| Mama D2 | | | |
| Mama D3 | | | |
| Mama D4 | | | |
| Mama D5 | | | |
| Mama I1 | | | |
| Mama I2 | | | |
| Mama I3 | | | |
| Mama I4 | | | |
| Mama I5 | | | |

Fuente: Autores del proyecto

3 Formulario para la toma de datos en el experimento del torniquete

TOMA DE DATOS PRUEBA DEL TORNIQUETE

PROYECTO FNIR – CIMBIOS UIS.

| EQUIPO | SHARC08 | | | OXÍMETRO (%) |
|--------|---------|-------|-------|--------------|
| | 850nm | 805nm | 735nm | |
| Tiempo | | | | |
| 0 | | | | |
| 5 | | | | |
| 10 | | | | |
| 15 | | | | |
| 16 | | | | |
| 17 | | | | |
| 18 | | | | |
| 19 | | | | |
| 20 | | | | |
| 21 | | | | |
| 22 | | | | |
| 23 | | | | |
| 24 | | | | |
| 25 | | | | |
| 26 | | | | |
| 27 | | | | |
| 28 | | | | |
| 29 | | | | |
| 30 | | | | |
| 31 | | | | |
| 32 | | | | |
| 33 | | | | |
| 120 | | | | |

OBSERVACIONES:

Fuente: Autores del proyecto

Anexo 2

TABLA DE RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE DATOS

1. Tablas con Promedios y desviaciones estándar en tejido vivo y ex vivo

1.1 Tabla mama derecha (D) y mama izquierda (I) en 735 nm.

| Tejido | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 |
|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Tejido vivo | 157,692308 | 155,769231 | 146,153846 | 220,192308 | 120,833333 |
| Tejido ex vivo | 472,766667 | 442,693333 | 479,78 | 465,92 | 394,784 |
| Desvest vivo | 27,6849616 | 17,449561 | 8,72478051 | 7,77202285 | 23,9571274 |
| Desvest ex vivo | 24,188922 | 14,544985 | 23,0015148 | 21,4996863 | 24,2672835 |
| Tejido | I1 | I2 | I3 | I4 | I5 |
| Tejido vivo | 165,064103 | 126,282051 | 149,679487 | 129,166667 | 77,8846154 |
| Tejido ex vivo | 436,366667 | 453,82 | 442,45 | 470,34 | 366,513333 |
| Desvest vivo | 29,3772337 | 9,32796937 | 26,677759 | 5,58833198 | 8,17778899 |
| Desvest ex vivo | 18,4632548 | 18,0443229 | 21,2426724 | 21,5263956 | 20,5724204 |

1.2 Tabla mama derecha (D) y mama izquierda (I) en 805 nm.

| Tejido | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 |
|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Tejido vivo | 93 | 118,666667 | 107,666667 | 90,3333333 | 45,6666667 |
| Tejido ex vivo | 365,13075 | 363,975 | 378,03375 | 416,76 | 269,87625 |
| Desvest vivo | 20,3587512 | 32,6475385 | 10,046038 | 5,06158894 | 16,9778491 |
| Desvest ex vivo | 19,5027661 | 23,0826775 | 21,0391346 | 24,7057975 | 32,4086703 |
| Tejido | I1 | I2 | I3 | I4 | I5 |
| Tejido vivo | 95,6666667 | 98,3333333 | 84,6666667 | 125,333333 | 45,6666667 |
| Tejido ex vivo | 359,23125 | 381,7425 | 375,10125 | 371,565 | 234,68625 |
| Desvest vivo | 11,3272176 | 7,4283817 | 4,18679549 | 7,81620683 | 11,7187796 |
| Desvest ex vivo | 18,0181447 | 20,3603816 | 19,4585915 | 19,5959613 | 15,1145253 |

1.3 Tabla mama derecha (D) y mama izquierda (I) en 850 nm.

| Tejido | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 |
|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Tejido vivo | 68 | 63,6666667 | 58 | 66,3333333 | 39,3333333 |
| Tejido ex vivo | 187,9605 | 183,651 | 190,1705 | 191,828 | 174,0375 |
| Desvest vivo | 15,1767366 | 9,66666667 | 14,0118997 | 6,96020434 | 8,9690827 |
| Desvest ex vivo | 16,798948 | 8,63472639 | 15,5595876 | 16,9563001 | 17,2451212 |
| Tejido | I1 | I2 | I3 | I4 | I5 |
| Tejido vivo | 61,6666667 | 71,6666667 | 51,6666667 | 59,6666667 | 34 |

| | | | | | |
|------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Tejido ex vivo | 174,148 | 176,8 | 186,082 | 201,6625 | 162,435 |
| Desvest vivo | 8,35330939 | 19,877402 | 7,68837506 | 5,23874455 | 6,08276253 |
| Desvest ex vivo | 13,8085214 | 10,1889283 | 13,6603507 | 14,6328501 | 12,3135767 |

Fuente: Autores del proyecto

2. Tablas con los resultados de la prueba del torniquete para cada longitud de onda.

2.1 Valores de voltaje para la prueba del torniquete a 735 nm.

| Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 | Paciente 4 | Tiempo(s) |
|------------|------------|------------|------------|-----------|
| 318,27 | 186,43 | 187,46 | 296,64 | 0 |
| 325,48 | 218,36 | 269,86 | 345,05 | 5 |
| 368,74 | 222,48 | 293,55 | 359,47 | 10 |
| 381,1 | 227,63 | 300,76 | 362,56 | 15 |
| 353,29 | 190,55 | 250,29 | 327,54 | 20 |

2.2 Valores de voltaje para la prueba del torniquete a 805 nm.

| Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 | Paciente 4 | Tiempo(s) |
|------------|------------|------------|------------|-----------|
| 225,23 | 128,27 | 183,82 | 255,53 | 0 |
| 266,64 | 158,57 | 250,48 | 310,07 | 5 |
| 258,56 | 168,67 | 232,3 | 313,1 | 10 |
| 266,64 | 173,72 | 223,21 | 326,23 | 15 |
| 232,3 | 150,49 | 219,17 | 278,76 | 20 |

2.3 Valores de voltaje para la prueba del torniquete a 850 nm.

| Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 | Paciente 4 | Tiempo(s) |
|------------|------------|------------|------------|-----------|
| 76,3 | 74,12 | 78,48 | 116,63 | 0 |
| 103,55 | 80,66 | 98,1 | 132,98 | 5 |
| 126,44 | 104,64 | 126,44 | 147,15 | 10 |
| 135,16 | 110,09 | 112,27 | 155,87 | 15 |
| 89,38 | 85,02 | 88,29 | 139,52 | 20 |

Fuente: Autores del proyecto

3. Tabla de valores con los resultados en Neonatos para cada longitud de onda y valores del oxímetro de pulso.

| Tiempo (s) | Voltaje | | | Intensidad | | | OXÍMETRO |
|------------|----------|----------|----------|------------|------------|------------|----------|
| | 735nm | 805nm | 850nm | 735nm | 805nm | 850nm | |
| 1 | 3,839291 | 3,796849 | 3,575511 | 4,4529414 | 4,91843819 | 1,78668285 | 92 |
| 2 | 3,961565 | 3,779761 | 3,539905 | 4,40859769 | 4,8963024 | 1,76889053 | 92 |
| 3 | 3,944119 | 3,780628 | 3,542201 | 4,41145713 | 4,89742551 | 1,77003784 | 92 |
| 4 | 3,945496 | 3,769252 | 3,235623 | 4,02964488 | 4,88268904 | 1,61684081 | 92 |
| 5 | 3,801695 | 3,666005 | 3,4564 | 4,30460056 | 4,74894288 | 1,72716308 | 93 |
| 6 | 3,913971 | 3,775374 | 3,530927 | 4,39741649 | 4,89061948 | 1,76440422 | 94 |
| 7 | 3,944374 | 3,511084 | 3,509196 | 4,3703527 | 4,54825821 | 1,75354524 | 94 |
| 8 | 3,810673 | 3,826436 | 3,82312 | 4,76131365 | 4,95676519 | 1,91041306 | 95 |
| 9 | 4,105417 | 3,956056 | 3,772925 | 4,6988008 | 5,12467494 | 1,88533062 | 95 |
| 10 | 4,057007 | 3,932182 | 3,692276 | 4,59836053 | 5,09374856 | 1,84503032 | 94 |
| 11 | 4,024615 | 3,890098 | 3,70105 | 4,60928767 | 5,03923295 | 1,84941469 | 94 |
| 12 | 4,04303 | 3,846432 | 3,675493 | 4,57745898 | 4,98266801 | 1,83664385 | 92 |
| 13 | 3,979266 | 3,875356 | 3,693245 | 4,59956732 | 5,02013616 | 1,84551453 | 92 |
| 14 | 4,026707 | 3,853166 | 3,610964 | 4,49709457 | 4,99139124 | 1,80439871 | 92 |
| 15 | 3,958912 | 3,840107 | 3,63346 | 4,52511108 | 4,97447461 | 1,81563996 | 91 |
| 16 | 3,981868 | 3,814958 | 3,627849 | 4,51812314 | 4,94189659 | 1,81283615 | 91 |
| 17 | 3,981459 | 3,822865 | 3,646111 | 4,54086664 | 4,95213932 | 1,82196167 | 91 |
| 18 | 4,001099 | 3,840107 | 3,646264 | 4,54105719 | 4,97447461 | 1,82203812 | 91 |
| 19 | 4,002323 | 3,86852 | 3,634786 | 4,52676248 | 5,01128081 | 1,81630256 | 91 |
| 20 | 4,005027 | 3,843321 | 3,644428 | 4,53877063 | 4,97863802 | 1,82112067 | 91 |
| 21 | 4,004823 | 3,858777 | 3,654528 | 4,55134917 | 4,99865973 | 1,82616764 | 91 |
| 22 | 4,004619 | 3,862603 | 3,649325 | 4,54486936 | 5,00361593 | 1,8235677 | 91 |
| 23 | 4,009924 | 3,872397 | 3,6607 | 4,55903578 | 5,01630307 | 1,82925179 | 91 |
| 24 | 4,014056 | 3,879029 | 3,709008 | 4,61919856 | 5,02489417 | 1,8533913 | 91 |
| 25 | 4,060017 | 3,904585 | 3,716864 | 4,62898243 | 5,05799941 | 1,85731694 | 91 |
| 26 | 4,096388 | 3,929989 | 3,739921 | 4,65769761 | 5,09090775 | 1,86883852 | 91 |
| 27 | 4,03497 | 3,868112 | 3,689368 | 4,59473891 | 5,01075228 | 1,84357719 | 91 |
| 28 | 4,074249 | 3,945956 | 3,720587 | 4,63361905 | 5,1115914 | 1,85917732 | 91 |
| 29 | 4,071443 | 3,912441 | 3,727984 | 4,64283127 | 5,06817607 | 1,8628736 | 89 |
| 30 | 4,072719 | 3,949832 | 3,663659 | 4,56272092 | 5,11661237 | 1,8307304 | 89 |
| 31 | 4,067618 | 3,956158 | 3,793738 | 4,72472131 | 5,12480707 | 1,89573088 | 88 |
| 32 | 4,069046 | 3,928 | 3,717833 | 4,63018922 | 5,0883312 | 1,85780115 | 88 |
| 33 | 4,043081 | 3,914992 | 3,746552 | 4,66595586 | 5,07148064 | 1,87215203 | 88 |
| 34 | 4,080881 | 3,953505 | 3,777873 | 4,70496303 | 5,12137038 | 1,88780314 | 88 |
| 35 | 4,078738 | 3,898005 | 3,651059 | 4,54702888 | 5,04947568 | 1,82443418 | 88 |

| | | | | | | | |
|----|----------|----------|----------|------------|------------|------------|----|
| 36 | 4,022371 | 3,887088 | 3,713599 | 4,62491619 | 5,0353338 | 1,85568542 | 88 |
| 37 | 4,03548 | 3,911931 | 3,692327 | 4,59842405 | 5,06751542 | 1,8450558 | 88 |
| 38 | 4,034052 | 3,895199 | 3,699877 | 4,60782682 | 5,04584078 | 1,84882854 | 88 |
| 39 | 4,02487 | 3,896934 | 3,708957 | 4,61913505 | 5,0480883 | 1,85336581 | 88 |
| 40 | 4,040633 | 3,895454 | 3,702682 | 4,61132016 | 5,04617111 | 1,8502302 | 90 |
| 41 | 4,031553 | 3,871122 | 3,667536 | 4,56754933 | 5,01465144 | 1,83266774 | 91 |
| 42 | 4,015331 | 3,890914 | 3,729463 | 4,64467322 | 5,04029 | 1,86361266 | 91 |
| 43 | 4,051345 | 3,88765 | 3,743696 | 4,662399 | 5,03606181 | 1,87072489 | 92 |
| 44 | 4,038643 | 3,912441 | 3,693755 | 4,60020248 | 5,06817607 | 1,84576937 | 93 |
| 45 | 4,029104 | 3,903718 | 3,722934 | 4,636542 | 5,0568763 | 1,86035012 | 94 |
| 46 | 3,899892 | 3,89525 | 3,68896 | 4,59423078 | 5,04590685 | 1,84337331 | 94 |
| 47 | 4,003037 | 3,726862 | 3,492873 | 4,35002403 | 4,82777703 | 1,74538864 | 94 |
| 48 | 3,904024 | 3,823885 | 3,638102 | 4,53089223 | 4,95346063 | 1,81795957 | 94 |
| 49 | 3,933611 | 3,840974 | 3,644172 | 4,53845181 | 4,97559772 | 1,82099275 | 93 |

Fuente: Autores del proyecto

4. Valores para Cáncer

4.1 Valores en voltaje obtenidos en tumor y mama derecha con cada longitud de onda para cada región.

REGION1

| Longitud de | 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|----------|----------|----------|
| Tumor | 2,341121 | 1,793038 | 1,708672 |
| Mama derecha | 2,869211 | 2,542052 | 2,443745 |

REGION2

| Longitud de | 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|----------|----------|----------|
| Tumor | 2,856662 | 2,543202 | 1,991198 |
| Mama derecha | 3,032444 | 2,582851 | 2,13618 |

REGION3

| Longitud de | 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|----------|----------|----------|
| Tumor | 2,446044 | 2,588934 | 2,064035 |
| Mama derecha | 2,876612 | 2,778015 | 2,368557 |

REGION4

| Longitud de | 735nm | 805nm | 850nm |
|-------------|----------|----------|---------|
| Tumor | 2,504612 | 2,133227 | 1,61011 |

| | | | |
|--------------|----------|----------|----------|
| Mama derecha | 3,222569 | 2,800225 | 2,199807 |
|--------------|----------|----------|----------|

REGION5

| Longitud de | 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|----------|----------|----------|
| Tumor | 2,692416 | 2,494464 | 1,782172 |
| Mama derecha | 3,074192 | 2,906911 | 2,573488 |

Fuente: Autores del proyecto

4.2 Valores de intensidad obtenidos en tumor y mama derecha con cada longitud de onda para cada región.

REGION1

| Longitud de onda | 735nm | 805nm | 850nm |
|------------------|------------|------------|------------|
| Tumor | 2,91563209 | 2,32270143 | 0,85377214 |
| Mama derecha | 3,57331538 | 3,29297416 | 1,22106606 |

REGION2

| Longitud de onda | 735nm | 805nm | 850nm |
|------------------|------------|------------|------------|
| Tumor | 3,55768685 | 3,29446387 | 0,9949419 |
| Mama derecha | 3,77660576 | 3,34582519 | 1,06738506 |

REGION3

| Longitud de onda | 735nm | 805nm | 850nm |
|------------------|------------|------------|------------|
| Tumor | 3,0463032 | 3,3537051 | 1,03133637 |
| Mama derecha | 3,58253258 | 3,59864063 | 1,18349688 |

REGION4

| Longitud de onda | 735nm | 805nm | 850nm |
|------------------|------------|------------|------------|
| Tumor | 3,11924378 | 2,76338226 | 0,80452366 |
| Mama derecha | 4,01338743 | 3,62741147 | 1,09917756 |

REGION5

| Longitud de onda | 735nm | 805nm | 850nm |
|------------------|------------|------------|------------|
| Tumor | 3,35313489 | 3,23132867 | 0,89049788 |
| Mama derecha | 3,82859872 | 3,76561251 | 1,28589475 |

Fuente: Autores del proyecto

4.3 Porcentaje de variación de intensidad entre tejido sano y tejido enfermo.

REGION1

| 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|--------------|--------------|
| 18,4054083 | 29,4649362 | 30,0797751 |

REGION2

| 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|--------------|--------------|
| 5,79671051 | 1,53508662 | 6,78697488 |

REGION3

| 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|--------------|--------------|
| 14,9678858 | 6,80633474 | 12,8568576 |

REGION4

| 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|--------------|--------------|
| 22,2790265 | 23,8194431 | 26,8067608 |

REGION5

| 735nm | 805nm | 850nm |
|--------------|--------------|--------------|
| 12,4187429 | 14,1884977 | 30,7487736 |

Fuente: Autores del proyecto

Anexo 3

PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA

1. Cuadro clínico de la paciente con CA mamario

A continuación se muestra la oncología clínica y los informes de patología quirúrgica, resultados de ecografía mamaria y mamografía bilateral.

La Paciente voluntaria para la toma de datos presenta un CA mamario ductal infiltrante, pobremente diferenciado.

Como antecedentes se encuentra consumo de anticonceptivos por 10 años, primer parto a los 35 años, con antecedentes familiares de CA de piel y estómago.

La mamografía bilateral da como resultado la presencia de un nódulo mamario izquierdo aproximadamente de 13mm ubicado en la unión de los cuatro cuadrantes de la mama izquierda. Con fecha de registro del 4 de Enero de 2008. (Ver imagen A)

Imagen A. Mamografía Bilateral.

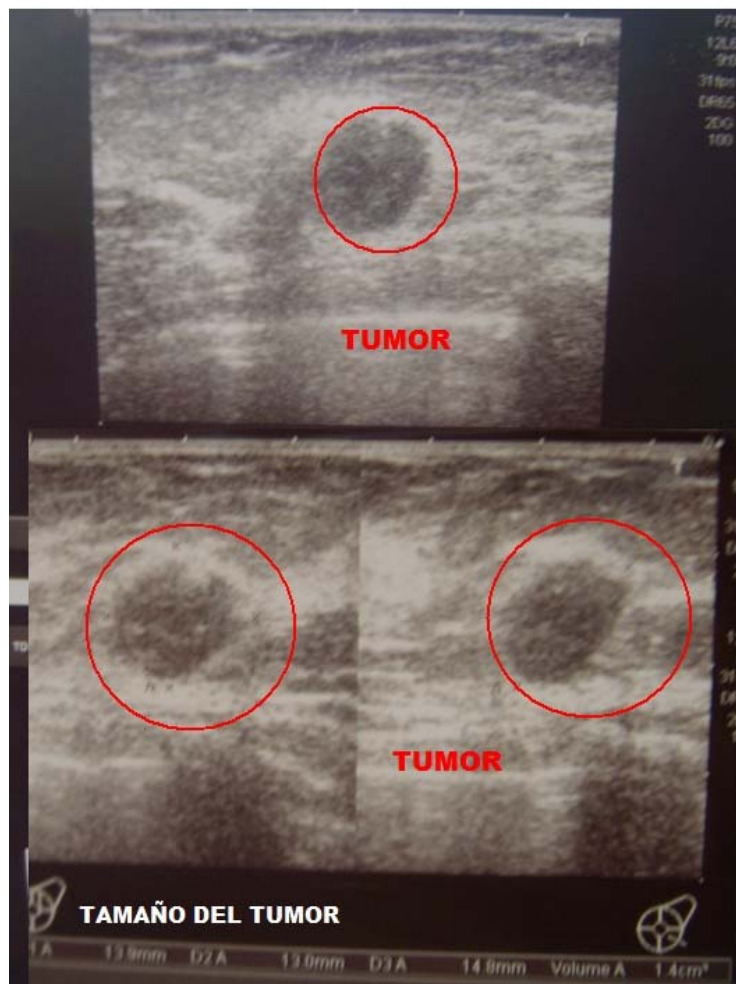


Fuente: Historia Clínica de la Paciente

El resultado de la ecografía mamaria, arroja como resultado la presencia de una lesión sólida en la mama izquierda. (Ver imagen B)

El informe de patología quirúrgica, revela la presencia de un carcinoma ductal infiltrante pobremente diferenciado SCORE DE BLOM RICHARSON MODIFICADO (2+3+3=8).

Imagen B. Ecografía.



Fuente: Historia Clínica de la Paciente

2. Carta de consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Título del protocolo: Implementación de un montaje para caracterizar oxihemoglobina basado en espectroscopia de infrarrojo cercano de onda continua.

Investigadores: Carmen Eveth Torres Melo, Alexandra Plata Planidina.

Sede donde se realizará el estudio: _____

Nombre del paciente: _____

El grupo de investigación CIMBIOS (Ciencias de materiales biológicos y semiconductores) de la Universidad Industrial de Santander (UIS), se encuentra desarrollando un proyecto de investigación que consiste en diseñar e implementar un equipo con nueva tecnología de bajo costo, de alta precisión y no invasiva para la detección temprana de enfermedades en tejido mamario.

En estos momentos nos encontramos en la primera fase de la investigación y se requiere hacer mediciones, que consisten en ubicar sobre la piel un pequeño aparato manual con dos bombillos, que de forma inmediata ayuda a detectar diferentes estados del tejido.

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

El procedimiento será ejecutado por las dos mujeres que desarrollan la investigación y tiene una duración de 15 minutos. La sistemática consiste en ubicar el aparato de medición sobre la piel en diferentes regiones de cada mama. Estas mediciones no causan ningún daño, dolor, molestia, ni tiene efectos secundarios; tampoco interfiere con ningún tratamiento médico que se este efectuando. No es necesario ningún requerimiento antes de realizar el procedimiento.

Agradecemos su colaboración en esta investigación, ya que con su valioso aporte a la ciencia, se conseguirá implementar nuevas ayudas diagnósticas para la detección temprana de enfermedades en tejido mamario y así beneficiar en un futuro a otros pacientes, mejorando su calidad de vida



ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno para el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida en estricta confidencialidad por el grupo de investigadores. En ningún momento se publicará su nombre, ni será revelada su identidad.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado anexa a este documento.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. Habiendo sido informado y entendiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo

Fecha

Testigo

Fecha

Esta parte será completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____, la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he informado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigaciones con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

Firma del investigador

Fecha