

**CARACTERIZACIÓN ÓPTICA, EN EL INFRARROJO CERCANO,
DEL TEJIDO MAMARIO PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE
CÁNCER DE MAMAS.**

KAREN LORENA CRISTIANO RODRÍGUEZ

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA
BUCARAMANGA
2014**

**CARACTERIZACIÓN ÓPTICA, EN EL INFRARROJO CERCANO,
DEL TEJIDO MAMARIO PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE
CÁNCER DE MAMAS.**

KAREN LORENA CRISTIANO RODRÍGUEZ

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
FÍSICA**

Director

David A. Miranda, Ph.D

Codirector

Samuel Jaimes, M.Eng

Coinvestigador

Daniel Andrés Triana Camacho

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA
BUCARAMANGA
2014**

Dedicatoria

Dedicamos este trabajo de grado a nuestra pequeña hija Silvia; amor debes saber que ponemos esta investigación en beneficio de la sociedad. Silvia antes de nada se feliz, siempre ve más allá de tus sueños y jamás olvides que nosotros estaremos a tu lado para apoyarte así como tú estuviste a nuestro lado cada noche y cada día trabajando para este fin.

Agradecimientos

Le doy gracias a Dios y a la santísima virgen por todas las bendiciones recibidas.

A mis padres Blanca y Efrén por su sabiduría y consejo, por el gran esfuerzo y paciencia que los caracteriza; a mis hermanos Julián Efrén y Juan Pablo por irradiar tanta alegría y optimismo.

A mis grandes tesoros mi esposo Daniel Andrés y hermosa hija Silvia por ser fuente de inspiración.

Karen Lorena

Le doy gracias a Dios por permitirme vivir.

A mis padres Myriam y Pedro por su gran esfuerzo en sacar adelante la familia a pesar de las dificultades, a mi hermana Laura por la alegría que le imprime a la familia.

A mis fuentes de maná, mis hermosas Karen y Silvia, quienes alimentan mi espíritu con alegría haciendo de cada día una nueva aventura.

Daniel Andrés

Agradecemos

A la Universidad Industrial de Santander en especial a la escuela de Física y a las Unidades Tecnológicas de Santander en especial a la coordinación de Ingeniería Electrónica y a cada uno de los profesores quienes participaron en nuestra formación.

Al grupo de investigación CIMBIOS por sus aportes, en especial a nuestro director el profesor David Miranda por su dirección, dedicación y paciencia, a la profesora Stelia Méndez y a todos los integrantes del CIMBIOS y semillero de prevención y tratamiento del cáncer.

Al profesor Samuel Jaimes por las trasnochadas y su cuestionamiento y preguntas intimidantes acerca de nuestra investigación.

Al profesor José Carlos Gallego y al Grupo de Investigación en Química Industrial y de Polímeros GUQUIP por su colaboración.

Al laboratorio de electroquímica en especial al profesor Ángel Meléndez

Al laboratorio de espectroscopia atómica y molecular LEAM en especial al profesor Rafael Cabanzo.

Al Grupo de Investigación en Bioquímica y microbiología (GIBYM) en especial a la profesora Stelia Méndez.

Al laboratorio instrumental de análisis químico de la escuela de química

A los padres Eleazar Muñoz y José Manuel Rolon por su orientación espiritual.

A nuestra familia y amigos, agradecidos eternamente por el apoyo incondicional.

Karen y Daniel

Tabla de contenido

Introducción	18
1. Estadísticas del cáncer a nivel mundial y en Colombia.....	19
1.1. Plan nacional contra el cáncer	20
1.2. Diagnóstico tradicional del cáncer de mama y técnicas diagnósticas.....	22
1.2.1. Imágenes por resonancia magnética (MRI)	23
1.2.2. Ecografía de mama	24
1.2.3. Medicina Nuclear	24
1.3. Otras alternativas.....	25
1.3.1. Nuevas Técnicas	25
1.4. Espectroscopia NIR.....	26
1.5. Descripción biológica de la angiogénesis	29
1.6. Nuestra Investigación.....	30
2. Diseño del <i>Phantom</i>	33
2.1. Métodos y materiales	33
2.1.1. Fabricación de muestras	34
2.2. Caracterización mecánica del <i>Phantom</i>	36
2.2.1. Propiedades mecánicas.....	38
2.3. Caracterización óptica.....	42
3. Dispositivo opto-electrónico.....	45
3.1. Descripción de las etapas y diseño del circuito impreso.....	45
3.1.1. Diseño del Circuito Impreso	48
3.1.2. Diseño de las pistas de la PCB.....	50
3.1.3. Descripción del PCB diseñado.....	51
3.1.4. Fabricación del circuito impreso.....	54
3.2. Módulos Funcionales.....	56

3.2.1.	Adecuación al control	56
3.2.2.	Fuentes de corriente.....	58
3.2.3.	Emisor de tres longitudes de onda.....	59
3.2.4.	Foto detector y amplificador de transimpedancia	59
3.2.5.	Filtrado	61
3.3.	Análisis de ruido.....	64
3.3.1.	Amplificador de transimpedancia	65
3.3.2.	Etapa de filtrado DC del amplificador de bajo offset	69
3.3.3.	Etapa de filtrado DC Filtro pasa baja a 1 Hz de orden 1, Filtro pasa baja a 0.5 Hz orden 2 e Inversor	72
3.3.4.	Etapa de Filtrado AC	76
3.4.	Calibración	78
3.4.1.	Potencia del diodo emisor.....	78
3.4.2.	Temperatura superficial del diodo emisor.....	80
3.4.3.	Espectro de emisión del LED.....	82
3.4.4.	Espectro de absorción del fotodiodo	85
3.4.5.	Calibración la intensidad I_0 del emisor.....	86
3.4.6.	Medida de la intensidad en medios de concentraciones conocidas.....	88
4.	Innovación para la detección de cáncer en Colombia.....	95
5.	Conclusiones	96
	Referencias Bibliográficas.....	99
	Bibliografía	106
	Anexos.....	113

Lista de Figuras

Figura 1. Porcentaje de casos nuevos de cáncer calculados y fallecimientos calculados en mujeres y hombres.....	20
Figura 2. Equipo de rayos X y placas de compresión utilizadas en los mamogramas.....	23
Figura 3. Haz de radiación que atraviesa una muestra macroscópica de materia.	26
Figura 4. Angiogénesis.....	30
Figura 5. Esfuerzo sobre <i>Phantom</i> contra deformación.....	39
Figura 6. Esfuerzos medidos en los <i>Phantom</i> y esfuerzos citados de los tejidos: fibroso, glandular y graso.	40
Figura 7. Absorción de los <i>Phantom</i> fabricados comparada con la absorción óptica de una mama normal.....	44
Figura 8. Diagrama de bloques del dispositivo.....	46
Figura 9. Negativo, espejo del primer impreso fabricado para pruebas de los amplificadores operacionales SMT.....	52
Figura 10. Etapas del dispositivo enmarcadas en la PCB.....	53
Figura 11. Negativos de las caras frontal y posterior del impreso fabricado.....	55
Figura 12. Etapa de Adecuación al control.....	57
Figura 13. Driver de LED emisor de tres longitudes de onda.....	58
Figura 14. LED de múltiples longitudes de onda L735/805/850-40C32	59
Figura 15. Amplificador de transimpedancia	60
Figura 16. Etapa de Preamplificación	62
Figura 17. Filtro pasa bajas	63
Figura 18. Filtros pasa altas y pasa bajas.....	64
Figura 19. Figura ruido térmico	67
Figura 20. Ruido medido en la etapa de DC.....	75
Figura 21. Ruido medido en la etapa de AC.....	77
Figura 22. Montaje experimental para la medida de potencia en el LED.....	79
Figura 23. Curva de temperatura superficial en el LED	81
Figura 24. Montaje experimental para la medida del espectro de emisión del LED de tres longitudes de onda	83
Figura 25. Espectro de emisión del LED de tres longitudes de onda.....	83
Figura 26. Espectro de sensibilidad del fotodiodo.....	85

Figura 27. Medida de la tensión detectada contra la corriente en el driver del LED de tres longitudes de onda	87
Figura 28. Sistema emisor detector fijo.....	88
Figura 29. Concentraciones preparadas con la tinta china marca pelikan.....	89
Figura 30. Curva de intensidad detectada contra la concentración del medio.....	91
Figura 31. Absorbancias medidas con el OXINIR y el espectrómetro UV-VIS 2400	93

Lista de Tablas

Tabla 1. <i>Phantom</i> blandos	34
Tabla 2. Fabricación <i>Phantom</i> de mama	35
Tabla 3. Fabricación de <i>Phantom</i> para pruebas mecánicas	36
Tabla 4. Resistencia del <i>Phantom</i>	38
Tabla 5. Módulos de Young.....	41
Tabla 6. Espectrómetro y portamuestras.....	42
Tabla 7. Error Vrms en las etapas de DC.....	73
Tabla 8. Error Vrms en las etapas de AC.....	76
Tabla 9. Potencia medida.....	79
Tabla 10. Temperatura promedio en estado estable para cada longitud de onda.	82
Tabla 11. Longitud de onda proporcionada por el fabricante y la medida experimental	84
Tabla 12. Resultado de la regresión lineal de los datos obtenidos en las medidas de intensidad contra corriente de driver.....	87
Tabla 13. Concentraciones preparadas.....	90
Tabla 14. Intensidad sin medio, calculada mediante la corriente de driver y su propagación del error.....	92
Tabla 15. Coeficientes de extinción molar calculados de las curvas de absorbancia con el OXINIR y el espectrómetro UV-VIS 2400.....	94

Lista de Anexos

Anexo A: Manual del usuario del OXINIR	113
Anexo B: Artículo Publicado en la IOPScience. Breast Phantom for mammary tissue characterization by near infrared spectroscopy	124

RESUMEN

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN ÓPTICA, EN EL INFRARROJO CERCANO, DEL TEJIDO MAMARIO PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER DE MAMAS*

AUTORES: KAREN LORENA CRISTIANO RODRÍGUEZ, DANIEL ANDRÉS TRIANA CAMACHO, DAVID ALEJANDRO MIRANDA MERCADO**

PALABRAS CLAVE: *Phantom*, espectroscopia, absorbancia, tejido, cáncer, dispositivo optoelectrónico.

Estudiamos la interacción de la luz con un *Phantom* (1) que emula las propiedades ópticas y mecánicas del tejido mamario. Como técnica de caracterización, se seleccionó la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIR). En la espectroscopia NIR una señal de luz, con una longitud de onda ubicada en el espectro del NIR, se usa para excitar un material y la luz proveniente del material es recogida por un detector óptico. Las alteraciones en eventos fisiológicos pueden ser detectadas a partir del estudio de la absorción o transmisión de la luz a través de un material. Diferentes estados del tejido podrían estar asociados con diferentes eventos fisiológicos.

Los espectros ópticos de los *Phantoms* medidos en el rango del NIR fueron comparados con las medidas reportadas por Choe (2). Observando un comportamiento similar. Para el modelamiento óptico del tejido mamario es importante conocer la absorbancia en el tejido mamario que podría estar asociada principalmente a la melanina, el agua y la hemoglobina en sus dos estados: oxigenada y desoxigenada (3).

Un dispositivo opto-electrónico, OXINIR, fue desarrollado como parte de esta investigación. El OXINIR permite medir la absorbancia de un material usando excitación óptica en el NIR y una interfaz de computador basada en LabView. Tres longitudes de onda son usadas en la fuente de excitación: 735, 805 y 850 nm. Soluciones cromóforo de absorbancia conocida fueron usadas para calibrar el OXINIR. Luego de la calibración del OXINIR se realizaron un conjunto de medidas con el espectrómetro AvaSpec-3648 y se compararon con las medidas del OXINIR.

Esperamos que el desarrollo del OXINIR permita el desarrollo de una metodología para realizar una prueba de cribado de bajo costo en Colombia, donde el porcentaje de casos de cáncer es 31.6% y en Bucaramanga, nuestra ciudad, se encuentra 10.3% por encima del valor medio nacional.

* Proyecto de Grado

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ciencias. Escuela de Física Director Phd David Alejandro Miranda Mercado.

ABSTRACT

TITLE: OPTICAL CHARACTERIZATION, IN THE NEAR INFRARED, OF BREAST TISSUE FOR THE EARLY DETECTION OF BREAST CANCER*

AUTHOR: KAREN LORENA CRISTIANO RODRÍGUEZ, DANIEL ANDRÉS TRIANA CAMACHO, DAVID ALEJANDRO MIRANDA MERCADO**

KEY WORDS: *Phantom*, spectroscopy, absorbance, tissue, cancer, optoelectronic-device.

We study the interaction of light with a *Phantom* (1) that emulate the breast tissue optical and mechanical elasticity properties. As characterization technique, the near infrared (NIR) spectroscopy was selected. In NIR spectroscopy a light signal, with wavelength in the NIR spectra, is used to excite a material and the light from the material is collected by an optical detector. Alterations in physiological events can be detected from the study of the absorption or transmission of light by a material. Different tissue states could be associated with different physiological events.

Phantoms optical spectra measured in NIR range were compared with measures reported by Choe (2). A similar behavior was observed. To the optical modeling of breast tissue it is important to know the absorbance in the breast tissue could be associated mainly to the melanin, water and the hemoglobin in its two states: oxygenated and deoxygenated (3).

An opto-electronic device, OXINIR, was developed as part of this research. The OXINIR allows measure the absorbance of a material using NIR optical excitation and a LabView based computer interface. Three wavelength are used in the excitation source: at 735, 805 and 850 nm. Chromophore solutions of know absorbance were used to calibrate the OXINIR. After OXINIR calibration a set of measures were performed with the AvaSpec-3648 spectrometer and it was compared with OXINIR measures.

We hope the development of OXINIR allows the development of a methodology to perform a low cost screening test in Colombia, where the percentage of cases of cancer is 31.6% and in Bucaramanga, our city, is above 10.3% of the national average value.

* Degree Project

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ciencias. Escuela de Física Director Phd David Alejandro Miranda Mercado.

Introducción

Tanto en países desarrollados como en los en vía de desarrollo, factores demográficos como: el aumento de la población, adopción de estilos de vida sedentarios, aumento en la expectativa de vida, entre otros (1), hacen del cáncer de mama la tercera causa de muerte por cáncer en Colombia que afecta a la población femenina, justo después de los cánceres de cuello uterino y gástrico (2). En Santander, en el año 2012, el cáncer de mama estaba asociado a una tasa de mortalidad del 40%, encontrándose por encima de enfermedades como el VIH/SIDA y otras causas de muerte súbita y violentas (3). Esto plantea la necesidad de buscar alternativas que permitan aminorar los riesgos que genera este tipo de enfermedad.

Para disminuir el impacto de esta enfermedad la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda, para países en vía de desarrollo, la difusión del conocimiento de los primeros signos y síntomas, además del cribado basado en la exploración clínica en zonas de mayor densidad poblacional. Por otra parte, en países desarrollados se recomienda la realización de cribados mediante mamografías u otras técnicas de *screening*, ya que estos países cuentan con buena infraestructura sanitaria y pueden costear estos programas (4).

Las estrategias de prevención reducen el riesgo, pero no eliminan la mayoría de los casos de cáncer que se presentan en los países en vía de desarrollo, donde el diagnóstico del problema suele hacerse en fases muy avanzadas (5). Entonces, la clave para controlar la enfermedad es la detección temprana.

En el grupo de investigación Ciencia de Materiales Biológicos y Semiconductores (CIMBIOS), se pretende atender el cáncer de mama mediante el uso de espectroscopia de infrarrojo cercano (6), técnica muy popular en la medición de los niveles de oxigenación sanguínea. En este reporte se presenta un esfuerzo conjunto para la caracterización de una mama mediante el diseño, construcción y caracterización de un *Phantom*, o modelo de mama, que simula propiedades ópticas similares al tejido mamario en un rango del NIR, además del desarrollo de un equipo opto-electrónico de baja potencia y bajo coste, con el cual, en futuras investigaciones, se espera desarrollar procesos no invasivos para el *screening*.

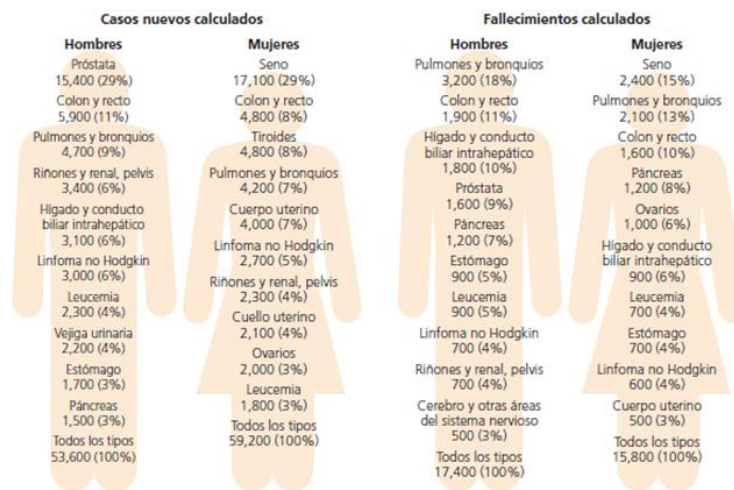
1. Estadísticas del cáncer a nivel mundial y en Colombia

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el crecimiento incontrolable y la propagación de células anormales. La causa de esta enfermedad depende de factores externos como el tabaco, alimentación deficiente, organismos infecciosos, sustancias químicas, radiación y de factores internos como mutaciones debidas al metabolismo. Los factores causales se combinan para promover el desarrollo del cáncer, donde el riesgo aumenta con la edad. En la población latina se han detectado ciertas variantes en la manera como se presenta el cáncer. Dos son las situaciones de mayor preocupación, uno de cada seis casos se asocia a agentes infecciosos y por otra parte, el cáncer se está manifestando cada vez a edades más jóvenes (1), (3), (7).

Estas dos situaciones son generalizadas hacia el cáncer de mama, catalogado como el tipo de cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial, con mayor

incidencia en Europa y Norteamérica, aunque las tasas en los países en vías de desarrollo, incluida Suramérica, se han venido incrementando (7). En Colombia, la incidencia estandarizada por edad para el cáncer de mama se estimó en 32.6 pacientes por 100000 casos por año y un total de 6999 casos anuales (8). Podemos observar en la Figura 1 los casos nuevos y la mortalidad estimada por tipo de cáncer.

Figura 1. Porcentaje de casos nuevos de cáncer calculados y fallecimientos calculados en mujeres y hombres



Fuente: American Cancer Society, Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos, Atlanta, Georgia, <http://www.cancer.org/> 2012-2014. Visitada Marzo 24 de 2014.

1.1. Plan nacional contra el cáncer

El estado Colombiano por medio del Ministerio de Salud y la Protección Social propone un plan nacional para el control del cáncer, en su estructura el documento integra varios modelos conceptuales desarrollados por el Instituto

Nacional de Cancerología con el fin de orientar las actividades en torno al control del cáncer en Colombia.

Existen dos puntos de interés en los que se debe hacer énfasis con el fin de atacar la problemática que el cáncer representa, son la investigación y la gestión. Actividades que deben estar enlazadas para abordar los objetivos que se han trazado en el plan nacional para el control del cáncer. La investigación se encamina al control del riesgo, la detección temprana, el tratamiento y rehabilitación y por último el cuidado paliativo¹ (9). Desde nuestro proyecto queremos aportar a la gestión del conocimiento, eje central del modelo planteado por el ministerio, entendiendo que no es posible lograr resultados si las acciones no están basadas en un adecuado conocimiento y evidencia científica acerca de esta problemática.

En la gestión del conocimiento y la tecnología queremos subrayar en especial tres metas que se ha planteado el Ministerio de Salud, en el plan nacional para el control del cáncer (10).

- Desarrollar en el año 2012 en coordinación con Colciencias una línea de investigación prioritaria en cáncer.
- Incrementar la productividad científica de los grupos dedicados a investigación en cáncer.
- Contar a 2013 con los lineamientos de gestión de la tecnología Biomédica.

¹ Mejorar la calidad de vida del paciente con cáncer.

Con este trabajo intentamos dar un aporte al cumplimiento de las metas citadas, orientándonos en el desarrollo de tecnología que permita obtener información sobre el proceso metabólico del cáncer de mama en sus diferentes estadios.

1.2. Diagnóstico tradicional del cáncer de mama y técnicas diagnósticas

El diagnóstico tradicional parte de una anamnesis cuyos signos funcionales son: dolor espontáneo, localizado o difuso y secreción del pezón de aspecto acuoso, lechoso. La inspección, preferiblemente con la paciente se realiza con los brazos en varias posiciones, se verifican asimetrías mamarias, volumen y orientación de pezón y coloración, o abultamientos tumorales. En la palpación mamaria del pezón de los huecos axilares, se valora la existencia de nódulos, que podrán ser clasificados como blandos o adiposos, excesivamente duros y firmes (11).

Tradicionalmente, el cáncer de mama se detecta con un examen diagnóstico periódico (una vez al año) realizado con una técnica conocida como mamografía. Para tener acceso a esta técnica y dependiendo del modelo de salud del país se deben reunir ciertas condiciones.

La mamografía utiliza radiación ionizante para realizar la exploración en la mama y el resultado son imágenes de las estructura interna de la glándula mamaria, que proporcionan la información a los especialistas para fundamentar su diagnóstico. Como limitación, los mamogramas de detección dejan de detectar 1 de 5 cánceres de mama debido a la densidad de la mama, que en caso particular

es mayor en la mujeres jóvenes, además a este hecho, se le suman los falsos positivos, es decir, aparece anormal el resultado pero en realidad no hay cáncer de mama; la probabilidad de encontrar un falso positivo aumenta en la primera mamografía ya que no existen datos o imágenes previas con que comparar (12), (13), (14). En la figura 2 se muestra la ubicación de la mama entre las placas de compresión antes de la emisión de los rayos X.

Figura 2. Equipo de rayos X y placas de compresión utilizadas en los mamogramas



Fuente: Información sobre el cáncer de mama, mamogramas

<http://www.cancer.org/> visitada Marzo 24 de 2014.

Los mamogramas son pruebas útiles para detectar cáncer de mama, existen otras técnicas que pueden ser útiles en ciertos casos.

1.2.1. Imágenes por resonancia magnética (MRI)

Este tipo de exámenes utilizan campos magnéticos para producir imágenes muy detalladas del interior del tejido. Para realizar la MRI en la mama se inyecta

un medio de contraste llamado gadolinio, antes o durante el estudio, para ayudar a definir las estructuras de la mama.

La MRI se utiliza en mujeres con alto riesgo de tener cáncer en la mama, no se recomienda como única técnica de detección ya que puede pasar por alto tumores detectables por la mamografía (12); aunque las MRI suelen ser muy costosas pueden confirmar detalles como el tamaño del tumor, si se ha expandido a la mama opuesta, entre otros.

1.2.2. Ecografía de mama

La ecografía utiliza ondas sonoras para observar dentro de una parte del cuerpo, un transductor emite ecos que rebotan en los tejidos y regresan el transductor, una computadora convierte esta información en imágenes, que van desde el blanco y negro hasta lo más novedoso en ecografías con imágenes tridimensionales 3-D.

La ecografía es más barata que las MRI pero no es tan sensible, tiene un uso frecuente como técnica de apoyo a la mamografía en mamas muy fibrosas y como guía de las agujas cuando se hace una biopsia en un área de la mama que causa inquietud (12), (15).

1.2.3. Medicina Nuclear

Los estudios de medicina nuclear se fundamentan en el uso de marcadores radiactivos de diferentes tipos para la detección de distintas anomalías, ya sean

visualizadas por cámaras especiales o aumentando la precisión de los detectores en las mamografías, son técnicas que permiten evaluar áreas consideradas sospechosas (12).

1.3. Otras alternativas

Entre otras alternativas para la detección de cáncer de mama se encuentran la tomografía de impedancia eléctrica (EIT). Esta técnica escanea la mama para medir la conductividad eléctrica, suponiendo que las células de cáncer conducen la corriente de forma distinta a las células normales. Así mismo, métodos basados en cambios de temperatura en la mama, que suponen un mayor metabolismo y flujo sanguíneo, lo que puede ser señal de un tumor. Varios estudios han demostrado que no es una herramienta tan efectiva, detectando solo uno de cuatro cánceres detectados con la mamografía (16).

1.3.1. Nuevas Técnicas

La mamografía por emisión de positrones (PEM) es una nueva técnica que utiliza un tipo de azúcar unida a una partícula radiactiva para detectar células cancerosas. La PEM podría detectar cáncer de mama antes que se pudiesen observar con mamogramas y existe la posibilidad de que sea tan buena o mejor que las MRI.

Existen otras técnicas que se encuentran en sus etapas iniciales de investigación como la imagen diagnóstica molecular de la mama (MBI) y la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIR), en los últimos años ha ganado gran

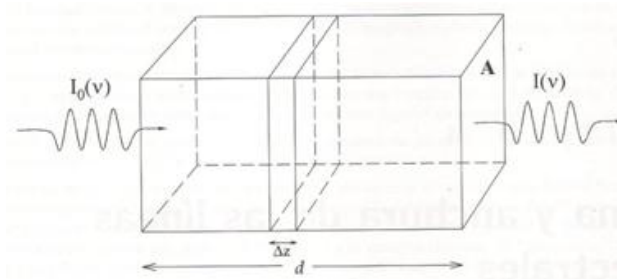
aceptación en la medición del contenido del agua en la piel, además la espectroscopia NIR es una técnica rápida y no invasiva, con muchas ventajas para aplicarse en varios campos. Estos estudios ópticos pueden ser útiles para detectar vasos sanguíneos que alimentan los tumores (17).

1.4. Espectroscopia NIR

La radiación del infrarrojo cercano (NIR) está comprendida en el intervalo de 780 nm a 2500 nm y en esencia, la técnica involucra la luz interactuando con un material en donde parte de la radiación es absorbida debido a interacciones de diferente naturaleza.

En el estudio de las propiedades ópticas de cualquier tipo de radiación que pasa por un medio, es posible analizar el fenómeno de absorción, la idea fundamental es encontrar el coeficiente de absorción, que cuantifica la cantidad de radiación que absorbe la muestra para cada frecuencia de la radiación. En este apartado se observará como se introduce el coeficiente de absorción desde el punto de vista macroscópico.

Figura 3. Haz de radiación que atraviesa una muestra macroscópica de materia



Fuente: Espectroscopia, Alberto Requena y José Zúñiga, Editorial Prentice Hall.

Suponiendo que un haz de radiación electromagnética atraviesa la muestra macroscópica de un compuesto en dirección z , tal como se observa en la figura 3. Para fuentes de radiación poco intensas, se observa experimentalmente que la intensidad de la radiación $I(\nu)$ disminuye al cruzar el medio, de acuerdo con la ecuación 1:

$$\frac{dI(\nu)}{dz} = -\alpha(\nu)I(\nu) \quad (1)$$

El factor de proporcionalidad que aparece en la ecuación 1, α , es característico del medio absorbente y se le conoce como coeficiente de absorción. Resolviendo esta ecuación diferencial se obtiene:

$$\frac{I(\nu)}{I_0(\nu)} = e^{-\alpha(\nu)d} \quad (2)$$

Donde $I_0(\nu)$ es la intensidad incidente y d es la longitud del medio que atraviesa la radiación, también conocida como camino óptico. Como se observa, para una frecuencia dada ν , la intensidad disminuye exponencialmente con la distancia y esta disminución está controlada por el coeficiente de absorción $\alpha(\nu)$. Cabe esperar que los valores de este coeficiente aumenten apreciablemente en torno a la frecuencia resonante. La absorción descrita por la ecuación (1) es la absorción macroscópica neta, resultante de la combinación de innumerables procesos de absorción y emisión que tienen lugar entre los niveles de energía a escala microscópica.

La ecuación (2) constituye la denominada ley de Lambert-Beer (18). Esta no es, sin embargo la forma más habitual de expresar dicha ley, sobre todo en el trabajo experimental. Así, tomando en ella logaritmos neperianos se tiene:

$$\ln \frac{I(\nu)}{I_0(\nu)} = -\alpha(\nu)d \quad (3)$$

Y convirtiendo a logaritmos decimales queda:

$$\log_{10} \frac{I_0(\nu)}{I(\nu)} = \frac{\alpha(\nu)d}{2.303} = A(\nu) \quad (4)$$

Donde $A(\nu)$ es la absorbancia del medio. Si se tiene en cuenta que el medio es una composición de varias partes en disolución, el coeficiente de absorción $\alpha(\nu)$ es proporcional a la concentración C del compuesto absorbente presente en el medio. La relación de proporcionalidad se introduce de la forma

$$\alpha(\nu) = 2.303\varepsilon(\nu)C \quad (5)$$

De modo que la ley de Lamber-Beer se expresa como sigue:

$$\log_{10} \frac{I_0(\nu)}{I(\nu)} = \varepsilon(\nu)Cd = A(\nu) \quad (6)$$

Donde $\varepsilon(\nu)$ es el coeficiente de absorción molar². Se define la transmitancia $T(\nu)$ como el cociente entre la intensidad transmitida y la intensidad incidente, es decir:

$$T(\nu) = \log_{10} \frac{I_0(\nu)}{I(\nu)} \quad (7)$$

Y esta magnitud está relacionada entonces con la absorbancia mediante la expresión 8:

$$A(\nu) = \log_{10} T(\nu) \quad (8)$$

Si se hace irradiar una muestra con un haz de frecuencia variable y se observa el cambio de la absorbancia con cada variación de frecuencia se darán casos donde para ciertas frecuencias no se absorbe luz, luego, la intensidad de salida será la misma irradiada; también puede que exista un acercamiento a la frecuencia resonante, esto significa que la muestra comienza a absorber la radiación de modo que la radiación emergente disminuye y la absorbancia aumenta. Finalmente con esto será posible encontrar el espectro de absorción propio de la muestra.

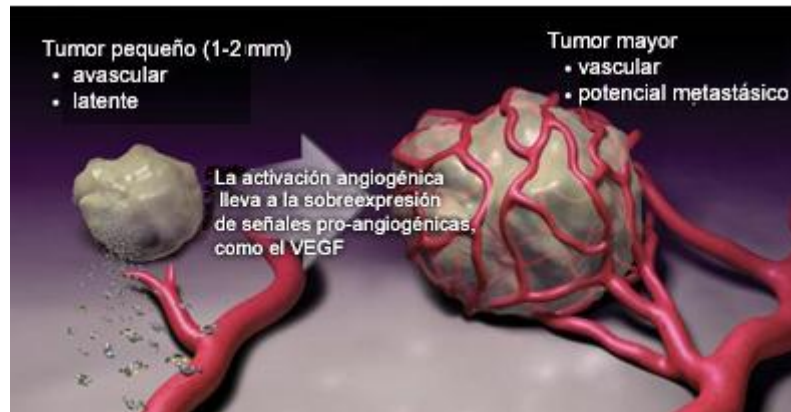
² También denominado coeficiente de extinción.

1.5. Descripción biológica de la angiogénesis

Casi todos los tumores cancerosos requieren de un suministro de sangre para desarrollarse y crecer, es así, que las células de cáncer se duplican en un periodo de 24 horas dependiendo del tipo de cáncer, mientras que las células endoteliales en el interior de los vasos sanguíneos tienen un periodo de duplicación aproximado de 120 días (19). En su crecimiento descontrolado, las células cancerosas forman múltiples capas en donde las células en las capas exteriores tienen una mayor tasa de proliferación, mientras que las células interiores tienen una menor tasa de proliferación; esto se relaciona con la falta de nutrientes para crecer, entonces, las células interiores reciben menos nutrientes que las más expuestas. Para continuar su avance el tumor libera factores de crecimiento, uno de ellos es la proteína VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) (20).

El factor de crecimiento o proteína señalizadora se une a unos receptores que hacen parte de las células epiteliales, desencadenando mitosis. Las células salen del vaso y se reproducen formando ramificaciones en donde solo hay células, luego sucede la vascularización de las células como se observa en la figura 4.

Figura 4. Angiogénesis



Fuente: <http://www.angiogenesis.es/portal/eipf/pb/avastin/Anti-VEGF.es/elvegfyelcrecimiento> visitada marzo 24 de 2014.

En las células endoteliales se forman unas vacuolas³ en la parte interna de tal manera que se induce la formación de huecos del vaso sanguíneo.

Las vacuolas se unen a la célula cancerosa, las membranas de la vacuola se fusionan con la membrana plasmática de la célula y con la vacuola de la otra célula y forman un canal, finalmente, se expulsa el agua. Los vasos que se han introducido en el tumor pueden alimentar las células de la parte interna facilitando el ingreso de oxígeno, glucosa, metástasis y la posibilidad de que las células cancerosas viajen en el torrente por el nuevo vaso.

1.6. Nuestra Investigación

A continuación se presenta una breve descripción del trabajo realizado. Es una guía rápida del desarrollo de la propuesta de investigación que involucra:

³ Normalmente las células animales no tienen vacuolas, las que generalmente las tienen son las células vegetales, y son unas vesículas grandes dentro de la célula, llenas de agua.

modelos sólidos de tejido biológico, *Phantom*, combinado con un desarrollo tecnológico en electrónica, OXINIR.

Este libro se divide en cuatro capítulos: en el primer capítulo se presenta una introducción a la problemática que el cáncer representa a nivel mundial y nacional, seguido por una síntesis del plan de acción, política pública, a seguir en los próximos veinte años en la lucha contra el cáncer por parte del gobierno nacional, a través de su Ministerio de Salud y la Protección Social (10); en la política pública de Colombia se define como prioritaria para la prevención del cáncer su detección temprana, ya que la mayoría de cánceres se pueden curar, si se detectan a tiempo. En los siguientes ítems del primer capítulo se hace una reseña de las técnicas utilizadas en la actualidad para la detección del cáncer, además de las nuevas técnicas en etapa de desarrollo; en particular, por ser de interés para la investigación, se describe la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIR). Se finaliza el primer capítulo con la explicación bioquímica de la angiogénesis y una descripción de nuestra investigación.

El segundo capítulo inicia con una descripción de los materiales utilizados en la fabricación de los *Phantom*. A continuación se detalla el proceso de elaboración de las muestras. En el mismo capítulo, se describen las caracterizaciones ópticas y mecánicas que se le realizan a los *Phantom* fabricados, finalizando con el análisis de los datos obtenidos.

En el tercer capítulo se describe el proceso de diseño y fabricación del dispositivo opto-electrónico OXINIR. El diseño del dispositivo consistió en siete etapas que se desarrollaron por separado y luego se integraron en un circuito

impreso, PCB, el cual fue diseñado y fabricado por los autores del proyecto. Además, se presenta una descripción detallada de los módulos funcionales que componen el OXINIR, junto con un análisis de ruido y la descripción del proceso de calibración realizado al equipo.

En el último capítulo se presenta una breve reseña de la importancia de la investigación realizada en el grupo de investigación CIMBIOS y la interacción con el Grupo de Investigación en Bioquímica y Microbiología (GIBYM).

2. Diseño del *Phantom*

Para que los *Phantom* elaborados obtuvieran las características ópticas y mecánicas similares a las del tejido mamario fue necesario: definir los materiales constituyentes de la solución, seguir unos pasos en la mezcla de los compuestos, tener en cuenta las temperaturas y tiempos para la mezcla, incluso, la forma de almacenar las muestras para finalmente cambiar las proporciones o agregar nuevos solutos para obtener el *Phantom* deseado. Todo el proceso de elaboración, los materiales utilizados y caracterización de las muestras se presentan a continuación.

2.1. Métodos y materiales

La preparación del *Phantom* de mama consiste en una solución (Agua y glicerina) mezclada con pectina y fenol, esta solución dispersa TiO₂ (Dióxido de titanio), lo cual favorece al resto de compuestos a nivel estructural.

La Pectina es conocida como ácido poli-galacturónico, esta sustancia sólida se encuentra en fase dispersa; el medio dispersante es la solución constituida por glicerina (polidroxialcohol) y agua, la interacción entre la fase dispersa del *Phantom* y el medio dispersante forman las asociaciones que se producen a través de puentes de hidrogeno favoreciendo la estructura y contextura del *Phantom*.


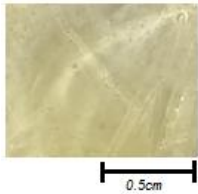
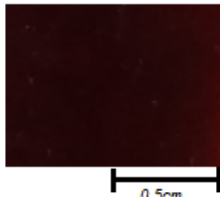
2.1.1. Fabricación de muestras

Una vez elaborada la mezcla del *Phantom*, se procede a la elaboración de muestras para realizar las respectivas caracterizaciones.

a. Muestras solidas del *Phantom*,

Se elaboraron bloques de *Phantom* para los diferentes tipos de pectina, de los cuales se realizaron cortes logrando muestras de dimensiones descritas a continuación:



Tabla 1. *Phantom* blandos

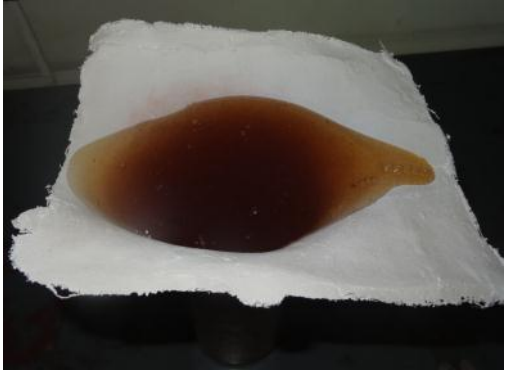

Descripción	Dimensión	Imagen
<i>Phantom</i> con pectina no refinada	Largo: 1cm Ancho: 1cm Espesor: 0.155 cm	
<i>Phantom</i> con pectina refinada	Largo: 1cm Ancho: 1cm Espesor: 0.22 cm	
<i>Phantom</i> con cloruro férrico	Largo: 1cm Ancho: 1cm Espesor: 0.17 cm	

b. Modelo final del *Phantom*

Se elaboró un molde del *Phantom* a base de yeso en forma de mama en el cual se depositó el *Phantom* líquido, este se dejó enfriar por 12 horas, luego para preservarlo más tiempo permaneció refrigerado. A continuación se muestran los pasos del *Phantom* final de mama:

Tabla 2. Fabricación *Phantom* de mama


Pasos	Imagen
Paso 1: Se elaboró el molde de mama, para lograrlo se aplicó vaselina sobre la superficie “mama”; se hicieron tiras de yeso que fueron sumergidas en agua y luego colocadas sobre la mama, hasta lograr cobertura total de la misma.	
Paso 2: Se calentó a fuego lento, el <i>Phantom</i> sólido en una placa de petri hasta lograr su estado líquido.	


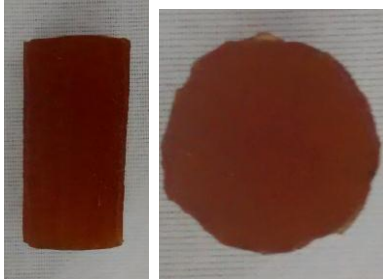
Pasos	Imagen
<p>Pasó 3: Se vació el <i>Phantom</i> líquido sobre el molde, se dejó en reposo a temperatura ambiente una vez frío se desprendió el <i>Phantom</i> solido del yeso.</p>	
<p>Paso 4: Resultado final del modelo de mama. “<i>Phantom</i> de mama”</p>	

2.2. Caracterización mecánica del *Phantom*

En la tabla 3 se muestran los métodos y los materiales fabricados para realizar la caracterización mecánica del *Phantom*.


Tabla 3. Fabricación de *Phantom* para pruebas mecánicas

Pasos	Imagen
<p>Paso 1: Después de calentar a fuego lento, se vació el <i>Phantom</i> líquido en el interior de la jeringa.</p>	

Pasos	Imagen
<p>Paso 2: Se dejó enfriar y se retiró del molde.</p>	
<p>Paso 3: Obteniendo una barra consistente de <i>Phantom</i>, se realizó el corte transversal para la obtención de la muestras, que fueron utilizadas en las pruebas de dureza, rebote y resistencia. Es importante resaltar que para la prueba de resistencia del material, la muestra deberá cumplir que la altura sea dos veces su diámetro.</p>	

En la tabla 4 se describen los equipos utilizados y las pruebas realizadas en la caracterización mecánica del *Phantom*.

Tabla 4. Resistencia del *Phantom*

Equipo	Imagen	Descripción de la Prueba
Medidor de tensión-Compresión		Se procede a colocar la muestra dentro del portamuestras, en el equipo Medidor de tensión-compresión que ejerce un máximo de 25 KN, se registra la deformación del material hasta el punto de fractura.

Se realizaron pruebas de compresión con el equipo de tensión-compresión Tinius Olsen H25KS. En la interfaz gráfica se programa la velocidad de compresión que en nuestro caso fue de 0.5 mm/min durante 40 min en cada prueba. La temperatura en el laboratorio estuvo en 17 °C con el fin de mantener el equipo y evitar cambios bruscos de temperatura en la muestra.

2.2.1. Propiedades mecánicas

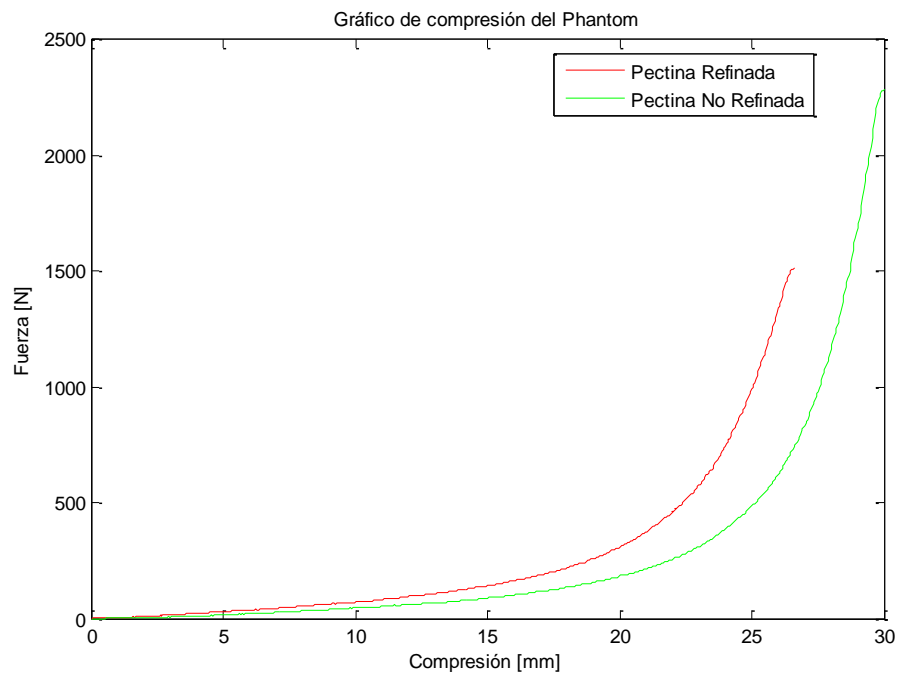
Al variar las fuerzas que actúan sobre un cuerpo, se modifica la forma del mismo, es decir, el cuerpo se deforma. En los experimentos se aplicaron fuerzas en los extremos de los *Phantom* que, según la teoría, se pueden modelar como masas individuales conectadas a resortes en cadena (21). Cuando se aplica una fuerza externa, toda la cadena de masas se encuentra en un movimiento

acelerado, en el cual los resortes van aminorando la fuerza de resorte a resorte; a estas fuerzas se le llaman fuerzas interiores.

Cuando se varían las cargas aplicadas en los extremos del *Phantom*, siendo estas fuerzas constantes, se puede afirmar que las deformaciones se mantienen invariables. Las pruebas realizadas representan el tipo de deformación más sencillo, que es la compresión que experimentan los *Phantom* a lo largo de su eje.

A continuación, en la figura 5, se observan los datos obtenidos por el equipo medidor de tensión-compresión.

Figura 5. Esfuerzo sobre *Phantom* contra deformación



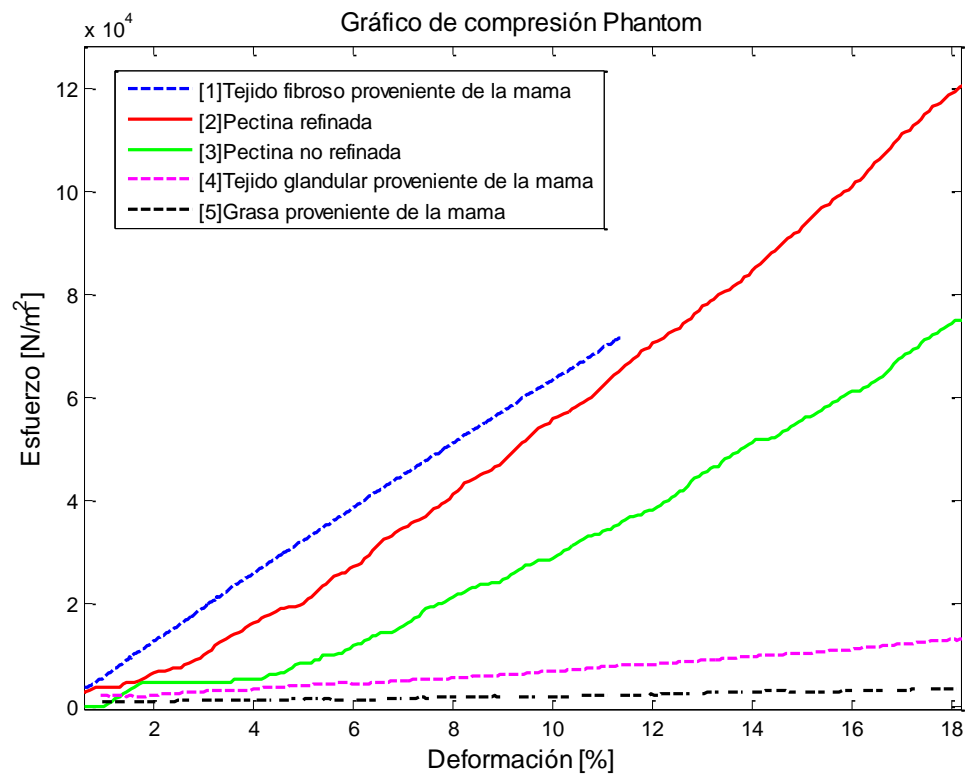
En la figura 5 se observa la deformación de los *Phantom* conforme se aumenta la fuerza de cada uno hasta su punto de fractura. Para esfuerzos pequeños, la curva es prácticamente lineal lo que se puede modelar por la ley de Hooke (21).

$$\sigma = E^* \epsilon \quad (9)$$

En donde σ es el esfuerzo por unidad de área y ϵ es el alargamiento relativo, estas cantidades están relacionadas linealmente por el módulo de Young (E).

La figura 6 muestra el gráfico de esfuerzo contra deformación, medida hasta un 30% de su longitud inicial.

Figura 6. Esfuerzos medidos en los *Phantom* y esfuerzos citados de los tejidos: fibroso, glandular y graso.



En la figura 6 se realiza la comparación del esfuerzo medido en los *Phantom* con el esfuerzo en tres tipos de tejidos provenientes de la mama: tejido glandular, grasa y tejido fibroso. Los esfuerzos reportados en el gráfico para el tejido mamario se encuentran en el artículo de Thomas A. Krouskop (22). Las curvas [2] y [3] representan los esfuerzos medidos sobre los *Phantom* elaborados a base de pectina, la curva [4] muestra el esfuerzo sobre tejido glandular no graso con deformación de hasta un 30%, la curva [5] muestra que la grasa tiene menor pendiente luego su módulo de compresión será menor y se necesita menos esfuerzo sobre este material para conseguir deformarlo, finalmente en la curva [1] se observa la deformación que presenta el tejido fibroso hasta un 11%.

Del gráfico se obtienen los módulos de Young realizando una regresión lineal para cada uno de los *Phantom*. Se considera la zona lineal hasta un 23% de la deformación para ambos *Phantom*. Luego de superar el 23% de deformación el material ingresa en la zona elástico plástica, este rango se encuentra entre el 24% y 50%. En este punto, el material regresará parcialmente a su forma original pero mantendrá cierta deformación. Finalmente, los *Phantom* llegan a su zona de ruptura, 51% para el *Phantom* de pectina refinada y 58% para el *Phantom* de pectina no refinada.

Tabla 5. Módulos de Young

Material	Módulo de Young [KN/m ²]
<i>Phantom</i> de pectina refinada	757



Material	Módulo de Young [KN/m ²]
<i>Phantom</i> de pectina no refinada	493
Tejido fibroso	232
Tejido glandular	57
Grasa	20



En el cálculo del módulo de Young también es importante tener en cuenta la longitud inicial de los *Phantom*, 52 mm y su diámetro, 26 mm. Los resultados de los módulos calculados y los módulos citados en la bibliografía se resumen en la tabla 5. Los módulos presentados en la tabla 5 para los tejidos tienen una deformación del 20%.

2.3. Caracterización óptica.

Para obtención del espectro de absorbancia del *Phantom*, se utilizó el espectrómetro UV-VIS 2400 que maneja un rango de 650nm hasta 1000nm.

Tabla 6. Espectrómetro y portamuestras

Equipo: Espectrómetro UV-VIS 2400	Portamuestras
	

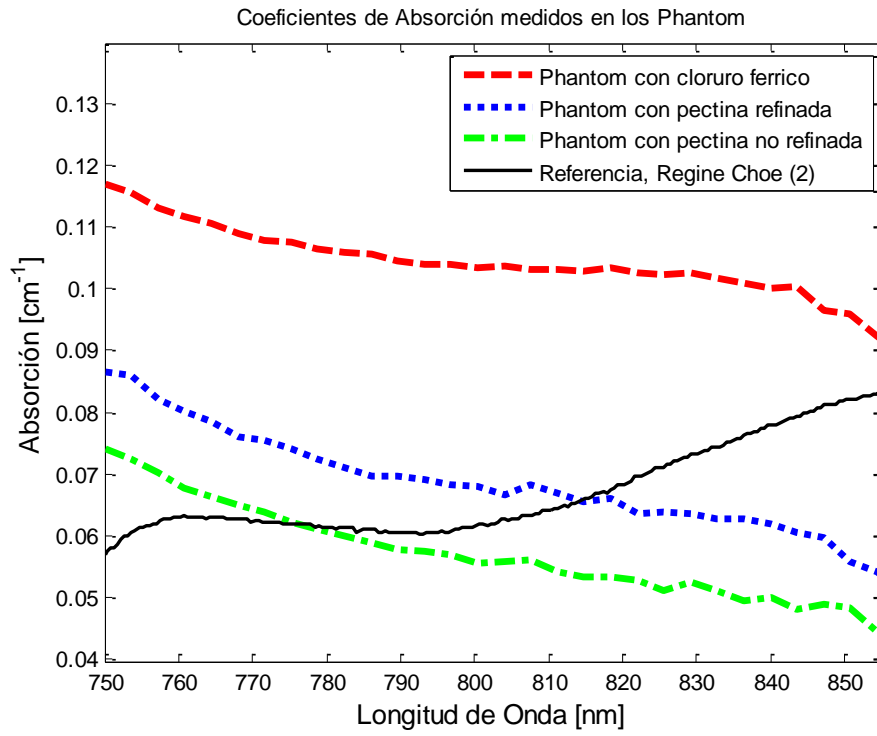
Equipo: Espectrómetro UV-VIS 2400	Portamuestras
	

Los *Phantom* fueron caracterizados por la espectroscopia de infrarrojo cercano NIR. Las muestras fabricadas deben tener espesores menores a 0.5 cm para poder ubicarse en el portamuestras. A continuación se introduce el portamuestras en el espectrómetro y se inicia el software Avasoft 7.7.2 Full-2012 Avantes, por medio de esta interfaz gráfica se puede programar la función del espectrómetro para los modos de Absorbancia, Transmitancia y Reflectancia además del rango de longitudes de onda que se van a observar.

La absorbancia óptica medida en los *Phantom* mostró un comportamiento similar al tejido mamario en el rango de 750 nm a 860 nm, como se observa en la figura 7 (23). El tejido anormal en la mama está asociado a la angiogénesis (24) y muestra una alta absorción óptica comparada con el tejido normal en la mama, porque el incremento de la hemoglobina a su vez incrementa la absorbancia óptica de la mama. El *Phantom* con cloruro férrico mostró una absorbancia óptica mayor que la del tejido normal de la mama y se puede asociar como un *Phantom* del tejido anormal en la mama. El *Phantom* con pectina refinada tiene un comportamiento intermedio entre el tejido normal y anormal de la mama. Se sugiere un incremento en la concentración de cloruro férrico para modelar un tejido mamario aún más anormal. Mezclas de los tres tipos de *Phantom* se

pueden usar para modelar diferentes estados que pueden aplicarse para desarrollar nuevas tecnologías para la detección temprana de cáncer de mama.

Figura 7. Absorción de los *Phantom* fabricados comparada con la absorción óptica de una mama normal



Fuente: Autores del proyecto

3. Dispositivo opto-electrónico

El dispositivo opto-electrónico (OXINIR) diseñado permite medir los cambios de intensidad de la luz en el infrarrojo cercano que excita un medio absorbente. La señal detectada se representa en una interfaz gráfica como señal de voltaje en el rango de -3.5 V a 3.5 V. El dispositivo cuenta con una sonda compuesta por un detector y un emisor de luz que se puede conmutar entre tres longitudes de onda, 735, 805 y 850 nm. El detector y el emisor se colocan en el interior de una caja negra que aísla la radiación infrarroja proveniente del ambiente y del sol, en caso de que se deseen hacer mediciones en el día. El equipo emula, a menor escala, el proceso de detección de absorbancia que realiza un espectrómetro que funcione en el rango del infrarrojo cercano. La aplicación de la espectroscopia en el infrarrojo cercano se ha venido desarrollando con el fin de encontrar una nueva técnica diagnóstica para la detección temprana de cáncer (25).

Como medio absorbente de la luz emitida por el OXINIR se utilizaron los *Phantom* elaborados en el desarrollo de este proyecto los cuales previamente se caracterizaron con un espectrómetro (25) para así determinar la funcionalidad del dispositivo diseñado.

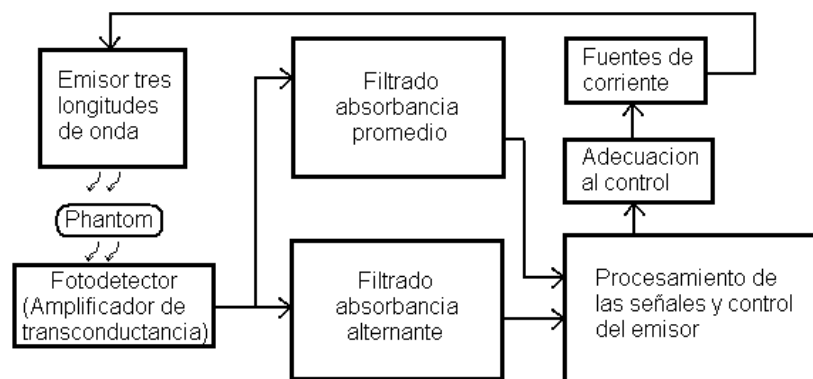
3.1. Descripción de las etapas y diseño del circuito impreso

El dispositivo cumple dos funciones fundamentales. La primera es controlar la luz emitida hacia el *Phantom* y la segunda sensar la respuesta a la luz que

atraviesa el *Phantom*. A partir de estas señales y la geometría del *Phantom* se halla la absorbancia del medio entre otros coeficientes relacionados.

La luz emitida por el diodo emisor de luz de tres longitudes de onda se controla con fuentes de corriente (26) y la conmutación se maneja a través de una interfaz gráfica programada en *LabView* mediante un DAQ (*Data Acquisition Signal*). El cual recibe y procesa las señales detectadas por el fotodiodo y el amplificador de transimpedancia que permite el funcionamiento del fotodiodo en modo fotovoltaico para que la fotocorriente de polarización inversa se multiplique en el factor de diseño convirtiéndose en una diferencia de potencial. Finalmente la señal se filtra aislando las componentes que proporcionen datos bioquímicos y fisiológicos del tejido y se envía de nuevo por el DAQ a la interfaz gráfica en la computadora.

Figura 8. Diagrama de bloques del dispositivo



En la figura 8 se tienen siete bloques representativos en la implementación del dispositivo. Comenzando con el sistema de procesamiento de las señales y control del emisor, encargado de administrar las señales de entrada y salida del

dispositivo, compuesto de un módulo DAQ (*Data Acquisition Signal*) de *National Instruments* modelo NI USB-6009. El módulo posee 8 entradas análogas a 14 bits, dos salidas análogas a 12 bits, 12 I/O digitales y conectividad USB compatible con *LabView*, *LabWindows* y *Measurement Studio* (27).

La transmisión de las señales al PC trabaja con dos puertos analógicos del DAQ. Con el *LabView* se identifican y separan las señales objeto de estudio. Para el control del emisor se usaron tres salidas digitales, una en cada longitud de onda. Las salidas del DAQ tienen un mínimo de tensión de 0.5 V, para mejorar esto fue necesario anexar una etapa de adecuación al control para no modificar los parámetros de trabajo de las fuentes de corriente. La etapa de adecuación consta de un sumador que reduce el nivel de tensión mínimo del DAQ, y un seguidor que permite el acople de impedancias entre el DAQ con salida de alta impedancia y la fuente de corriente.

Posteriormente encontramos el diodo emisor de luz emitiendo en el infrarrojo cercano tres longitudes de onda diferentes que pueden actuar individualmente y en conjunto al mismo tiempo. La luz infrarroja atraviesa el *Phantom* e ingresa en la siguiente fase donde se encuentra el fotodetector con un gran porcentaje de detección en su ancho espectral para las longitudes de onda que maneja el diodo emisor (28). La fotocorriente emitida se convirtió en tensión gracias al amplificador de transimpedancia, que lleva la señal a dos etapas de filtrado.

A continuación las etapas de filtrado separan las señales de intensidad continua e intensidad cambiante en el tiempo. La señal continua permite evaluar la absorbancia propia del medio y la señal cambiante en el tiempo brinda información sobre cambios fisiológicos de baja frecuencia como: pulso cardiaco,

respiración, entre otros (29), (30), (31), (32). Los cambios fisiológicos no estarán presentes en el *Phantom* de mama ya que el medio no está vivo, así para el *Phantom* solo importa la atenuación de intensidades de la señal de onda continua.

3.1.1. Diseño del Circuito Impreso

El circuito impreso (PCB de sus siglas en inglés *Printed Circuit Board*) es el soporte final de un proyecto de diseño electrónico, todos los componentes electrónicos activos y pasivos unidos por pistas de material conductor, convierten la teoría en realidad.

Se diseñó un PCB en tecnología doble capa, es decir, la PCB posee líneas conductoras en ambos lados de la lámina, con esto se disminuye la cantidad de caminos en un mismo plano, también se acorta la longitud de las pistas, lo que produce una reducción de la impedancia y ruido térmico, además el impreso doble cara sirve como un blindaje ante el ruido electromagnético ambiente y permite un mayor grado de integración en relación al PCB de una sola cara. Complementando la integración de dos láminas en el PCB está, el tipo de componentes que se emplazan.

El 80% de los componentes montados son (SMT de sus siglas en inglés *Surface Mount Technology*), esta tecnología permite integrar una mayor cantidad de componentes en poco espacio de un PCB, aportando a la disminución del ruido eléctrico en el dispositivo. Esta tecnología se combina con (THT de sus siglas en inglés *Through Hole Technology*), debido a factores comerciales y aprovechando que la primera versión del equipo tiene un carácter investigativo.

En el diseño de circuitos impresos existe una normativa en cuanto al (EMC de sus siglas en ingles *Electro-Magnetic Compability*), dependiendo del campo de uso del dispositivo electrónico final estas pueden ser más o menos restrictivas. En la versión final se dividió el diseño del circuito impreso en dos fases:

- Ubicación de los componentes.
- Trazado de las pistas conductoras.

Separación de la etapa digital y analógica

La etapa de alimentación y la etapa digital del dispositivo pueden llevar energía de RF así que las tierras de la etapa Digital y etapa Analógica deben separarse porque los componentes digitales utilizan conmutación de estados en su funcionamiento, generalmente son señales de alta frecuencia que pueden interferir en la etapa de señales analógica. La separación se logra utilizando ferritas que separan las impedancias y evitan que el ruido de la fuente llegue a la parte analógica, también se realiza una separación del plano de tierra de alimentación de las demás etapas en donde las ferritas hacen las veces de un puente de donde las etapas digital y análoga reciben energía.

Se ubicó el bloque de alimentación de manera que colinde con las demás secciones del PCB, así una corriente de retorno no cruza por el plano de referencia de otro segmento (33).

3.1.2. Diseño de las pistas de la PCB

Las líneas de alimentación que surgen de la separación de impedancias con la ferrita se distribuyen formando la estructura de un árbol, puede ser, punto simple, multipunto o estrella (34). Con estos métodos se evitan lazos que pudiesen ser caminos para corrientes de interferencia y las líneas de retorno de las corrientes deben ir por caminos paralelos a las líneas de alimentación o a los planos de tierra (35).

En el proceso de emisión y detección de luz se producen variaciones en la carga del circuito ya sea aumentando la intensidad de luz en el emisor o detectando un cambio en el medio. Esto llama a cambios en el valor de corriente en la fuente de alimentación lo que produce tensiones de ruido en los conductores. Para mermar estas componentes se utilizan condensadores de acople entre la alimentación y tierra, cercanos a los elementos activos (35).

Un problema común que no podemos pasar por alto en el diseño de las pistas, tiene que ver con la geometría de los caminos, en especial con la sección transversal que atraviesa la carga y la longitud de la pista. Variables responsables de la resistencia propia del material, en nuestro caso el cobre.

En los caminos de alimentación se utilizan pistas más anchas mientras que en los caminos de señales de baja corriente las pistas son más estrechas es decir con menor sección transversal. Con el espesor de la lámina de cobre no podemos contar debido a que los fabricantes utilizan un grosor aproximado de 35 μm de cobre y 1 mm de material dieléctrico (36). En cuanto al trazado de los caminos

existen algunas reglas generales para el diseño, las cuales se mencionan a continuación.

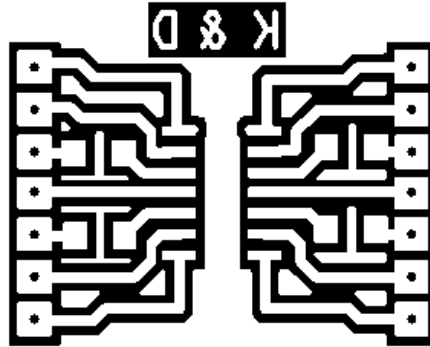
- a. Siempre deben evitarse los ángulos agudos en los cambios de dirección a una pista o en las intersecciones entre dos pistas.
- b. En pistas que sean portadoras de alta frecuencia (igual o mayor a 1 MHz) deben evitarse ángulos de 90° .
- c. Cuando dos o más pistas se extienden paralelas la separación debe ser uniforme.
- d. La separación entre las pistas debe ser mínimo, el ancho de la pista más ancha.
- e. En las uniones pista-pad, la pista debe salir radial al pad y no tangencial. Los pad no deben unirse.
- f. En cada pad solo pueden concurrir cuatro pistas como máximo y nunca formando ángulos agudos entre ellas.

3.1.3. Descripción del PCB diseñado.

Antes de la fabricación de la primera versión del circuito impreso, se fabrican impresos más pequeños que corresponden a las etapas del circuito por separado, buscando probar la funcionalidad de las etapas también se elaboran impresos para algunos elementos de montaje SMT críticos en el desarrollo del equipo. De esta manera se pueden realizar pruebas sobre estos elementos, para determinar si una selección fue adecuada o no, aunque la hoja de fabricante brinda información pertinente en el proceso de selección de componentes, la puesta en funcionamiento permite definir el comportamiento del elemento con los demás componentes que

conecta, la respuesta del elemento a lo largo del tiempo y otras características fundamentales que solo se aprenden mediante la práctica.

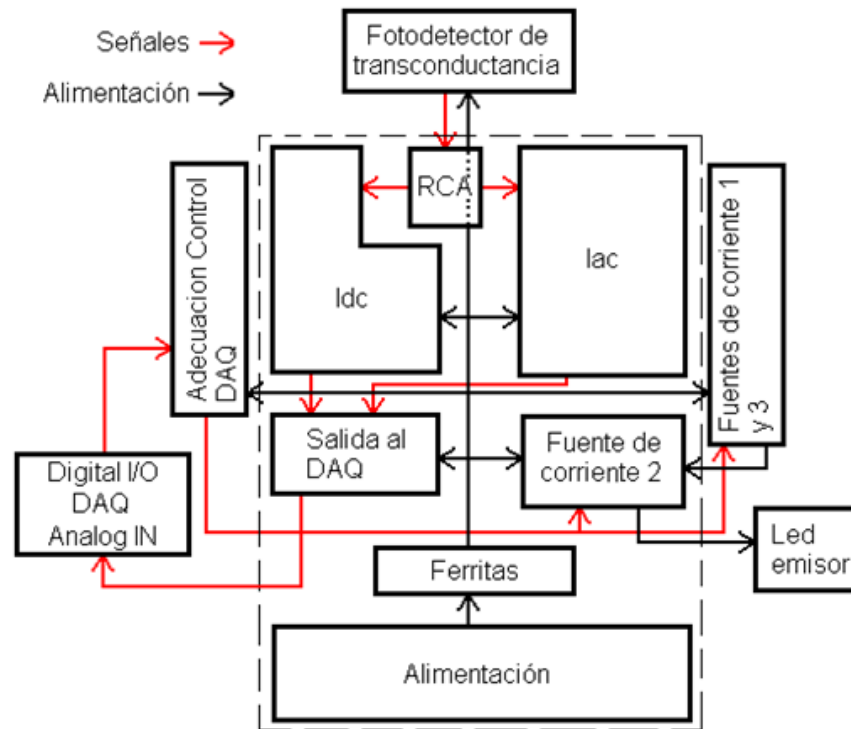
Figura 9. Negativo, espejo del primer impreso fabricado para pruebas de los amplificadores operacionales SMT



En el esquema se muestra el impreso fabricado para emplazar y probar el amplificador de bajo ruido TL074, con él se diseñaron las etapas de filtrado.

En el desarrollo del circuito impreso es importante tener en cuenta características físicas como el tamaño y la forma de los componentes para determinar el lugar de emplazamiento, considerando la segmentación del circuito impreso mostrada a continuación.

Figura 10. Etapas del dispositivo enmarcadas en la PCB



En la figura 10 se observan las etapas que componen el dispositivo y enmarcadas en el rectángulo de líneas punteadas se representan las etapas del impreso principal, las etapas restantes fuera del rectángulo tienen PCB individual y la conexión con el impreso principal se realiza mediante conectores y cableados. En un segundo nivel sobre el impreso principal se encuentra la etapa digital compuesta por el módulo DAQ con conectividad directa a la recepción de señales provenientes de la etapa analógica compuesta por los módulos de filtrado de las señales I_{dc} (Intensidad de luz continua) y I_{ac} (Intensidad de luz cambiante en el tiempo) y con el control del LED emisor de tres longitudes de onda.

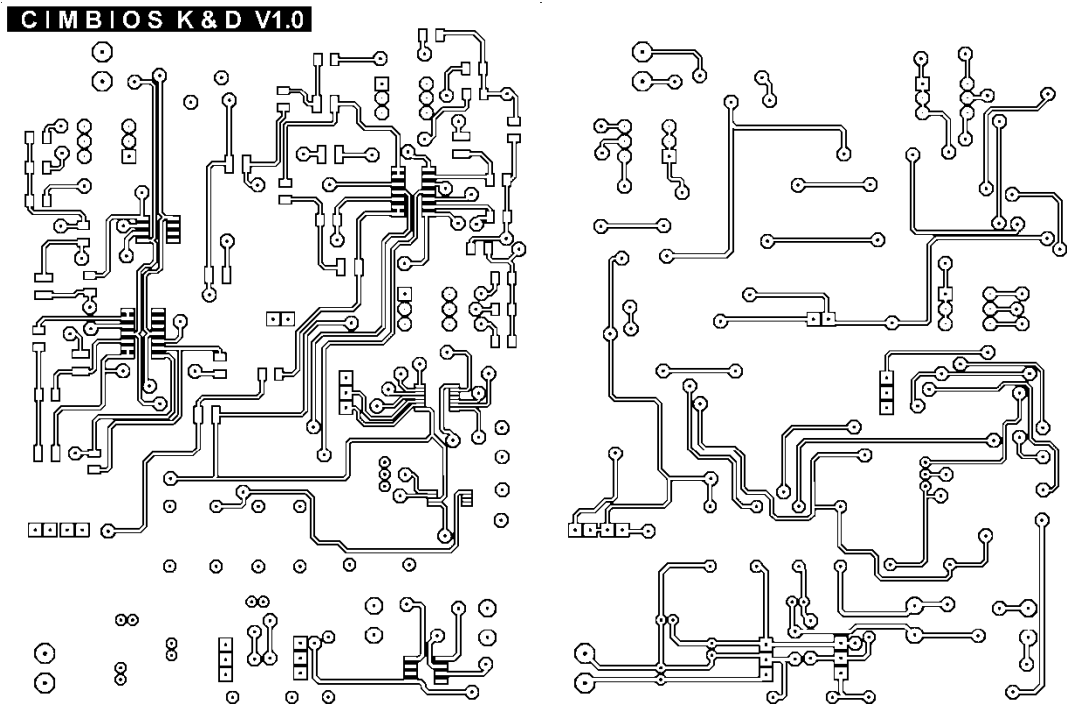
Siguiendo las reglas de diseño para el trazado de las pistas se usó un ancho de 0.5 mm para los caminos que llevan la alimentación, que no transportará, corrientes superiores a los 200 mA, según la exigencia de las fuentes de corriente que alimentan el sistema emisor de luz y en los caminos que llevan señales biológicas se establece un ancho de 0.375 mm, estos anchos da para que la pistas soporten corrientes de 2 A y 1.5 A respectivamente.

3.1.4. Fabricación del circuito impreso

El diseño preliminar del circuito impreso se realiza utilizando herramientas (CAD de sus siglas *Computer Aided Design*) dispuestas para el desarrollo del esquemático, simulación y fabricación del PCB.

En el proceso de fabricación existen diversas técnicas profesionales usadas por compañías especializadas donde el impreso generalmente cuenta con más de dos capas. En el desarrollo de nuestro PCB optamos por los métodos manuales que permiten fabricar impresos de una y dos caras con pocos recursos resultando viable para elaborar uno o dos PCB.

Figura 11. Negativos de las caras frontal y posterior del impreso fabricado



El método manual usado tiene como fase inicial la transferencia o impresión del diseño a la placa de cobre, en este paso se imprimió el diseño en papel propalcote. Para la transferencia se usó una impresora láser monocromática de modo que por atracción electrostática el tóner se adhiere al papel. La unidad fusora de la impresora se modificó para que no calentara lo suficiente el papel, así el tóner no se funde completamente en la hoja.

En la segunda fase se transfiere el diagrama impreso a la placa de cobre, para ello se usó transferencia por calor uniendo el papel a la placa de cobre y calentando sobre la hoja con una plancha con la cual es necesario humedecer el papel para evitar que la plancha lo queme. El tóner ahora debe adherirse al

cobre, acto seguido se retira el papel aprovechando que esta húmedo buscando no dañar los caminos que hasta el momento se han impreso en la palca con el tóner.

Por último se sumerge la baquela en una solución ácida con proporciones de 25 gramos de cloruro férrico FeCl_3 en 1/2 litro de agua tibia ($30\text{ }^\circ\text{C}$), buscando con esto delimitar los caminos y planos de cobre protegidos por el tóner. La proporción de la solución es importante ya que demasiado cloruro férrico puede deteriorar los caminos y dañar el impreso, en este caso es mejor esperar más tiempo por el hecho de agregar menos cloruro férrico, aunque el proceso se puede acelerar agitando suavemente con movimientos circulares el recipiente que contiene el impreso y el ácido (37).

3.2. Módulos Funcionales

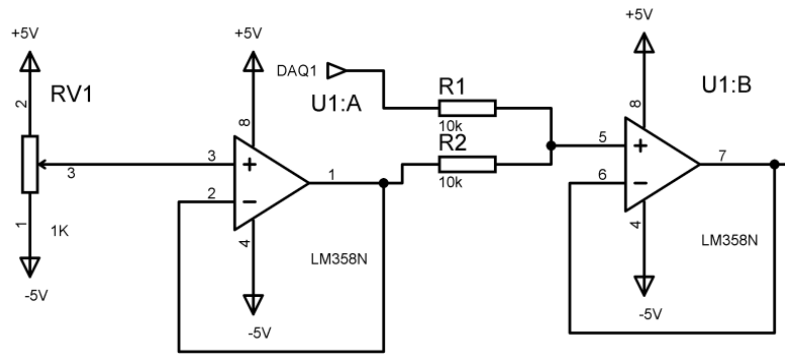
A continuación se realiza una descripción detallada junto con las topologías seleccionadas de los módulos que componen el dispositivo opto-electrónico OXINIR.

3.2.1. Adecuación al control

La selección de la longitud de onda se controla mediante la interfaz gráfica programada en LabView, que da la orden al canal digital del DAQ de comportarse como salida enviando señales de forma individual a los bits, en el emisor se usaron tres bits para el control. Las salidas tienen compatibilidades TTL y CMOS en el rango de -0.5 V mínimo y 5.8 V máximo respecto a la tierra (27).

Cuando se envía un nivel bajo a la salida digital, el DAQ no mide 0 V con respecto a la tierra, en su lugar la medida arrojada es de 32 mV. Este valor puede activar la zona de conducción en la fuente de corriente y encender el emisor. Para corregir este problema se implementó la etapa de adecuación al control que consta de un divisor de tensión conectado a una diferencia de potencial entre el DAQ y la entrada de tensión ajustable entre ± 5 V.

Figura 12. Etapa de Adecuación al control



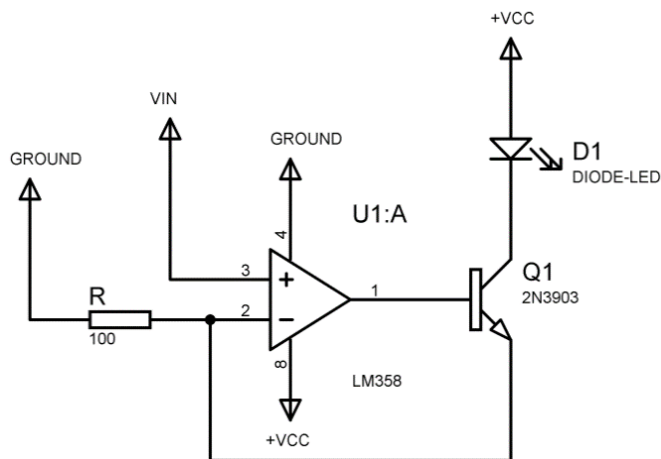
Dos amplificadores operacionales configurados como seguidores de tensión acoplan la impedancia del DAQ, la tensión variable ± 5 V y la entrada de la fuente de corriente como se observa en la figura 12, este circuito se extiende en cascada para cada longitud de onda.

En el proceso de pruebas se observa que al disminuir los valores de las resistencias R1 y R2 la tensión de salida en el DAQ disminuye afectada por la baja impedancia, con las resistencias de 10 K Ω se resolvió el problema.

3.2.2. Fuentes de corriente

En la figura 13 se muestra una fuente de corriente simple uni-fásica compuesta de un amplificador operacional (OPAMP), un transistor bipolar (BJT) y un resistor. En el circuito la entrada inversora del amplificador operacional obliga que la tensión en la entrada no inversora se refleje en el emisor del transistor, por lo tanto la corriente del emisor depende directamente de la tensión de entrada y de la resistencia de emisor.

Figura 13. Driver de LED emisor de tres longitudes de onda



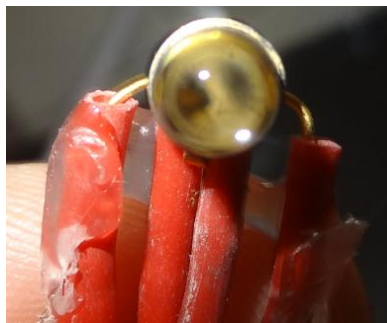
Dado que la corriente de colector es casi la misma corriente de emisor la corriente en el led es $I_{led} = V_{in}/R$. El OPAMP estabiliza la corriente del emisor, pero la carga está en el colector lo que puede variar la tensión colector emisor y repercutir en la pequeña corriente de base luego hay que tener cuidado de no sobrestimar los parámetros del transistor y no disminuir demasiado el valor del resistor para buscar corrientes grandes de emisor. Pero sabiendo que la tensión de entrada se ha fijado en la etapa de adecuación al control y tomando un rango

de corrientes pequeñas a controlar, el sistema funciona de una manera eficiente, simple y también está bastante referenciado en aplicaciones biomédicas como driver de leds (26).

3.2.3. Emisor de tres longitudes de onda

El emisor de tres longitudes de onda consta de un led semiconductor de Arseniuro de galio-aluminio (AlGaAs) muy utilizado en fotodetectores infrarrojos (38), las longitudes de onda emitidas por el led son, 735 nm, 805 nm y 850 nm. Entre sus características físicas están, el encapsulado tipo espiga con cuatro pines que sobresalen del led y un lente esférico de 5 mm de diámetro que busca disminuir el ángulo del cono de luz.

Figura 14. LED de múltiples longitudes de onda L735/805/850-40C32

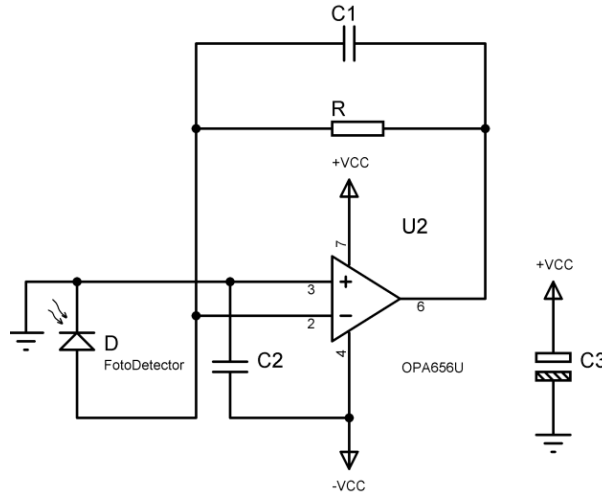


3.2.4. Foto detector y amplificador de transimpedancia

La etapa de detección de la radiación infrarroja consta de un fotodiodo (39) y un sistema de transformación de la señal biológica. El fotodiodo recibe radiación en la ventana de longitudes de onda desde 400 nm a 1100 nm con una sensibilidad

máxima cercana a los 850 nm, luego el efecto fotoeléctrico hace su trabajo produciendo un flujo de portadores de carga a través del diodo.

Figura 15. Amplificador de transimpedancia



El amplificador operacional utilizado en esta fase cuenta con una gran ganancia de transimpedancia gracias al producto del resistor de acople, que puede superar los $100\text{ K}\Omega$ en un ancho de banda de 230 MHz, haciendo que la pequeña fotocorriente se transforme en un nivel de tensión a la salida del OPAMP $V_o = -I_{FC}R$. Esto es posible gracias a que la pequeña corriente de bias en las entradas del OPAMP tiene un orden de magnitud 10^6 de veces menor que la fotocorriente típica suministrada por el fotodetector (40). Finalmente al resistor se le agrega un capacitor de retroalimentación en paralelo que disminuye el efecto de la capacitancia parasita del fotodiodo y mejora la respuesta en frecuencia del amplificador.

3.2.5. Filtrado

Luego de obtener la señal de interés preamplificada, es necesaria la etapa de filtrado para eliminar las componentes no deseadas en cada una de las etapas. Los filtros implementados son filtros activos conectados en cascada ya sean de primer o segundo orden de modo que la función de transferencia total será el producto de las funciones de transferencia de todas las secciones permitiendo analizar un filtro complejo de orden superior a 2 con base a funciones de transferencia de segundo orden bicuadrática que se muestra a continuación.

$$H(s) = \frac{a_2 s^2 + a_1 s + a_0}{\frac{s^2}{w_0^2} + \frac{s}{Q w_0} + 1} \quad (10)$$

En donde Q es el factor de calidad, sin dimensiones, dependiente en todos los casos de los elementos pasivos conectados al filtro, s la frecuencia compleja y w_0 la frecuencia natural del sistema. Variando los parámetros en el numerador podemos definir si el filtro será: pasa bajos, pasa altos, pasa banda, rechaza banda y pasa todo (41).

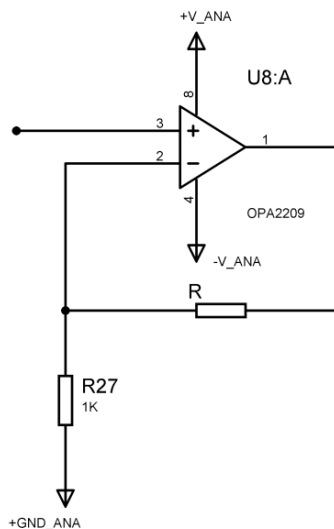
Cada uno de los filtros se diseñaron utilizando topologías Sallen-Key, que resultan ser más eficientes debido a que se necesitan de menos elementos activos, luego se disminuye el consumo de energía y el aporte de ruido al sistema, por sus impedancias de entrada y salida mantienen un bajo efecto de carga lo que es una mejora al acople de impedancias de las etapas.

El filtrado se dividió en dos bloques:

Un bloque que permita obtener la información de atenuación de la radiación producida por las componentes del tejido que permanecen parcialmente constantes en el tiempo tal como la piel. A esta etapa la llamaremos filtrado DC.

Las medidas de atenuación obtenidas son niveles de tensión continua que pueden verse afectados por la tensión de offset del OPAMP, así que se diseñó una etapa de preamplificación con un OPAMP de muy bajo offset (42) con el fin de no sumar demasiado nivel de offset a la medida de atenuación. El valor de R se puede variar para obtener una nueva ganancia según la necesidad de detección.

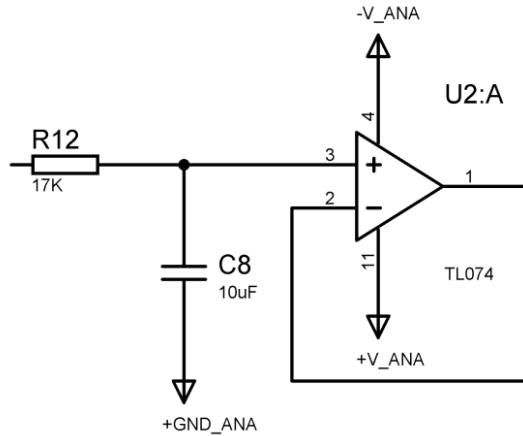
Figura 16. Etapa de Preamplificación



A continuación en cascada se conectan dos filtros pasa bajas de orden uno y dos respectivamente el primero diseñado con frecuencia de corte en 1 Hz y el

segundo con frecuencia de corte en 0.5 Hz como se muestra en la figura 17, lo que asegura el paso de los niveles de tensión DC al DAQ para su procesamiento.

Figura 17. Filtro pasa bajas



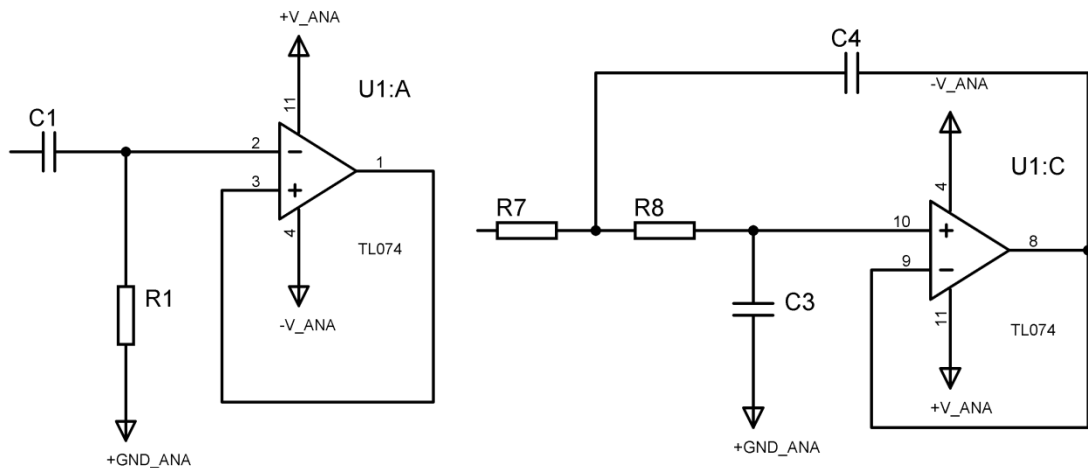
La etapa de filtrado DC no cuenta con muchos elementos activos debido a que cada elemento puede agregar niveles de offset que se hacen imposibles de distinguir y filtrar por los métodos conocidos.

La segunda etapa permite obtener información de atenuación de la radiación producida por las componentes del tejido que cambian en el tiempo tal como la hemoglobina en sus estados oxigenado y desoxigenado. A esta etapa la llamaremos filtrado AC.

El filtrado de las componentes de AC debe arrojar información de los procesos biológicos que normalmente están en el rango de frecuencias bajas, como por ejemplo el pulso arterial (43). La primera fase del filtro está compuesta de un pasa altas de 1 Hz seguido de otro pasa altas a 0.5 Hz y finalmente se cierra la

banda con un filtro pasa bajas de 1 KHz buscando aislar el ruido presente en el ambiente, resultando en total un filtro pasa banda. A continuación se muestran las topologías de los filtros de orden uno y dos diseñados y puestos en cascada en la etapa de AC.

Figura 18. Filtros pasa altas y pasa bajas



Junto con el filtrado de las frecuencias en la primera fase se agrega un sistema de selección de ganancias para configurar el equipo cuando los medios sean muy densos o el camino de recorrido de la luz sea muy largo por el espesor del *Phantom*. El filtrado de AC no exige un OPAMP con bajo offset puesto que el DC se filtra en la primera fase, en su lugar se requiere que los OPAMP manejen una densidad de ruido muy pequeña.

3.3. Análisis de ruido

El análisis de ruido se realiza sobre cada una de las estructuras implementadas con los OPAMP teniendo en cuenta sus especificaciones dadas en

la hoja de datos del fabricante. Por separado se analizaron los errores introducidos debido a la ganancia, la no linealidad de la ganancia, el voltaje de offset y el ruido asociado a los resistores y capacitores.

3.3.1. Amplificador de transimpedancia

El OPAMP seleccionado en esta etapa es el OPA656U de la empresa Texas Instruments (40). Este amplificador operacional cuenta con un gran rango de amplificación dinámica, alta impedancia de entrada y corrientes de polarización baja gracias a la entrada FET.

a. Error de la ganancia

Ganancia en lazo abierto típica $A_{VOL}=65$ db, convirtiendo a V/V se tiene $A_{VOL}=10^{65/20}=1778.2794$ V/V

Error en la ganancia de lazo cerrado $E_{AVCL}=NG/A_{VOL}$ donde NG es la ganancia de ruido y es la ganancia de una pequeña tensión con el OPAMP en modo no inversor, $E_{AVCL}=1/1778.2794=562.3$ ppm.

b. No linealidad

La no linealidad se define en lazo abierto $NL_{AVOL}=1/A_{VOLmin}-1/A_{VOLmax}$ y en lazo cerrado $NL_{AVCL}=NG*NL_{AVOL}$ debido a que la ganancia en lazo abierto no presenta valores máximos y mínimos en la hoja del fabricante se tomará como igual así que no habrá linealidad calculable en esta etapa.

c. Voltaje de offset

La tensión de offset suele ser una de las fuentes de error más grande en los diseños de circuitos con OPAMP. Sin embargo, es un error sistémico y por lo general puede corregirse manualmente buscando ajustar el cero en la tensión de salida o por técnicas de calibración utilizando microcontroladores.

El voltaje de offset a la entrada presentado en la hoja del fabricante para el OPA656U es 0.25 mV según el modelo de offset general para cualquier OPAMP.

Tensión de offset referida a la entrada,

$$OFFSET(RTO) = Vos \left[1 + \frac{R_{lazoneg}}{R_{neg}} \right] + I_{B+} R_{pos} \left[1 + \frac{R_{lazoneg}}{R_{neg}} \right] - I_{B-} R_{lazoneg} \quad (11)$$

Tensión de offset referida a la salida,

$$OFFSET(RTI) = Vos + I_{B+} R_{pos} - I_{B-} \left[\frac{R_{neg} R_{lazoneg}}{R_{neg} + R_{lazoneg}} \right] \quad (12)$$

Las corrientes presentadas en las ecuaciones son las corrientes de bias en las entradas inversora y no inversora del OPAMP. La información de estas corrientes no está descrita de manera directa en la hoja de datos del fabricante pero si lo están la corriente de bias a la entrada $I_{B+}=2$ pA y la corriente de offset a la entrada $I_{IO}=1$ pA. Mediante las ecuaciones mostradas a continuación se puede realizar el cálculo de las corrientes de bias en las entradas positiva y negativa.

$$I_{B+} = I_{B+} + I_{IO}/2 = 2 \text{ pA} + 1 \text{ pA}/2 = 2.5 \text{ pA}$$

$$I_{B-} = I_{B-} - I_{IO}/2 = 2 \text{ pA} - 1 \text{ pA}/2 = 1.5 \text{ pA}$$

Para el cálculo de las tensiones de offset referidas a la entrada y a la salida se tomaron resistencias de: entrada positiva como nula, entrada negativa como mínima que es la del fotodiodo y retroalimentación $R_{\text{lazoneg}}=1 \times 10^7$.

$$\text{OFFSET(RTO)} = [0.25\text{mV} * 1] + [1.5\text{pA} * 0] - [2.5\text{pA} * 1 \times 10^7 \Omega] = 0.225 \text{ mV} = 225 \text{ ppm}$$

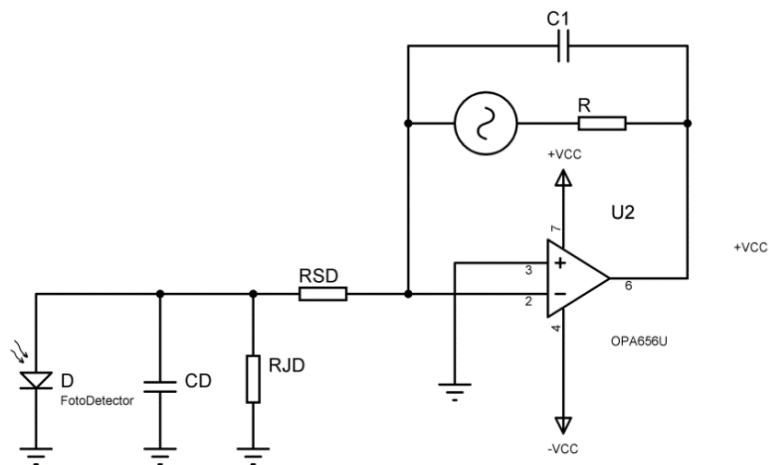
$$\text{OFFSET(RTI)} = 0.25\text{mV} + [1.5\text{pA} * 0] - [2.5\text{pA} * R_{\text{neg}} || R_{\text{lazoneg}}]$$

R_{neg} tiene un valor muy pequeño entonces: $\text{OFFSET(RTI)} = 0.25\text{mV} = 250 \text{ ppm}$

d. Ruido asociado a los resistores y condensadores

El nivel de ruido es otro de los parámetros que generan errores. El ancho de banda del OPAMP para ganancia unitaria es de 500 MHz, el ancho de banda en la ganancia de producto (GBP) es de 230 MHz y su densidad espectral de ruido es de 7 nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$. El esquema mostrado a continuación es el modelo de ruido del amplificador de transimpedancia, teniendo en cuenta: las resistencias en la región de agotamiento y de contactos eléctricos del fotodiodo, su capacitancia, además de la tensión de ruido térmico de Johnson–Nyquist presentes en los resistores que acompañan el dispositivo activo.

Figura 19. Figura ruido térmico



En donde C_D es la capacitancia del fotodiodo (PNZ334) proporcional a la permitividad eléctrica del semiconductor y al área fotosensible, e inversamente proporcional al espesor en la región de agotamiento y está en el orden de los 10 μm , de la hoja de datos del fabricante el valor es de 6 pF, R_{JD} tiene un valor muy alto en el orden de $10^6 \Omega$.

En la configuración de transimpedancia utilizada la corriente de ruido referida a la entrada se ve afectada por la capacitancia propia del fotodiodo como se observa en la siguiente ecuación.

$$i_{RTI} = \sqrt{I_{N-}^2 + \frac{4KT}{R} + \left(\frac{V_n}{R}\right)^2 + \frac{(V_n C_p 2\pi f)^2}{3}} \quad (13)$$

Para corregir esto y lograr una respuesta plana por parte del filtro Butterworth de orden 2 el polo de retroalimentación debe estar en.

$$f = \frac{1}{2\pi RC} = \sqrt{\frac{GBP}{4\pi RC_D}} \quad (14)$$

Luego se requiere de un polo de retroalimentación en 552 KHz y una capacitancia de 28.82 fF. Los resistores de superficie como R tienen una capacitancia parásita de 0.2 pF, como la capacitancia parásita en el resistor es mayor que la capacitancia de retroalimentación, la banda se ve limitada a la frecuencia impuesta por la capacitancia parasita y al valor de la resistencia.

$$f < \frac{1}{2\pi RC_p} \quad (15)$$

La frecuencia debe ser menor a 79.57 KHz. En nuestro dispositivo el límite de la banda está en 1 KHz que es la mayor frecuencia de corte diseñada en los filtros pasa baja implementados.

La corriente de ruido referida a la entrada según la ecuación 13 y sabiendo que la corriente de ruido en la entrada es $I_N=1.3 \times 10^{-15}$ fA/ $\sqrt{\text{Hz}}$, la constante de Boltzmann $K=1.38 \times 10^{-23}$ [J/K] y la temperatura ambiente en grados kelvin $T=298.15$ K

$$i_{RTI} = \sqrt{(1.3 \times 10^{-15})^2 + \frac{4 \times 1.38 \times 10^{-23} \times 298.15}{1 \times 10^{27}} + \left(\frac{7 \times 10^{-9}}{1 \times 10^7}\right)^2 + \frac{(7 \times 10^{-9} \times 0.2 \times 10^{-12} \times 2\pi \times 1 \times 10^3)^2}{3}}$$

Si la frecuencia aumenta el ruido provocado por el capacitor del diodo aumenta. El término predominante es el ruido del resistor, aún más que la corriente de ruido o el ruido propio de la capacitancia. Entonces:

$$i_{RTI} = 4.05 \times 10^{-14} \text{ A}/\sqrt{\text{Hz}} = 0.04 \text{ pA}/\sqrt{\text{Hz}}$$

Y al multiplicar este valor por la resistencia de transimpedancia se obtiene la tensión de ruido referida a la entrada

$$V_{RTI} = R \cdot i_{RTI} = 0.04 \text{ pA}/\sqrt{\text{Hz}} \times 1 \times 10^7 \Omega = 0.405 \mu\text{V}/\sqrt{\text{Hz}}.$$

La tensión de ruido hallada tiene unidades de V/ $\sqrt{\text{Hz}}$ y la frecuencia corresponde al ancho de banda en la ganancia de producto. Así la tensión de ruido será:

$$V_{RTI} = 0.405 \mu\text{V}/\sqrt{\text{Hz}} \times \sqrt{(230 \text{ MHz} \times 1.57)} = 7.696 \text{ mV} = 7696 \text{ ppm}$$

Para hallar la tensión de ruido referida a la salida V_{RTO} se multiplica la ganancia de ruido referida a la entrada por la ganancia de ruido NG en este caso con un valor de la unidad. Se concluye que:

$$V_{RTO} = V_{RTI} \times NG = 76.96 \text{ mV} = 7696 \text{ ppm}$$

3.3.2. Etapa de filtrado DC del amplificador de bajo offset

El OPA2209 permite amplificar la señal de atenuación continua agregando un nivel de dc que no afecta la amplificación de la señal deseada.

a. Error de la ganancia

La ganancia en lazo abierto para el OPA2209 tiene valores mínimo de $A_{VOLmin}=126$ db y típico de $A_{VOLtipico}=132$ db cambiando a V/V, $A_{VOLmin}=1995262.3$ y $A_{VOLtipico}=3981071.7$ respectivamente.

La ganancia de ruido en la configuración no inversora $NG=1+R/1k$, R permite selección entre 1k, 10k y 100k. De las pruebas realizadas en los diferentes medios se concluye que R debe ser de 1k entonces $NG=2$.

Error en la ganancia de lazo cerrado $E_{AVCL}=NG/A_{VOLtipico} = 0.5$ ppm

b. No linealidad

La no linealidad en lazo abierto $NL_{AVOL}=1/1995262.3 - 1/3981071.7 = 0.25$ ppm y en lazo cerrado $NL_{AVCL}=2*0.25$ ppm = 0.5 ppm

c. Voltaje de offset

La hoja de datos del OPA2209 presenta la información necesaria para el cálculo de este parámetro.

Tensión de offset $V_{os}=150$ μ V

Corriente de offset a la entrada $I_{IO}=4.5$ nA.

Corriente de bias a la entrada $I_{IB}=4.5$ nA.

La hoja de datos del fabricante presenta un valor máximo y otro típico para estas características. Se tomó el valor máximo en cada caso.

$$I_{B+} = I_{IB} + I_{IO} / 2 = 4.5 \text{ nA} + 4.5 \text{ nA} / 2 = 6.75 \text{ nA}$$

$$I_{B-} = I_{IB} - I_{IO} / 2 = 4.5 \text{ nA} - 4.5 \text{ nA} / 2 = 2.25 \text{ nA}$$

Para el cálculo de las tensiones de offset referidas a la entrada y a la salida se tomaron resistencias de: entrada positiva como nula, entrada negativa como 1k y retroalimentación 1k.

$$\begin{aligned} \text{OFFSET(RTO)} &= V_{OS} * N_G + I_{B+} * R_{inpos} * N_G - I_{B-} * R_{lazoneg} = \\ [150 \mu\text{V} * 2] + [6.75 \text{ nA} * 0] [2.25 \text{ nA} * 1 \text{ k}\Omega] &= 0.2978 \text{ mV} = 297.8 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{OFFSET(RTI)} &= V_{OS} + I_{B+} * R_{inpos} - I_{B-} * [R_{neg} || R_{lazoneg}] = \\ [150 \mu\text{V}] + [6.75 \text{ nA} * 0] [2.25 \text{ nA} * 1 \text{ k}\Omega / 2] &= 0.1489 \text{ mV} = 148.9 \text{ ppm} \end{aligned}$$

Este ruido se atenúa gracias a los filtros pasa baja de 1 Hz y 0.5 Hz respectivamente.

d. Modelo de Ruido

Características necesarias para el cálculo de ruido OPA2209:

Densidad de ruido $V_n = 2.2 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$, valor típico a 1 KHz

Ancho de banda para ganancia de producto $BW = 18 \text{ MHz} * 1.57 = 28.26 \text{ MHz}$

Se considera la corriente de ruido en las entradas positiva y negativa $I_{N-} = I_{N+}$

$$RTI_{NOISE} = \sqrt{(V_n^2 + 4KT * R_{lazoneg} || R_{neg} + (I_{N-} * R_{lazoneg} || R_{neg})^2)} = 4.38 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$$

En la banda de operación $RTI_{NOISE}=\sqrt{(BW)*4.38 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}} = 23.3 \text{ }\mu\text{V} = 23.3$ ppm respecto a una señal de 1V.

$$RTO_{NOISE}=NG*RTI_{NOISE}=2*23.3 \text{ ppm}=46.6 \text{ ppm}$$

3.3.3. Etapa de filtrado DC Filtro pasa baja a 1 Hz de orden 1, Filtro pasa baja a 0.5 Hz orden 2 e Inversor

Los filtros se diseñaron con el OPAMP de bajo ruido de la serie TL074. Esta referencia de amplificador operacional de la empresa Texas Instruments cuenta con baja corriente de bias y offset gracias a sus entradas tipo JFET de alta impedancia.

Los filtros utilizados en las siguientes etapas de DC y en las etapas de AC se diseñan utilizando el TL074 cuyas características fundamentales en el análisis de ruido son:

Ganancias en lazo abierto $A_{VOLmin}=35 \text{ V/mV}$ $A_{VOLtipico}=200 \text{ V/mV}$

Tensión de offset a la entrada $V_{os}=6 \text{ mV}$, valor máximo.

Corriente de offset a la entrada $I_{IO}=100 \text{ pA}$, valor máximo.

Corriente de bias a la entrada $I_{IB}=200 \text{ pA}$., valor máximo.

Densidad de ruido $V_n=18 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$.

Corriente de ruido $I_N=0.01 \text{ pA}/\sqrt{\text{Hz}}$.

Ancho de banda $BW=3 \text{ MHz}*1.57=4.71 \text{ MHz}$, para ganancia unitaria.

La ganancia de ruido para los filtros $NG=1$ y en el inversor $NG=2$.

Tabla 7. Error V_{rms} en las etapas de DC

Filtro y orden	R_{POS} [Ω]	R_{NEG} [Ω]	R_{LN} [Ω]	Error de la Ganancia	No linealidad		Voltaje de Offset		Ruido	
				E_{AVCL}	NL A_{AVOL}	NL A_{AVCL}	OFFSET (RTI)	OFFSET (RTO)	RTI NOISE	RTO NOISE
AMP TransImp			10M	562.3 ppm			250 ppm	225 ppm	7696 ppm	7696 ppm
Amp de bajo Offset		1k	1k	0.5 ppm	0.25 ppm	0.5 ppm	148.9 ppm	297.8 ppm	23.3 ppm	46.6 ppm
LP 1Hz orden 1	17k			5 ppm	23.6 ppm	23.6 ppm	6004 ppm	6004 ppm	53.3 ppm	53.3 ppm
LP 0.5Hz orden 2	44k			5 ppm	23.6 ppm	23.6 ppm	6011 ppm	6011 ppm	70.3 ppm	70.3 ppm
Inversor		10k	10k	10 ppm	23.6 ppm	47.1 ppm	5999 ppm	11998 ppm	43.8 ppm	87.6 ppm
Totales				582.8 ppm	71.05 ppm	94.8 ppm	18412.9 ppm	24535 ppm	7886.7 ppm	7953.8 ppm

En la tabla 7 se muestran los resultados del cálculo del error en cada una de las etapas que componen el módulo Idc. Los errores se suman para obtener los totales referidos a cada fuente de error. La mayor parte del error de este módulo lo producen los amplificadores operacionales que componen las etapas de filtrado. Para evitar que este error afectara las medidas, la señal llega preamplificada desde la sonda y luego se amplifica con un OPAMP de bajo offset antes de ingresar a las etapas de filtrado.

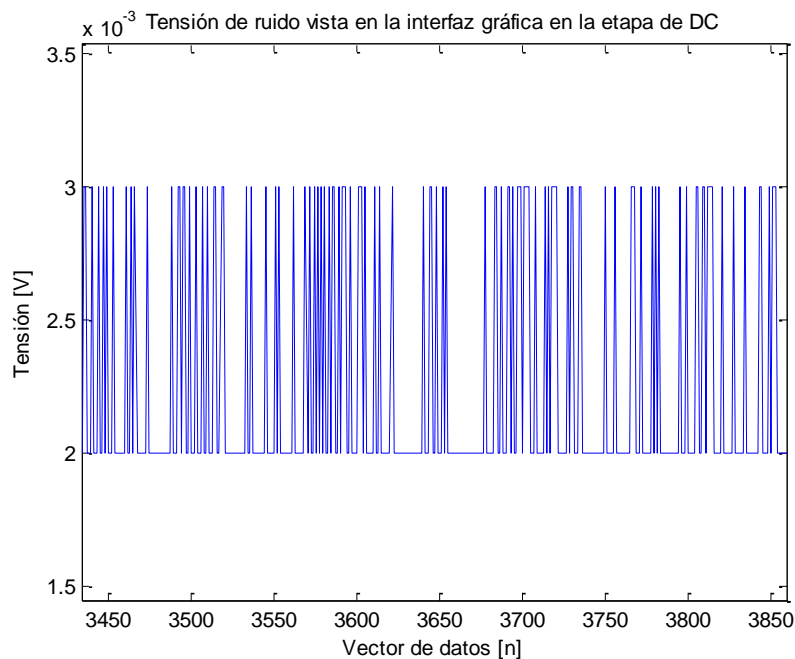
Uno de los procesos importantes en el sensado de la señal es el nivel de ruido que ingresa a los dispositivos activos ya que permite determinar condiciones de error como: el mínimo voltaje que se puede manipular con el dispositivo y la amplificación máxima que se le puede aplicar a la señal sin que el ruido distorsione la información que esta transporta.

Los errores calculados en la tabla 7 se obtuvieron a partir de los modelos descritos en el material bibliográfico proporcionado por el fabricante de los amplificadores operacionales seleccionados (*Texas Instruments*).

Para determinar el ruido que realmente ingresa al dispositivo. Se realizó un montaje experimental, en donde se cortocircuita el fotodiodo para anular la señal de entrada al equipo y medir solo las perturbaciones que ingresan al circuito. En este experimento tanto en la señal de DC y la señal de AC se tomó un vector de 20000 datos y se establecieron las ganancias utilizadas en el análisis teórico realizado previamente.

En la figura 20 se muestra la tensión de ruido medida en la etapa de DC por medio de la interfaz gráfica.

Figura 20. Ruido medido en la etapa de DC



El ruido observado en DC oscila en promedio entre los 2 mV y los 3 mV lo que en diferencia nos proporciona una tensión pico a pico de ruido de 1.4 mV, la tensión rms medida con el multímetro está en 2.4 mV lo que corresponde al offset suministrado por la etapa de DC. Entonces el ruido rms medido es de 2400 ppm respecto de una señal de 1 V.

De la tabla 7 se estima un error total referido a las salidas de cada etapa en el circuito de DC de 33166.4 ppm. El valor calculado supera más de 20 veces el valor medido, esto se atribuye al uso de los factores de ruido máximos especificados en las hojas de datos de los fabricantes. En la toma de medidas sobre los *Phantom* se debe tener en cuenta este valor rms de ruido medido para corregir los cálculos de las absorbancias, es lo que se conoce como “cerar” el equipo.

3.3.4. Etapa de Filtrado AC

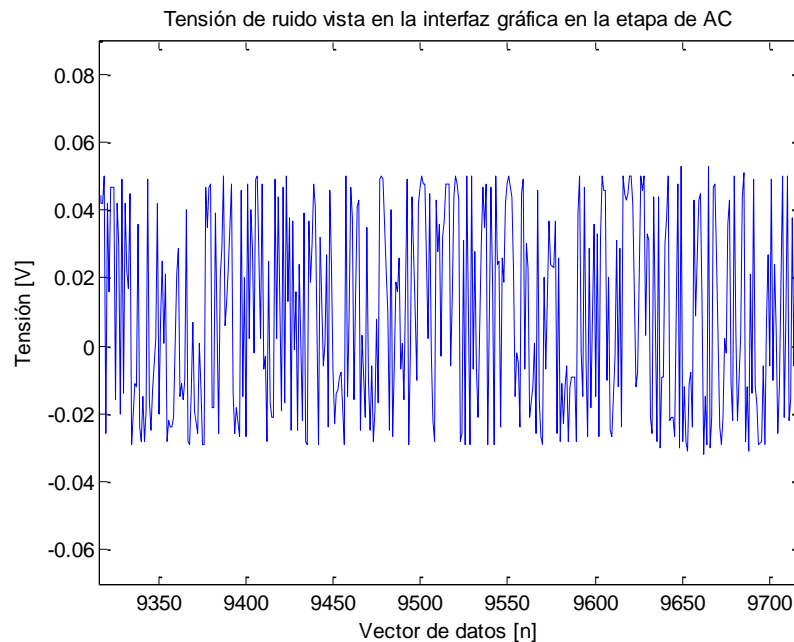
La etapa de filtrado AC se diseña en su totalidad con base en el OPAMP TL074 y está compuesta de un sistema en cascada de dos filtros pasa alta de orden 1 y dos filtros pasa baja de orden 2. Los filtros de orden 1 tienen agregado un sistema de ganancia variable. De la experimentación se concluye el uso de la ganancia 2-11 lo que corresponde a ganancias de ruido para el filtro 1 $NG=2$, para el filtro 2 $NG=11$ y en los filtros pasa baja $NG=1$.

Tabla 8. Error V_{rms} en las etapas de AC

Filtro y orden	R_{POS} [Ω]	R_{NEG} [Ω]	Error de la Ganancia	No linealidad		Voltaje de Offset		Ruido	
				E_{AVCL}	NLA_{AVOL}	NLA_{AVCL}	OFFSET (RTI)	OFFSET (RTO)	RTI NOISE
HP 0.1Hz orden 1	160k	500	10 ppm	23.6 ppm	47.1 ppm	6040 ppm	12080 ppm	118.2 ppm	236.5 ppm
HP 0.1Hz orden 1	160k	1k	55 ppm	23.6 ppm	259.3 ppm	6040 ppm	66440 ppm	118.2 ppm	1302 ppm
LP 1KHz orden 4 etapa 1	3.7k		5 ppm	23.6 ppm	23.6 ppm	6001 ppm	6001 ppm	42.6 ppm	42.6 ppm
LP 1KHz orden 4 etapa 2	26k		5 ppm	23.6 ppm	23.6 ppm	6007 ppm	6007 ppm	59.5 ppm	59.5 ppm
AMP TransImp			0.5 ppm	0.25 ppm	0.5 ppm	148.9 ppm	297.8 ppm	23.3 ppm	46.6 ppm
Totales			75.5 ppm	94.65 ppm	354.1 ppm	24237 ppm	90826 ppm	361.8 ppm	1687 ppm

En el estimado teórico del ruido mostrado en la tabla 8 se presentaron los valores máximos de ruido y offset referenciados en las hojas de datos de los OPAMP buscando el alcance máximo de ruido total del sistema. Puesto que el filtrado de las frecuencias bajas en la etapa de AC permite despreciar el alto offset agregado por los OPAMP TL074 como se observa en la medida del ruido en la figura 21.

Figura 21. Ruido medido en la etapa de AC



La figura 21 muestra el voltaje de ruido en la etapa de AC tomado en cuenta las ganancias en cascada de 11-2. Se obtuvo un pico positivo de tensión en 0.055 V y un pico negativo de tensión en -0.035 V, en diferencia se tiene una tensión pico a pico de 0.09 V igual a 90 mV. La medida de la tensión rms está en 10 mV luego el ruido rms tiene un valor de 10000 ppm respecto a una señal de 1 V.

En la tabla 8 se tiene un error teórico total referido a las salidas de las etapas en AC de 92942.6 ppm, valor que supera por menos de 9 veces al estimado en la medida del error, aunque cabe resaltar que el filtrado de la componente continua por parte de los filtros Butterworth, atenúa el error predicho en el análisis teórico.

3.4. Calibración

3.4.1. Potencia del diodo emisor

Sobre cada longitud de onda emitida por el LED se realiza la medida de potencia irradiada usando un medidor de potencia y energía referencia NOVA de la empresa OPHIR Photonics. El instrumento utiliza una cabeza térmica que actúa como un cuerpo negro colector absorbiendo la radiación y midiendo indirectamente la diferencia de temperatura aprovechando la relación entre la amplitud de la intensidad, longitud de onda y delta de temperatura. Con este método el censado de energía es insensible a las pequeñas variaciones en la longitud de onda. En las figuras mostradas a continuación se observan el cabezal térmico y el emisor de tres longitudes de onda, además del medidor de energía y el OXINIR en el montaje.

Figura 22. Montaje experimental para la medida de potencia en el LED



Las Longitudes de onda emitidas por el LED son 735 nm, 805 nm y 850 nm para las cuales obtuvieron las medidas de potencia representadas en la tabla 9.

Tabla 9. Potencia medida

Longitud de onda [nm]	Potencia [mW]
735	1.642 ± 0.03
805	0.887 ± 0.03
850	1.035 ± 0.03

En el momento de activar las tres longitudes de onda se consigue una potencia de 3.21 mW Y con intensidad cero el detector marca aproximadamente 28 μ W.

Comparando con un LED de chorro rojo genérico cuya potencia medida fue de 0.326 mW, nuestro diodo emisor genera entre 3 y 5 veces más potencia, permitiendo esto que la luz pase por medios de prueba cada vez más gruesos.

La región del infrarrojo cercano no es una región de alta peligrosidad como lo es el ultravioleta. El infrarrojo genera efectos térmicos que al ser grandes pueden generar malestar a la piel, luego dependiendo del efecto térmico en el infrarrojo se puede producir daño térmico a la retina y al cristalino, quemaduras en piel y córnea, daños a piel fotosensibilizada⁴.

Comparando nuestro emisor con los láser clase IIIA (5 mW) la potencia es cinco veces inferior y este tipo de laser no está catalogado en los más peligrosos, los laser clase IIIB solo pueden ser utilizados por personas mayores de 18 años con potencias entre los 5 mW y los 500 mW. Con tiempos de exposición cortos incluso a esta potencia la radiación NIR puede ser terapéutica sobre el tejido (44).

3.4.2. Temperatura superficial del diodo emisor

La piel humana resiste sin dañarse temperaturas de hasta 44° C; por encima de estos valores se producen diferentes grados de lesión, relacionados con la temperatura y el tiempo de exposición a la fuente térmica (45).

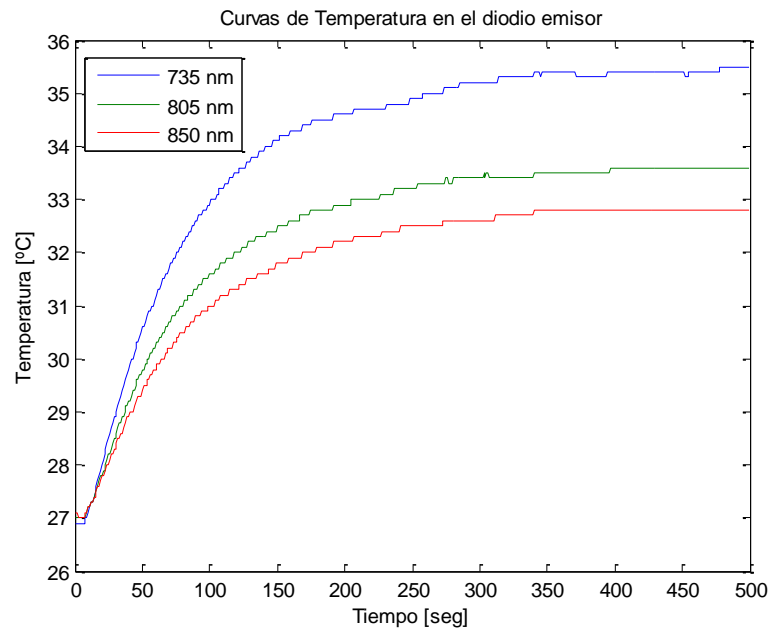
Utilizando el medidor de temperatura referencia 54IIB de la empresa FLUKE se tomaron las curvas de temperatura en la superficie del diodo emisor. Con el fin

⁴Tras la ingestión de ciertas moléculas fotosensibilizantes en la comida o medicinas

de probar que el emisor es seguro para realizar medidas directamente sobre el tejido in vivo.

En estas pruebas se hace fluir la máxima corriente (50 mA) soportada en cada longitud de onda.

Figura 23. Curva de temperatura superficial en el LED



En las medidas de temperatura se usó la sonda 80PK-1, especial para medidas en superficies. Con el fin de aislar los efectos térmicos del ambiente, las pruebas se realizaron en horas de la noche con una temperatura ambiente de 29.3 °C y además el sistema se cubre con vaselina a manera de aislante térmico.

Cuando las curvas entran en estado estable las temperaturas alcanzadas en cada longitud de onda son:

Tabla 10. Temperatura promedio en estado estable para cada longitud de onda

Longitud de onda [nm]	Temperatura en estado estable [°C]
735	35.5±0.3
805	33.6±0.3
850	32.7±0.3

En conclusión estas temperaturas no son lo suficientemente altas como para lastimar el tejido de la mama. Incluso a la radiación infrarroja se le conceden factores terapéuticos ya que funciona como vasodilatador generando un efecto antiinflamatorio asociado a que en el infrarrojo lo que se producen son efectos térmicos. En donde el tiempo de exposición juega un papel fundamental en el tipo de terapia (46).

3.4.3. Espectro de emisión del LED

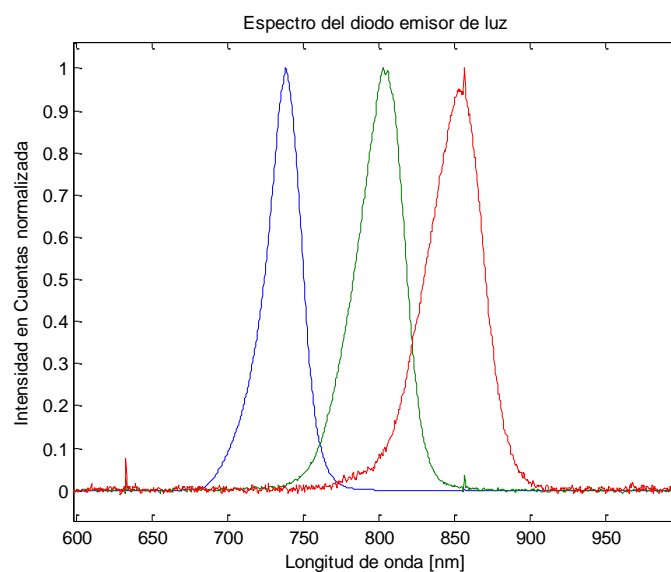
Utilizando el espectrómetro portable AVANTE compuesto de dos módulos, AvanSpec-3648 encargado de la detección y AvaLight-DHc encargado de la emisión de luz, se realiza la medida del espectro de luz de nuestro LED de tres longitudes de onda, como se observa en la figura 24.

Figura 24. Montaje experimental para la medida del espectro de emisión del LED de tres longitudes de onda



La hoja de datos del fabricante no tiene información de los espectros del LED, en su lugar viene la información de las longitudes de onda que maneja el dispositivo y su posible desviación, entonces se hizo necesario corroborar que los espectros, eran los mencionados en la literatura, y que las longitudes de onda no se solapan entre sí.

Figura 25. Espectro de emisión del LED de tres longitudes de onda



En la figura 25 se representan las tres longitudes de onda medidas en el experimento con sus intensidades normalizadas. Cada longitud de onda tiene su propio ancho espectral y cada longitud de onda mostró intensidades diferentes en el mismo montaje, esto sugiere que los conos de luz en cada longitud de onda no coinciden. Cuando se activan las tres longitudes de onda al tiempo se observa un solapamiento del 40% en las longitudes de onda que están sobre los 800 nm.

Una medida de la pureza monocromática del LED es el ancho espectral medio y corresponde a la diferencia de las longitudes de onda que marcan un 50% de la intensidad máxima. En la tabla 11 se resumen las características optoelectrónicas suministradas por el fabricante y medidas por los autores del proyecto.

Tabla 11. Longitud de onda proporcionada por el fabricante y la medida experimental

Longitud de onda proporcionada por fabricante [nm]	Longitud de onda medida [nm]
735 ± 20	738.2 ± 14
805 ± 20	802.7 ± 19
850 ± 20	856.8 ± 20

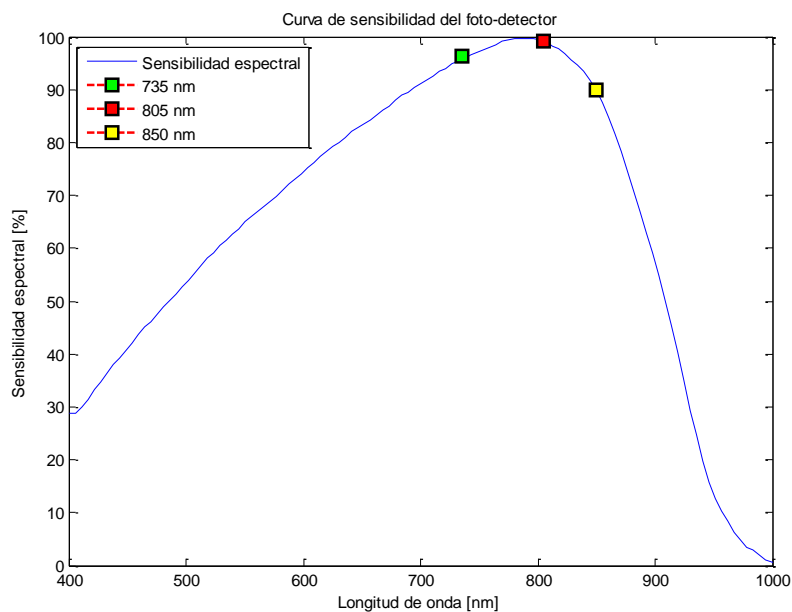
Los valores mostrados en la tabla 11 se calcularon luego de interpolar las curvas utilizando funciones gaussianas. La longitud de onda del máximo de intensidad se obtuvo de la derivada de las funciones que ajustaron las curvas

utilizando la herramienta cftool de Matlab. También se calcularon los anchos medios espectrales y se concluye que la longitud de onda medida está dentro de los márgenes de error proporcionados por el fabricante.

3.4.4. Espectro de absorción del fotodiodo

De la hoja de datos del fabricante se extrae la información del espectro de absorción del fotodiodo. Conocer la sensibilidad del detector nos permite calibrar el dispositivo sabiendo cuanto se detecta en una longitud de onda respecto a las otras.

Figura 26. Espectro de sensibilidad del fotodiodo



Fuente: Hoja de datos del fabricante, PIN Photodiodes PNZ334 For optical fiber communication systems Panasonic. Mar 2001.

En la figura 26 se observa que el detector es más sensible a la longitud de onda intermedia del emisor, sobre el 100 %, mientras que a 735 nm la sensibilidad es del 96.8 % y a 850 nm la sensibilidad es del 89.86 %.

3.4.5. Calibración la intensidad I_o del emisor

Debido a los rangos de operación de los dispositivos activos que componen el equipo, el detector se satura, entonces no se puede conocer la intensidad inicial⁵ del emisor de tres longitudes de onda.

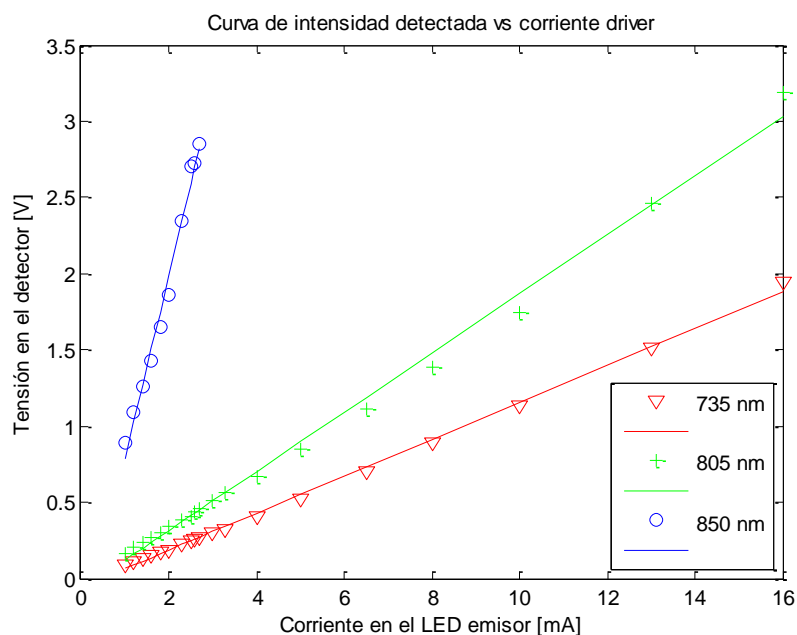
En esta prueba se activó el emisor en cada longitud de onda con diferentes valores de corriente partiendo de 1 mA. Dependiendo de la longitud de onda se llega a puntos de saturación diferentes, a 805 nm se saturó el detector con corrientes de driver⁶ mayores a 16 mA, a 850 nm el detector se saturó con corrientes mayores a 2.7 mA.

A continuación se muestra en la figura 27, las intensidades detectadas sin medio absorbente, aumentando el valor de la corriente en el driver.

⁵ Intensidad sin medio o *Phantom*

⁶ Corriente aplicada al diodo emisor de tres longitudes de onda

Figura 27. Medida de la tensión detectada contra la corriente en el driver del LED de tres longitudes de onda



En la figura 27 se observan los datos obtenidos de los experimentos junto con las líneas que aproximan estas series de datos. Cada curva se calibra teniendo en cuenta la sensibilidad espectral del fotodiodo en cada longitud de onda.

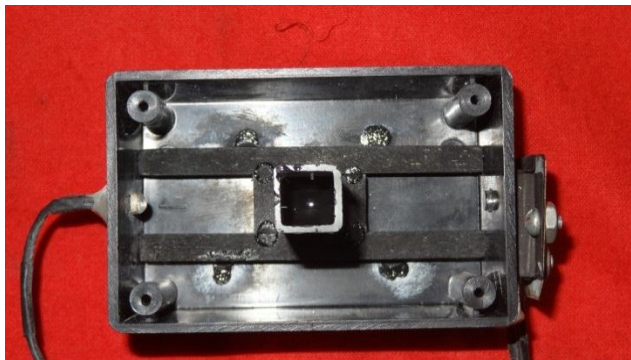
Tabla 12. Resultado de la regresión lineal de los datos obtenidos en las medidas de intensidad contra corriente de driver

Longitud de onda [nm]	Pendiente (m) [V/A]	intercepto (b) [V]	coef. de regresión
735	121.3	-0.057	0.999
805	194.2	-0.074	0.997
850	1196.6	-0.407	0.994

Con los datos obtenidos de la regresión se puede predecir el dato de la intensidad con la que llega el haz de luz al detector sin introducir un medio absorbente, esta información es un parámetro crucial en la aplicación del modelo de Lambert-Beer.

La caracterización del sistema emisor detector se logra fijando el LED de tres longitudes de onda y el detector junto con su amplificador de transimpedancia. Con esto se omiten los errores por ángulos de la incidencia, cuando el montaje es móvil se hace muy difícil reproducir los experimentos.

Figura 28. Sistema emisor detector fijo



3.4.6. Medida de la intensidad en medios de concentraciones conocidas

Se miden las corrientes en el driver para cada longitud de onda, a 735 nm le corresponde una intensidad de corriente $I=19.8$ mA, a 805 nm le corresponde una intensidad de corriente $I=19.8$ y a 850 nm le corresponde una intensidad de corriente $I=2.9$ mA, la idea es que estas corrientes se mantengan constantes en el

experimento. En una prueba anterior se usó 20 mA aproximadamente en las tres longitudes de onda, pero la longitud de onda de 850 nm se saturaba con facilidad con estas concentraciones. Para completar la prueba se disminuye la corriente que activa la longitud de onda de 850 nm en el LED.

De la caracterización de intensidades contra corriente sabemos que el dispositivo se satura con las corrientes presentadas en este experimento si no hay medio que absorba la luz, así que el parámetro de intensidad sin medio se predice de las curvas obtenidas. Se busca mostrar que el dispositivo y los medios se comportan según el carácter exponencial del modelo de Lamber-Beer, para esto se usaron medios concentrados conocidos como se observa en la figura 29.

Figura 29. Concentraciones preparadas con la tinta china marca pelikan



Todas las pruebas se realizaron en la probeta de vidrio con espesor de 1 cm. Se utiliza tinta china marca pelikan (densidad 1.1 g/ml) como soluto y agua desmineralizada como solvente⁷. Se preparó una solución a un volumen de 10 ml

⁷ La densidad de la tinta china se obtiene indirectamente tomando un volumen determinado con una micropipeta para la medida de su masa.

para la más saturada, de esta se preparan las siguientes soluciones de 4 ml con concentraciones de:

Tabla 13. Concentraciones preparadas

C1 [$\mu\text{g/ml}$]	C2 [$\mu\text{g/ml}$]	C3 [$\mu\text{g/ml}$]	C4 [$\mu\text{g/ml}$]	C5 [$\mu\text{g/ml}$]
44 \pm 0.11	110 \pm 0.28	220 \pm 0.28	550 \pm 0.28	1100 \pm 0.28

Las concentraciones se calcularon a partir de los volúmenes de las soluciones.

$$C_n = \frac{V_{tinta}}{V_{solución}} X \quad (16)$$

En donde X es la concentración de la tinta china marca pelikan, V_{tinta} es el volumen de tinta y $V_{solucion}$ es el volumen de la solución.

El error introducido fue de 0.001 μl y está determinado por la micropipeta utilizada en la medida de los volúmenes. El error propagado se estimó por el método de las derivadas parciales (47).

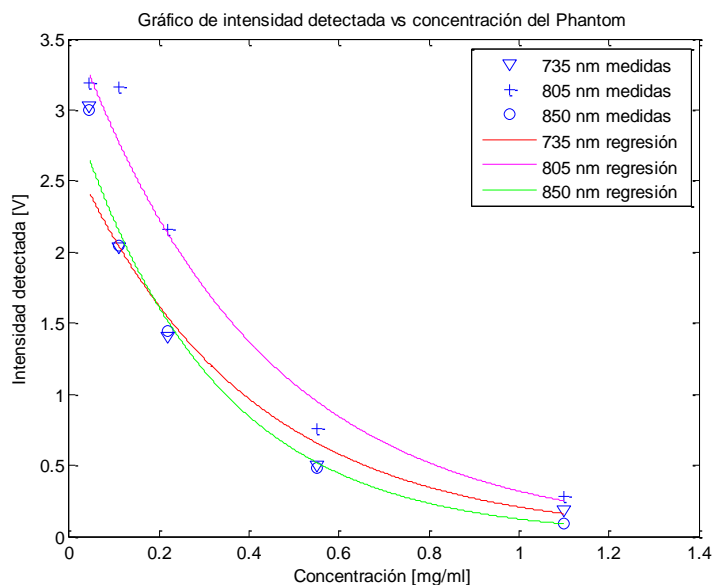
$$\Delta y(x_1, x_2, \dots, x_n) = \left| \frac{\partial y}{\partial x_1} \right| \Delta x_1 + \left| \frac{\partial y}{\partial x_2} \right| \Delta x_2 + \dots + \left| \frac{\partial y}{\partial x_n} \right| \Delta x_n \quad (17)$$

La propagación del error mostrada en la tabla 13, para las concentraciones preparadas sería:

$$\Delta C_n = \frac{x}{V_{solución}} \Delta V_{tinta} + \frac{x * V_{tinta}}{V_{solución}^2} \Delta V_{solución}$$

En la figura 30 se presentan los datos experimentales y las regresiones exponenciales realizadas a cada vector de datos teniendo en cuenta la concentración y la intensidad medida luego que el haz de luz en el infrarrojo cercano excita el medio.

Figura 30. Curva de intensidad detectada contra la concentración del medio



La figura 30 muestra un comportamiento exponencial decreciente cuando aumenta la concentración de la solución.

Con el fin de tener una caracterización del OXINIR, se comparan con el espectrómetro UV-VIS 2400 los datos obtenidos de intensidad para cada uno de los medios concentrados en cada longitud de onda. Del espectrómetro no se conocen las intensidades con medio y sin medio, en su lugar se obtiene la absorbancia, así que se hace necesario procesar la información de intensidades del OXINIR para calcular la absorbancia. Debido a que la intensidad del emisor de tres longitudes de onda satura el detector si no hay un medio absorbente. Se calculó la intensidad inicial con la información de la caracterización realizada en el numeral 3.4.5.

El amperímetro con que se mide la corriente en el driver introduce un error indirecto a la medida de la intensidad detectada en el fotodetector, este error viene dado por la escala de medida del instrumento y se propagará junto con otros parámetros medidos a la cantidad física final, en nuestro caso el coeficiente de extinción molar.

El error propagado a la intensidad sin medio se calculó utilizando la ecuación 17. La intensidad detectada por el fotodetector solo depende de la corriente que la fuente de corriente le suministra al LED emisor de tres longitudes de onda, así que la ecuación se reduce a:

$$\Delta I_o = \left| \frac{\partial I_o}{\partial i} \right| \Delta i = m \Delta i$$

El parámetro m es la derivada parcial de la relación lineal existente entre la corriente en el LED y la intensidad sin medio medida con el fotodetector.

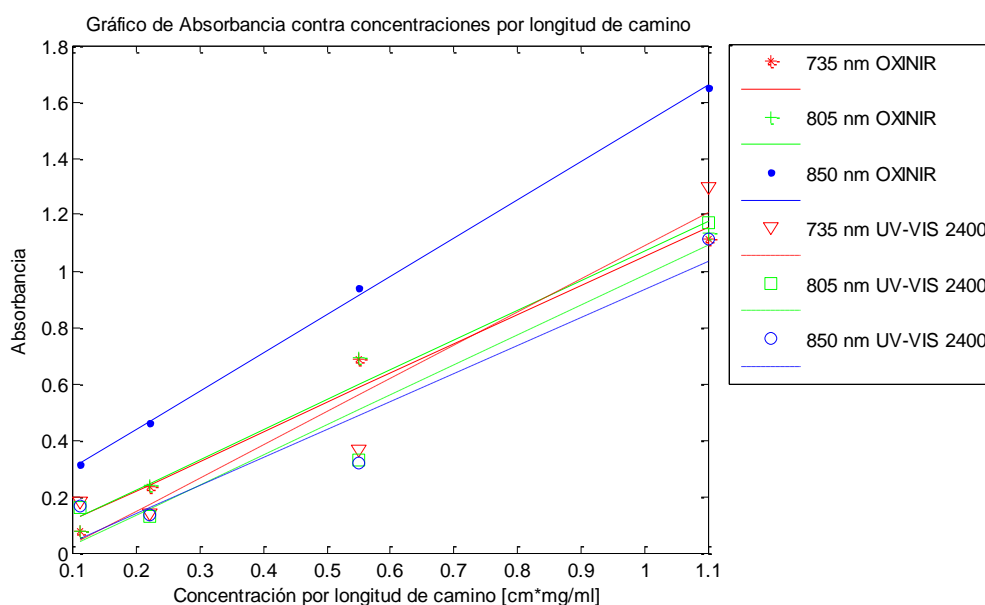
Tabla 14. Intensidad sin medio, calculada mediante la corriente de driver y su propagación del error

Longitud de onda [nm]	Corriente en el LED [mA]	Intensidad sin medio calculada [V]
735	19.8±0.1	2.34±0.003
805	19.8±0.1	3.77±0.02
850	2.9±0.1	3.06±0.13

Con las intensidades sin medio calculadas se obtuvo el vector de Absorbancias medidas en los medios concentrados para cada longitud de onda. Se compararon

las absorbancias medidas con el OXINIR y las medidas por el espectrómetro UV-VIS 2400, dado a la relación lineal existente entre la absorbancia y la concentración del medio, la pendiente de las curvas corresponde al coeficiente de extinción molar ϵ en cada longitud de onda.

Figura 31. Absorbancias medidas con el OXINIR y el espectrómetro UV-VIS 2400



De la regresión lineal aplicada a los datos presentados en la figura 31 se obtuvieron los coeficientes de extinción molar en cada longitud de onda para las curvas de absorbancia medidas con el OXINIR y con el espectrómetro UV-VIS 2400. Utilizando la ecuación 17 se calculó la propagación del error para el coeficiente de extinción molar que según el modelo de Lamber-Beer, depende de la concentración, la longitud del medio y la absorbancia calculada a partir de las intensidades con y sin medio absorbente de la luz.

Tabla 15. Coeficientes de extinción molar calculados de las curvas de absorbancia con el OXINIR y el espectrómetro UV-VIS 2400

	Longitud de onda [nm]	Coeficiente de extinción molar ϵ [ml/cm*mg]	Intercepto (b)	coef. de regresión
OXINIR	735	1.04±0.03	0.012	0.988
	805	1.06±0.07	0.011	0.989
	850	1.36±0.65	0.169	1.000
UV-VIS 2400	735	1.18±0.05	-0.086	0.962
	805	1.06±0.05	-0.078	0.961
	850	0.99±0.05	-0.059	0.962

En la tabla 15 se observa que el coeficiente de extinción molar cambia con la longitud de onda. También determina la capacidad del material para absorber la radiación electromagnética. Esta propiedad permite identificar los componentes de materiales desconocidos si las absorbancias en un rango de longitudes de onda se acercan, o coinciden con las respuestas de los materiales cuyas absorbancias se conocen.

Se logra mayor precisión en la medida del coeficiente de extinción molar cuando se excita el medio con las dos primeras longitudes de onda y el coeficiente de extinción molar en estas longitudes de onda está en el rango de la medida obtenida con el espectrómetro, finalmente el error se propaga con mayor fuerza sobre la tercera longitud de onda.

4. Innovación para la detección de cáncer en Colombia

La combinación de los resultados obtenidos con los estudios de bio-físico-química del cáncer que se están realizando en la UIS entre los grupos de investigación CIMBIOS-GIBYM sugiere que la espectroscopia de infrarrojo cercano puede ser usada para prevención del cáncer de mamas en Colombia. Además, existe evidencia clínica de alteraciones en la concentración de oxihemoglobina en tejido mamario normal y cancerígeno, detectable por técnicas ópticas en el infrarrojo cercano (48), (49), (50).

La innovación resultado de esta investigación consiste en un modelo óptico de mama, *Phantom*, el cual puede ser usado para simular anomalías en la mama que se pueden detectar por un dispositivo portable de bajo costo que no produzca molestias en el paciente y, sobre todo, que permita una detección temprana. Con este trabajo se están planteando, para el abordaje de la detección temprana del cáncer en Colombia, innovadoras formas de abordar el desarrollo de hipótesis y teorías sobre la formación y existencia de los tejidos neoplásicos, observando la física existente en las interacciones que suceden entre materia y luz, en particular, por medio del modelado del tejido mamario por medio de un *Phantom* que emula la interacción de la radiación electromagnética en el NIR con el oxígeno en la mama. El siguiente paso es hacer un estudio de validación de prueba diagnóstica, con el cual se puedan afinar las hipótesis y teorías formuladas en nuestro grupo de investigación y validar la capacidad del OXINIR para realizar screening del cáncer de mamas.

5. Conclusiones

En la investigación realizada, se fabricaron tres tipos de *Phantom* que modelan el tejido de la mama humana, los cuales fueron caracterizados por espectroscopia de infrarrojo cercano NIR y pruebas de compresión mecánica. La caracterización óptica mostró, para un rango en el NIR, un comportamiento del *Phantom* similar al tejido mamario humano normal y anormal, esto se observó en el espectro de absorbancias de los *Phantom*. Es de notar que los *Phantom* desarrollados se basan en compuestos no tóxicos, son reciclables y biodegradables. El *Phantom* con cloruro férrico se degradó a los 10 minutos de su fabricación; éste puede ser caracterizado pero para pruebas donde se requieran un tiempo de experimentación mayor a 10 minutos queda por resolver el tiempo de vida útil. Por otra parte, la asociación más fuerte de los puentes de hidrogeno de agua glicerina y pectina en el gel, hacen que la resistencia del *Phantom* sea mayor cuando la pectina no tiene colágeno, es decir la pectina esta refinada; esto se podría entender mejor si se tiene en cuenta que la pectina no refinada tiene un porcentaje de colágeno, el cual está formado por aminoácidos que constituyen la cadena del mismo, mientras que la pectina refinada está constituida por ácido galacturónico, cuya composición química es carbono, hidrogeno y oxígeno, a diferencia del colágeno que tiene nitrógeno constituyente de los aminoácidos. El *Phantom* de pectina refinada mostro ser un buen modelo mecánico para el tejido fibroso de la mama, esto se observó en las curvas de esfuerzo de los *Phantom* y de los tejidos provenientes de la mama.

También se realizó una caracterización mecánica a los *Phantom*, consistente en pruebas de compresión. En estas caracterizaciones se realizaron medidas del

esfuerzo y la deformación para determinar las características físicas del *Phantom*. Se determinaron los módulos de elasticidad para los *Phantom* de pectina refinada y no refinada, obteniendo módulos de elasticidad con valores comparables con los rangos reportados para tejido fibroso y el tejido glandular de la mama. La caracterización mecánica se hizo ya que en el proceso de fabricación de los *Phantom* percibimos una consistencia parecida al tejido real de mama.

Además del diseño y fabricación del *Phantom*, como parte de este trabajo también se diseñó e implementó un dispositivo opto-electrónico, OXINIR, para la medida de absorbancias en el infrarrojo cercano (NIR) para tres longitudes de onda: 735 nm, 805 nm y 850 nm. OXINIR cuenta con una interfaz de usuario desarrollada en LabView, con la cual se pueden controlar los parámetros tanto de excitación como de medición del dispositivo. En el desarrollo de este dispositivo se tuvo en cuenta la físico-química del problema de estudio, es decir, las propiedades ópticas de la mama estudiadas con el *Phantom*, además de un cuidadoso proceso de diseño que implicó el diseño de cada módulo con base en un diagrama de bloques general y pruebas aisladas de cada uno de los módulos, análisis del ruido electrónico de cada módulo y una caracterización experimental de los mismos, todo acompañado de procesos de simulación. En el análisis de ruido, teórico y experimental, se encontró que los componentes activos que tienen conectadas resistencias de valores elevados son los que aportan más ruido al sistema. Es importante resaltar que fue necesario realizar la revisión y afinación de algunos módulos durante el proceso de diseño, como se describe en este libro.

La intensidad de emisión de los LED que conforman la fuente de excitación del OXINIR operan en rangos que permiten que este dispositivo pueda ser usado

directamente en tejido humano, es decir, se puede colocar en contacto con la mama sin causar daños al tejido debido a que la potencia emitida por el LED de tres longitudes de onda no emite radiación que pueda lastimar a la paciente y los efectos térmicos que se producen en el infrarrojo son lo suficientemente bajos para evitar daños al tejido, incluso se podrían considerar las temperaturas medidas como estimulantes para un paciente humano.

La caracterización del OXINIR mostró que el dispositivo permite medir absorbancias desde 0.1 a 2 unidades de absorbancia, es decir, para una cierta intensidad en el emisor, I_0 , el detector permite medir intensidades I desde $0.01I_0$ hasta $0.79I_0$.

Por otra parte, la propagación del error de los coeficientes de extinción molar aumento con la longitud de onda de 850 nm, esto se debe a que la intensidad del LED crece rápidamente para esta longitud de onda con valores pequeños de corriente en el driver y esto propaga el error a las medidas de absorbancia. Al anclar el LED a la sonda, la longitud de onda de 850 nm tiene mejor alineación con el detector y la intensidad crece rápidamente. Las medidas experimentales realizadas sugieren que los conos de luz de las tres longitudes de onda no tienen un mismo eje y apuntan en diferentes direcciones.

Referencias Bibliográficas

1. **Organización mundial de la salud.** Temas de salud, Cáncer, Cáncer de mama prevención y control. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>.
2. **Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología.** El Cáncer, Aspectos básicos sobre su biología, clínica prevención, diagnóstico y tratamiento. 2004.
3. **Observatorio de Salud Pública de Santander OSPS (ISSN 1909-1052).** Diagnóstico de Salud de Santander Edición especial Año 7 número 1 enero - abril de 2012. Capítulo V Mortalidad. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] http://web.saludsantander.gov.co/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=19&Itemid=3.
4. **World Health Organization.** Cancer Prevention, Breast Cancer, IARC (2002). Breast cancer screening, IARC handbooks for cancer prevention, volume 7, Lyon, International Agency for Research on Cancer, IARCpress. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook7/Handbook7_Breast-0.pdf.
5. **Cheng-Har Yip MD, Robert A. Smith PhD, Benjamin O. Anderson MD, Anthony B. Miller MD, David B. Thomas MD, DrPh, Eng-Suan Ang MBBS, MPH, Rosemary S. Caffarella PhD, Marilys Corbex PhD, Gary L. Kreps PhD, Anne McTiernan MD, PhD.** Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries. [En línea] 3 de October de 2008. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] www.interscience.wiley.com.
6. **A., Torres Melo. Carmen E. Plata Planidina.** *Implementación de un montaje para caracterizar oxihemoglobina basado en espectroscopia de infrarrojo cercano de onda continua (NIR-CW).* Bucaramanga : Universidad Industrial de Santander, 2008.

7. **American Cancer Society.** Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos, Atlanta, Georgia. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.cancer.org/> 2012-2014.

8. **Instituto Nacional de Cancerología.** *Información Sobre el Cáncer/ Cáncer en cifras / Incidencia por Tipo de Cáncer/ Cáncer de mama Incidencia estimada según departamentos.* 2002-2006.

9. **Instituto nacional de cancerología.** Plan decenal para el control del cáncer 2012-2021. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?conID=1061&catID=1>.

10. **Ministerio de salud y protección social.** Plan nacional para el control del cáncer 2012-2020. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.minsalud.gov.co/>.

11. **National Cancer Institute.** Get the facts about breast cancer. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/breast>.

12. **American Cancer Society.** Mamogramas y otros procedimientos de imaginología de la mama. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/acspc-033489-pdf.pdf>.

13. **Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI.** Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *s.l. : Intern Med*, 2011. 155:481-492.

14. **EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY.** Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.esmo.org/Guidelines-Practice/Clinical-Practice-Guidelines/Breast-Cancer/Primary-Breast-Cancer>.

15. **T. Tan, B. Platel, R. Mus and N. Karssemeijer.** Detection of Breast Cancer in Automated 3D Breast Ultrasound. 2012. Vol. 8315 of Proceedings of the SPIE.

16. **Fitzgerald A, Berentson-Shaw J, New Zealand Guidelines Group.** Thermography as a. s.l. : N Z Med J. 2012;125(1351):80-91, 2012.
17. **M. Mahomad, A. R. Msabbri, M. Z. MatJafri School of Physics, Universiti Sains Malaysia.** Conceptual Design of Near infrared Spectroscopy Instrumentation for Skin Moisture Measurement. 11800 Penang, Malaysia : IEEE, 2011.
18. **Zúñiga, Alberto Requena y José.** *Espectroscopía.* Departamento de Química Física Universidad de Murcia : Prentice Hall, 2004. Sección 1, Capitulo 4, Pagina 72.
19. *Células madre hematopoyéticas, generalidades y vías implicadas en sus mecanismos de auto-renovación.* **Claudia Mera Reina, Angélica Roa Lara y Sandra Ramírez Clavijo.** 1, Bogotá (Colombia) : Rev. Cienc. Salud., Abril-Junio 2007, Vol. 5. ISSN (Versión impresa): 1692-7273.
20. *Endothelial Receptor Tyrosine Kinases Involved in Angiogenesis.* **Alitalo, Tuija Mustonen and Kari.** The Haartman Institute, University of Helsinki, PL 21, 00014 Helsinki Finland : Journal of Cell Biology, 1995, Vol. 129.
21. **Strelkóv, S.** *Mecánica, Segunda parte, Mecánica de los cuerpos deformables capitulo X.* Moscú : Mir Moscú, 1978.
22. **T. A. Krouskop, T. M. Wheeler, F. Kallel, B. S. Garra, T. Hall.** Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA : s.n., 1998.
23. **Choe, Regine.** Diffuse optical tomography and spectroscopy of breast cancer and fetal brain. University of Pennsylvania, United States : s.n., 2005.
24. **Fantini, Erica Heffer Vivian Pera Oliver Schütz Horst Siebold Sergio.** Near-infrared imaging of the human breast: complementing hemoglobin concentration maps with oxygenation images. San Jose, California : Journal of Biomedical Optics, 2004 Nov-Dic. Vol. 4955, 9(6), 1152–1160.

25. **D. A. Miranda, K. L. Cristiano and J. C. Gutiérrez.** IOP. *Breast phantom for mammary tissue characterization by near infrared spectroscopy.* [En línea] 2013. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] http://iopscience.iop.org/1742-6596/466/1/012018/pdf/1742-6596_466_1_012018.pdf. 10.1088/1742-6596/466/1/012018.
26. *A high precision constant current source applied in LED driver.* **Hongtao Mu, Li Geng, Jun Liu.** Department of Microelectronics Xi'an Jiaotong University Xi'an, China : IEEE, 2011.
27. **NI.** National Instruments. *User guide and specifications NI USB-6008/6009.* [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] www.ni.com/pdf/manuals/371303m.pdf.
28. **Marubeni.** Hoja de datos LED multi-longitud de onda. *L735/805/850-40C32.* [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.tech-led.com/product/stem-type-leds/>.
29. *Measurement of Human Gastric Motility by Near-Infrared Light for the Assessment of Chronic Mental Stress.* **Teppe HAYASHI, Naruhiro SHIOZAWA and Massaki MAKIKAWA.** 1:2227-30, s.l. : IEEE, 2006.
30. *Skin Cancer Detection Based on NIR Image Analysis.* **Mang Cao, Kyung A. Kang, Cheing and Duane F. Bruley.** Department of Chemical and Electrical Engineering, University of Maryland Baltimore County (UMBC) : IEEE, 1997.
31. *Optical Attenuation Characteristics of Breast Tissue at Visible and Near-Infrared Wavelengths.* **Key, H. D., Davies, E. R., Jackson, P. C., and Wells, P. N. T.** 36(5), 579-590, s.l. : Physics in Medicine and Biology, 1991.
32. **Planidina., Torres Melo. Carmen E. Plata.** Implementacion de un montaje para caracterizar oxihemoglobina basado en espectroscopia de infrarrojo cercano de onda continua (NIR-CW). Bucaramanga : s.n., 2008.
33. **W, Ott Henry.** Partitioning and layout of mixer signal pcb. [En línea] Junio de 2001. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] http://www.hottconsultants.com/pdf_files/june201pcd_mixedsignal.pdf.

34. **Texas Instruments Incorporated.** PCB Design Guidelines For Reduced EMI, Pag 11. [En línea] 1999. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.ti.com/lit/an/szza009/szza009.pdf>.
35. **Lattice semiconductor corporation.** Analog Layout and Grounding Techniques. [En línea] Septiembre de 1999. [Citado el: 2014 de Marzo de 2014.] http://www.electronics.teipir.gr/personalpages/papageorgas/download/mcu_embedded/ANALOG_DIGITAL_GND_an6012.pdf.
36. **Samuel Alberto Jaimes Morales, Juan Pablo Valencia Quintero.** Diseño de un medidor de conductividad eléctrica de soluciones salinas, haciendo uso de una celda de conductancia calculable, para calibración de una sonda tetrapolar utilizada en la medición de impedancia eléctrica en tejido humano. Bucaramanga/Santander/Colombia : s.n., 2006.
37. **Robert Salas, José Fernando Pérez, Jimer Ramírez.** Técnicas de diseño, desarrollo y montaje de circuitos impresos Instrumentación Científica, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Venezuela. [En línea] 2008. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/26205/1/tecnicas_diseno.pdf.
38. **Fernández González, Alvaro de Guzmán.** Archivo Digital UPM. *Desarrollo de fotodetectores bi-color de infrarrojos con pozos cuánticos de GaAs/AlGaAs.* [En línea] 23 de Marzo de 2007. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://oa.upm.es/145/>.
39. **Panasonic.** PIN Photodiodes PNZ334 For optical fiber communication systems. [En línea] Marzo de 2001. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.ee.nmt.edu/~anders/courses/ee521f07/PNZ334.pdf>.
40. **Texas Instruments Incorporated.** Wideband, Unity Gain Stable, FET-Input Operational Amplifier OPA656U (Rev. G). [En línea] November de 2008. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.ti.com/product/opa656>.
41. **Robert F. Coughlin, Frederick F. Driscoll.** *Amplificadores operacionales y circuitos integrados lineales quinta edición capítulo 11.* s.l. : Prentice Hall, 1993. ISBN:0-13-639923-1.

42. **Texas Instruments Incorporated.** 2.2nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$, Low-Power, 36V, Operational Amplifier OPA2209. [En línea] October de 2013. [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.ti.com/product/OPA2209>.
43. **Townsend, Neil.** Pulse Oximetry Medical Electronics, Pag. 32-35. 2001.
44. **Ashraf S. Gorgey, Amir N. Wadee, and Nagi N. Sobhi.** The Effect of Low-Level Laser Therapy on Electrically Induced Muscle Fatigue: A Pilot Study. s.l. : Photomedicine and Laser Surgery, October 2008. 26(5):501-506. doi:10.1089/pho.2007.2161.
45. **R J Schwartz, C N Chirino, S V Sáenz y T V Rodríguez.** Algunos aspectos del manejo del paciente quemado en un servicio de cirugía infantil. A propósito de 47 pacientes pediátricos. Ila. Parte. Ciudad Autónoma de Buenos Aires : s.n., Julio-Septiembre 2008. Vol. 89, 3.
46. **Tiina I. Karu, Ludmila V. Pyatibrat and Natalia I. Afanasyeva.** Cellular Effects of Low Power Laser Therapy Can be Mediated by Nitric Oxide. Portland, Oregon 97205 : Spectrooptical Sensing, Inc, 2005. Vol. Lasers in Surgery and Medicine, 36:307–314 .
47. **Grupo FIMAC.** LABORATORIO DE FÍSICA DE SÓLIDOS. *Errores en la medida y su propagación.* [En línea] [Citado el: 24 de Marzo de 2014.] <http://www.fimac.labd.usb.ve/>.
48. **Yodh, Arjun G.** Parallel, Rapid Diffuse Optical Tomography of Breast. University of Pennsylvania Philadelphia, Pennsylvania : U.S. Army Medical Research and Materiel Command Fort Detrick, Maryland, 2001. DAMD17-00-1-0408 .
49. **T Durduran, R Choe, J P Culver, L Zubkov, M J Holboke, J Giammarco1, B Chance and A G Yodh.** Bulk optical properties of healthy female breast tissue. *IOP.* [En línea] 24 de July de 2002. [Citado el: 6 de April de 2014.] <http://iopscience.iop.org/0031-9155/47/16/302/>. PII: S0031-9155(02)35060-7.
50. **Dirk Grosenick, Heidrun Wabnitz, K Thomas Moesta.** Concentration and oxygen saturation of haemoglobin of 50 breast tumours determined by time-

domain optical mammography. UK : IOP Publishing Ltd, 2004 Marzo 18. Vol. 49.
DOI: 10.1088/0031-9155/49/7/006.

51. **JNIRS.** JNIRS Journal of near infrared spectroscopy. Woolgoolga, NSW 2456, Australia Phone / Fax +61-266-562288. E-mail: thebattens@bigpond.com : Sea Spec Pty Ltd, 2011. Vol. 19, 4.

52. **Wu, Lihong V. Wang Hsin-I.** *Biomedical Optics Principles and Imaging.* New Jersey : Wiley-Interscience, 2007. ISBN: 978-0-471-74304-0.

Bibliografía

A. Torres Melo. Carmen E. Plata Planidina. Implementación de un montaje para caracterizar oxihemoglobina basado en espectroscopia de infrarrojo cercano de onda continua (NIR-CW) [Informe]. - Bucaramanga : Universidad Industrial de Santander, 2008.

Alitalo Tuija Mustonen and Kari Endothelial Receptor Tyrosine Kinases Involved in Angiogenesis [Publicación periódica]. - The Haartman Institute, University of Helsinki, PL 21, 00014 Helsinki Finland : Journal of Cell Biology, 1995. - Vol. 129.

American Cancer Society Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos, Atlanta, Georgia [En línea]. - Marzo 24, 2014. - <http://www.cancer.org/> 2012-2014.

American Cancer Society Mamogramas y otros procedimientos de imagenología de la mama [En línea]. - Marzo 24, 2014. - <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/acspc-033489-pdf.pdf>.

Ashraf S. Gorgey Amir N. Wadee, and Nagi N. Sobhi The Effect of Low-Level Laser Therapy on Electrically Induced Muscle Fatigue: A Pilot Study. - [s.l.] : Photomedicine and Laser Surgery, October 2008. - doi:10.1089/pho.2007.2161.

Cheng-Har Yip MD Robert A. Smith PhD, Benjamin O. Anderson MD, Anthony B. Miller MD, David B. Thomas MD, DrPh, Eng-Suan Ang MBBS, MPH, Rosemary S. Caffarella PhD, Marilys Corbex PhD, Gary L. Kreps PhD, Anne McTiernan MD, PhD Guideline implementation for breast healthcare in low- and middle-income countries [En línea]. - October 3, 2008. - Marzo 24, 2014. - www.interscience.wiley.com.

Choe Regine Diffuse optical tomography and spectroscopy of breast cancer and fetal brain. - University of Pennsylvania, United States : [s.n.], 2005.

Claudia Mera Reina Angélica Roa Lara y Sandra Ramírez Clavijo Células madre hematopoyéticas, generalidades y vías implicadas en sus mecanismos de auto-renovación [Publicación periódica]. - Bogotá (Colombia) : Rev. Cienc. Salud., Abril-Junio 2007. - 1 : Vol. 5. - ISSN (Versión impresa): 1692-7273.

D. A. Miranda K. L. Cristiano and J. C. Gutiérrez IOP [En línea] // Breast phantom for mammary tissue characterization by near infrared spectroscopy. - 2013. - Marzo 24, 2014. - http://iopscience.iop.org/1742-6596/466/1/012018/pdf/1742-6596_466_1_012018.pdf. - 10.1088/1742-6596/466/1/012018.

Dirk Grosenick Heidrun Wabnitz, K Thomas Moesta Concentration and oxygen saturation of haemoglobin of 50 breast tumours determined by time-domain optical mammography. - UK : IOP Publishing Ltd, 2004 Marzo 18. - Vol. 49. - DOI: 10.1088/0031-9155/49/7/006.

EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines [En línea]. - Marzo 24, 2014. - <http://www.esmo.org/Guidelines-Practice/Clinical-Practice-Guidelines/Breast-Cancer/Primary-Breast-Cancer>.

Fantini Erica Heffer Vivian Pera Oliver Schütz Horst Siebold Sergio Near-infrared imaging of the human breast: complementing hemoglobin concentration maps with oxygenation images. - San Jose, California : Journal of Biomedical Optics, 2004 Nov-Dic. - Vol. 4955.

Fernández González Alvaro de Guzmán Archivo Digital UPM [En línea] // Desarrollo de fotodetectores bi-color de infrarrojos con pozos cuánticos de GaAs/AlGaAs. - Marzo 23, 2007. - Marzo 24, 2014. - <http://oa.upm.es/145/>.

Fitzgerald A Berentson-Shaw J, New Zealand Guidelines Group Thermography as a. - [s.l.] : N Z Med J. 2012;125(1351):80-91, 2012.

Grupo FIMAC LABORATORIO DE FÍSICA DE SÓLIDOS [En línea] // Errores en la medida y su propagación. - Universidad Simón Bolívar, Apartado 89000, Caracas 1080. - Marzo 24, 2014. - <http://www.fimac.labd.usb.ve/>.

Hongtao Mu Li Geng, Jun Liu A high precision constant current source applied in LED driver [Publicación periódica]. - Department of Microelectronics Xi'an Jiaotong University Xi'an, China : IEEE, 2011.

Hubbard RA Kerlikowske K, Flowers CI Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. - [s.l.] : Intern Med, 2011.

Instituto Nacional de Cancerología Información Sobre el Cáncer/ Cáncer en cifras / Incidencia por Tipo de Cáncer/ Cáncer de mama Incidencia estimada según departamentos [Informe]. - 2002-2006.

Instituto nacional de cancerología Plan decenal para el control del cáncer 2012-2021 [En línea]. - Marzo 24, 2014. - <http://www.cancer.gov.co/contenido/contenido.aspx?conID=1061&catID=1>.

JNIRS JNIRS Journal of near infrared spectroscopy. - Woolgoolga, NSW 2456, Australia Phone / Fax +61-266-562288. E-mail: thebattens@bigpond.com : Sea Spec Pty Ltd, 2011. - Vol. 19.

Key H. D., Davies, E. R., Jackson, P. C., and Wells, P. N. T. Optical Attenuation Characteristics of Breast Tissue at Visible and Near-Infrared Wavelengths [Publicación periódica]. - [s.l.] : Physics in Medicine and Biology, 1991. - 36(5), 579-590.

Lattice semiconductor corporation Analog Layout and Grounding Techniques [En línea]. - Septiembre 1999. - Marzo 2014, 2014. - http://www.electronics.teipir.gr/personalpages/papageorgas/download/mcu_embedded/ANALOG_DIGITAL_GND_an6012.pdf.

M. Mahomad A. R. Msabbri, M. Z. MatJafri School of Physics, Universiti Sains Malaysia Conceptual Design of Near infrared Spectroscopy Instrumentation for Skin Moisture Measurement. - 11800 Penang, Malaysia : IEEE, 2011.

Mang Cao Kyung A. Kang, Cheing and Duane F. Bruley Skin Cancer Detection Based on NIR Image Analysis [Publicación periódica]. - Department of

Chemical and Electrical Engineering, University of Maryland Baltimore County (UMBC) : IEEE, 1997.

Marubeni Hoja de datos LED multi-longitud de onda [En línea] // L735/805/850-40C32. - Marzo 24, 2014. - <http://www.tech-led.com/product/stem-type-leds/>.

Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología El Cáncer, Aspectos básicos sobre su biología, clínica prevención, diagnóstico y tratamiento. - 2004.

Ministerio de salud y protección social Plan nacional para el control del cáncer 2012-2020 [En línea]. - Marzo 24, 2014. - <http://www.minsalud.gov.co/>.

National Cancer Institute Get the facts about breast cancer [En línea]. - Marzo 24, 2014. - <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/breast>.

NI National Instruments [En línea] // User guide and specifications NI USB-6008/6009. - Marzo 24, 2014. - www.ni.com/pdf/manuals/371303m.pdf.

Observatorio de Salud Pública de Santander OSPS (ISSN 1909-1052) Diagnóstico de Salud de Santander Edición especial Año 7 número 1 enero - abril de 2012. Capítulo V Mortalidad [En línea]. - Marzo 24, 2014. - http://web.saludsantander.gov.co/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=19&Itemid=3.

Organización mundial de la salud Temas de salud, Cáncer, Cáncer de mama prevención y control [En línea]. - Marzo 24, 2014. - <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>.

Panasonic PIN Photodiodes PNZ334 For optical fiber communication systems [En línea]. - Marzo 2001. - Marzo 24, 2014. - <http://www.ee.nmt.edu/~anders/courses/ee521f07/PNZ334.pdf>.

Planidina. Torres Melo. Carmen E. Plata Implementacion de un montaje para caracterizar oxihemoglobina basado en espectroscopia de infrarrojo cercano de onda continua (NIR-CW). - Bucaramanga : [s.n.], 2008.

R J Schwartz C N Chirino, S V Sáenz y T V Rodríguez Algunos aspectos del manejo del paciente quemado en un servicio de cirugía infantil. A propósito de 47 pacientes pediátricos. Ila. Parte. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : [s.n.], Julio-Septiembre 2008. - Vol. 89.

Robert F. Coughlin Frederick F. Driscoll Amplificadores operacionales y circuitos integrados lineales quinta edición capítulo 11 [Libro]. - [s.l.] : Prentice Hall, 1993. - ISBN:0-13-639923-1.

Robert Salas José Fernando Pérez, Jimer Ramírez Técnicas de diseño, desarrollo y montaje de circuitos impresos Instrumentación Científica, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Venezuela [En línea]. - 2008. - Marzo 24, 2014. -

http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/26205/1/tecnicas_diseno.pdf.

Samuel Alberto Jaimes Morales Juan Pablo Valencia Quintero Diseño de un medidor de conductividad eléctrica de soluciones salinas, haciendo uso de una celda de conductancia calculable, para calibración de una sonda tetrapolar utilizada en la medición de impedancia eléctrica en tejido humano. - Bucaramanga/Santander/Colombia : [s.n.], 2006.

Strelkóv S. Mecánica, Segunda parte, Mecánica de los cuerpos deformables capítulo X [Libro]. - Moscú : Mir Moscú, 1978.

T Durduran R Choe, J P Culver, L Zubkov, M J Holboke, J Giammarco1, B Chance and A G Yodh Bulk optical properties of healthy female breast tissue [En línea] // IOP.- INSTITUTE OF PHYSICS PUBLISHING, July 24, 2002. - April 6, 2014. - <http://iopscience.iop.org/0031-9155/47/16/302/>. - PII: S0031-9155(02)35060-7.

T. A. Krouskop T. M. Wheeler, F. Kallel, B. S. Garra, T. Hall Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. - Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA : [s.n.], 1998.

T. Tan B. Platel, R. Mus and N. Karssemeijer Detection of Breast Cancer in Automated 3D Breast Ultrasound. - 2012. - Vol. 8315 of Proceedings of the SPIE.

Teppei HAYASHI Naruhiro SHIOZAWA and Massaki MAKIKAWA Measurement of Human Gastric Motility by Near-Infrared Light for the Assessment of Chronic Mental Stress [Publicación periódica]. - [s.l.] : IEEE, 2006. - 1:2227-30.

Texas Instruments Incorporated 2.2nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$, Low-Power, 36V, Operational Amplifier OPA2209 [En línea]. - October 2013. - Marzo 24, 2014. - <http://www.ti.com/product/OPA2209>.

Texas Instruments Incorporated PCB Design Guidelines For Reduced EMI, Pag 11 [En línea]. - 1999. - Marzo 24, 2014. - <http://www.ti.com/lit/an/szza009/szza009.pdf>.

Texas Instruments Incorporated Wideband, Unity Gain Stable, FET-Input Operational Amplifier OPA656U (Rev. G) [En línea]. - November 2008. - Marzo 24, 2014. - <http://www.ti.com/product/opa656>.

Tiina I. Karu Ludmila V. Pyatibrat and Natalia I. Afanasyeva Cellular Effects of Low Power Laser Therapy Can be Mediated by Nitric Oxide. - Portland, Oregon 97205 : Spectrooptical Sensing, Inc, 2005. - Vol. Lasers in Surgery and Medicine.

Townsend Neil Pulse Oximetry Medical Electronics, Pag. 32-35. - 2001.

W Ott Henry Partitioning and layout of mixer signal pcb [En línea]. - Junio 2001. - Marzo 24, 2014. - http://www.hottconsultants.com/pdf_files/june201pcd_mixedsignal.pdf.

World Health Organization Cancer Prevention, Breast Cancer, IARC (2002). Breast cancer screening, IARC handbooks for cancer prevention, volume 7, Lyon, International Agency for Research on Cancer, IARCpress [En línea]. - Marzo 24, 2014. - http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook7/Handbook7_Breast-0.pdf.

Wu Lihong V. Wang Hsin-I Biomedical Optics Principles and Imaging [Libro]. - New Jersey : Wiley-Interscience, 2007. - ISBN: 978-0-471-74304-0.

Yodh Arjun G. Parallel, Rapid Diffuse Optical Tomography of Breast. - University of Pennsylvania Philadelphia, Pennsylvania : U.S. Army Medical Research and Materiel Command Fort Detrick, Maryland, 2001.

Zúñiga Alberto Requena y José Espectroscopía [Libro]. - Departamento de Química Física Universidad de Murcia : Prentice Hall, 2004. - Sección 1, Capítulo 4, Pagina 72.

Anexos

Anexo A: Manual del usuario del OXINIR



AVISO

Lea atentamente el manual de instrucciones antes de intentar operar el dispositivo.

ASISTENCIA AL USUARIO

Atención al cliente,

K&D Corporation a CIMBIOS Company

Tel: 005776388840,

Móvil: 3156784829, 3212235116

Correos Electrónicos: karenlorenr@gmail.com, daniel.triana.camacho@gmail.com

TABLA DE CONTENIDO

AVISO O ADVERTENCIA

ASISTENCIA AL USUARIO

1. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES GENERALES

1.1 ADVERTENCIAS

1.2 PRECAUCIONES

1.3 CONTRAINDICACIONES

2. PROPOSITO DEL DISPOSITIVO

3. DESCRIPCION DEL DISPOSITIVO

3.1 REQUERIMIENTOS DE SO Y SOFTWARE

4. CONDICIONES DE ENTORNO QUE AFECTAN EL USO DEL EQUIPO

5. CALIBRACION DEL EQUIPO

6. INSTRUCCIONES DE OPERACIÓN

7. INSTRUCCIONES PARA LA LIMPIEZA DEL EQUIPO

8. ALMACENAMIENTO

9. CARACTERISTICAS TECNICAS

FECHA

1. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES GENERALES

1.1 ADVERTENCIAS



No acerque el dispositivo al fuego ya que la batería podría reaccionar al calor e incendiarse o hacer explosión causando lesiones al usuario y al paciente.

No abra el dispositivo mientras este encendido la alta temperatura en algún componente electrónico podría causar quemaduras en la piel

Mantener el dispositivo a temperatura ambiente mientras esté en funcionamiento

1.2 PRECAUCIONES



Antes de conectar el cable de comunicación USB y los cables de sonda detectora y emisora al dispositivo asegúrese de que el equipo este encendido.

Asegúrese de que el dispositivo se encuentre apagado antes de un cambio de baterías o recarga de las mismas

El dispositivo posee elementos electrónicos delicados, tener cuidados en el momento de extraer la batería para su recarga o cambio.

No doble ni maltrate el cable de la sonda ya que puede causar deterioro en los caminos conductores.

No forcé la conexión de los conectores RCA ya que estos tienen una guía que permite encajar el conector macho con el conector hembra.

No moje ningunos de los componentes del dispositivo y sondas, que componen el OXINIR.

1.3 CONTRAINDICACIONES

El contacto prolongado entre el emisor de luz LED, con la piel puede causar molestias dependiendo de la condición del tejido, debido que en el punto de contacto la temperatura puede elevarse hasta los 36 °C

2. PROPOSITO DEL DISPOSITIVO

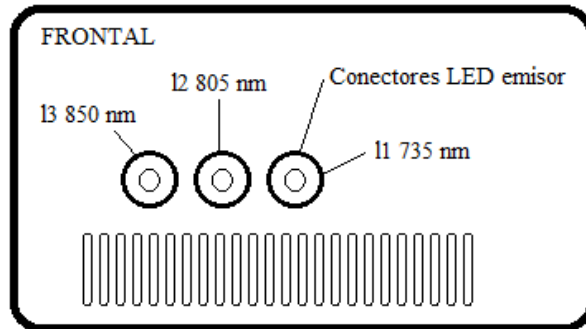
EL dispositivo OXINIR permite detectar cambios o anormalidades en la estructura física de un tejido, el dispositivo y el software se calibraron para la detección de cáncer en el tejido mamario.

Mediante el uso de una interfaz gráfica realizada en LabView es posible observar los cambios de intensidad del haz de luz luego de atravesar el tejido. La señal observada se debe interpretar como intensidad absorbida en cada una de las longitudes de onda y pulsaciones debidas al flujo sanguíneo. El doctor o el enfermero pueden utilizar esta información para administrar el tratamiento adecuado.

3. DESCRIPCION DEL DISPOSITIVO

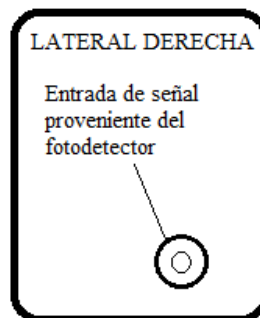
A continuación se entrega una breve descripción física del OXINIR con las figuras de sus partes indicándolas mediante flechas.

Figura A: Vista frontal.



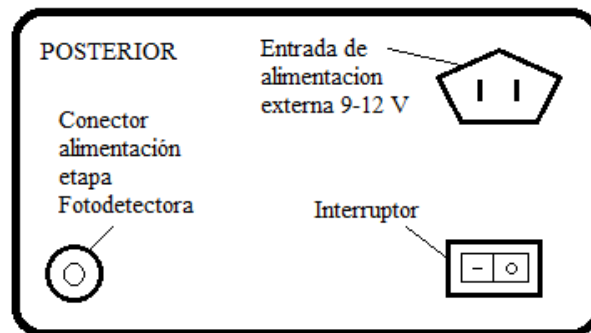
En la figura A se observan los conectores de salida de corriente del OXINIR al LED de tres longitudes de onda.

Figura B: Vista lateral.



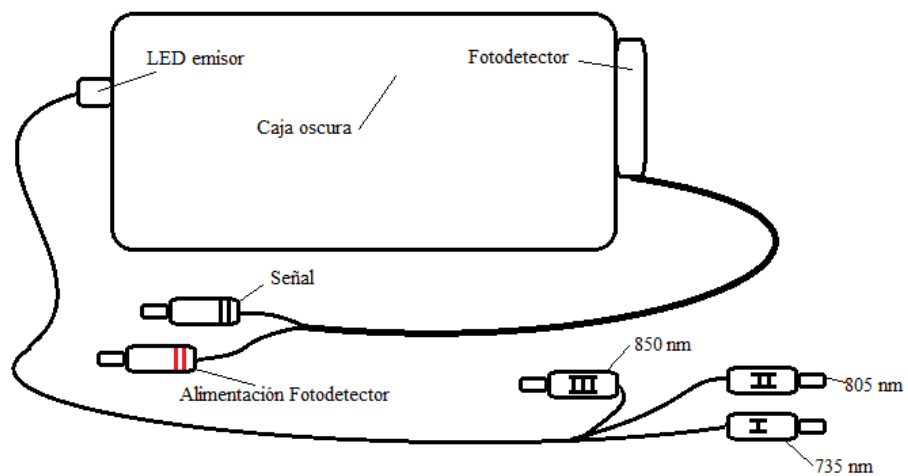
En la figura B se observa el conector de recepción de la señal de atenuación previamente transformada de luz a flujo de carga en el fotodetector

Figura C: Vista posterior.



En la figura C se tiene una vista de la parte posterior donde se identifican el interruptor de puesta en marcha, el conector de alimentación externa y el conector de alimentación ± 5 V del sistema de transimpedancia y fotodetección.

Figura D: Sonda emisor-detector.



En la figura D se observa la sonda emisor-detector que cuenta con sus conectores RCA macho de alimentación para cada longitud de onda como se marca en el conector, el conector de alimentación al amplificador de transimpedancia marcado en rojo y el conector que transporta la señal biológica proveniente del

fotodetector. La caja oscura permite generar condiciones aisladas de radiación para los experimentos sobre los medios introducidos.

3.1 REQUERIMIENTOS DE SO Y SOFTWARE

Windows XP SP3

DAQ Drivers de National Instruments

LabView Ver 9.0 o superior de National Instruments

4. CONDICIONES DE ENTORNO QUE AFECTAN EL USO DEL EQUIPO

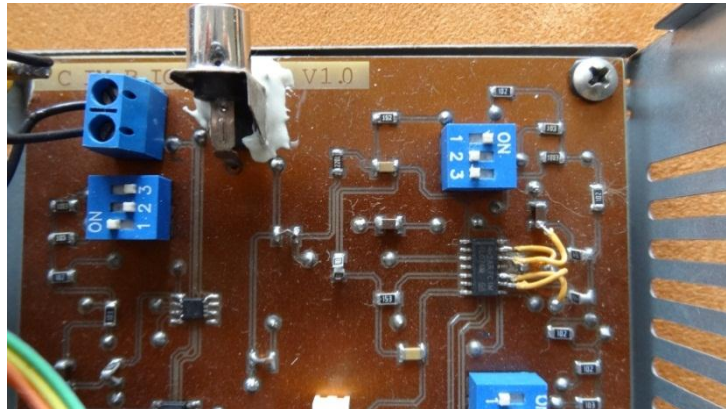
Las ondas electromagnéticas que induce la red eléctrica inducen señales no deseadas en el dispositivo, por esto se recomienda manipular el equipo lejos de cajas de distribución de energía eléctrica, equipos eléctricos o electrónicos de alta potencia como transformadores y motores.

5. CALIBRACION DEL EQUIPO

La calibración del equipo depende de la absorbanza del *Phantom* introducido, para esto se realiza un ajuste de ganancias.

El proceso a seguir es destapar el equipo, por la parte superior retirar los cuatro tornillos y posteriormente la tapa. Como se observa en la figura los DIP switch permiten seleccionar tres ganancias.

Figura E: En el interior del OXINIR



En cada DIP switch el interruptor 1 maneja la ganancia unitaria mientras el 2 la ganancia 10 veces y el 3 la ganancia a 100 veces, es importante mantener apagados los interruptores de las ganancias que no se van a utilizar.

6. INSTRUCCIONES DE OPERACIÓN

Antes de encender el equipo identifique sus partes, y la forma de conexión de la sonda. Según los diagramas presentados en la DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO.

Para iniciar el dispositivo se recomienda seguir las siguientes instrucciones antes de inicializar la interfaz grafica


Coloque el *Phantom* de estudio en el portamuestras y fíjelo sobre el riel que sirve de guía en el interior de la caja oscura.

Encienda el OXINIR y conéctelo por medio del puerto USB al computador, si no reconoce el dispositivo debe instalar los driver del DAQ que se pueden descargar en la página web de Nacional Instruments <http://colombia.ni.com/>

Una vez el computador reconoce el dispositivo de adquisición de señales DAQ el usuario debe conectar la sonda detectora NIR en cada uno de los pines mostrados en la DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO figuras: A, B, C y D.

Desde la computadora el usuario debe ejecutar el archivo OXINIR.vi que hará la función de interfaz gráfica para controlar y observar las señales biomédicas provenientes del OXINIR.

Seleccione la longitud de onda con la que desea trabajar en el panel, acto seguido ingrese la cantidad de datos que desea tomar.

Encienda el OXINIR presionando el interruptor y corra el programa con el botón  en los gráficos de la interfaz se pueden observar en tiempo real las señales de atenuación DC y atenuación AC.

Al terminar la toma de datos el programa le sugerirá guardar la información, escoja una ubicación y guarde ya sea como archivo de texto, texto enriquecido o documento de excel.

7. INSTRUCCIONES PARA LA LIMPIEZA DEL EQUIPO

Para la limpieza del equipo utilice alcohol con bajo porcentaje de agua, no utilice alcohol de uso antiséptico ya que este tiene alto contenido de agua el cual puede oxidar los componentes electrónicos, contactos, sonda y carcasa del equipo. Se recomienda la limpieza de la sonda antes de utilizar sobre una paciente.

8. ALMACENAMIENTO

Almacenar a temperatura ambiente, si se encuentra en zonas de alta humedad, utilice gel de sílice, para el almacenamiento del equipo.

9. CARACTERISTICAS TECNICAS OXINIR

Peso 500 g

Dimensiones 150 x 107 x 86 mm

CONSUMO DE CORRIENTE 300 mA

VOLTAJE DE BATERIA 7.5 V

VOLTAJE ENTRADA EXTERNA 9-12 V

ENTRADAS Y SALIDAS

Entrada de señal biomédica, conector hembra RCA.

Salida de alimentación de la sonda receptora +/-5 V, conector hembra RCA.

Salidas de alimentación Led de tres longitudes de onda, conectores hembra RCA.

Salida de comunicación USB del DAQ a la PC.

ACCESORIOS: Sonda emisora-detectora NIR, Batería de Polímeros de Litio a 7.5 V y DAQ NI USB-6009 de la empresa National Instruments.

Longitud de la sonda: 1 m

Peso de la sonda: 50 g

FECHA

Manual OXINIR Versión 1.0 de Abril 2014

Anexo B: Artículo Publicado en la IOPScience. Breast Phantom for mammary tissue characterization by near infrared spectroscopy

IOPscience

iopscience.iop.org

[Home](#) [Search](#) [Collections](#) [Journals](#) [About](#) [Contact us](#) [My IOPscience](#)

Breast phantom for mammary tissue characterization by near infrared spectroscopy

This content has been downloaded from IOPscience. Please scroll down to see the full text.

2013 J. Phys.: Conf. Ser. 466 012018

(<http://iopscience.iop.org/1742-6596/466/1/012018>)

View the [table of contents](#) for this issue, or go to the [journal homepage](#) for more

Download details:

IP Address: 188.77.161.146

This content was downloaded on 27/04/2014 at 21:00

Please note that [terms and conditions apply](#).

Breast phantom for mammary tissue characterization by near infrared spectroscopy

D A Miranda¹, K L Cristiano¹ and J C Gutiérrez²

¹ CMN, CIMBIOS, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

² Grupo de Investigación en Química Industrial, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

E - mail: dalemir@uis.edu.co

Abstract. Breast cancer is a disease associated to a high morbidity and mortality in the entire world. In the study of early detection of breast cancer the development of phantom is so important. In this research we fabricate a breast phantom using a ballistic gel with special modifications to simulate a normal and abnormal human breast. Optical properties of woman breast in the near infrared region were modelled with the phantom we developed. The developed phantom was evaluated with near infrared spectroscopy in order to study its relation with breast tissue. A good optical behaviour was achieved with the model fabricated.

1. Introduction

Breast cancer is associated to a high prevalence, morbidity and mortality [1]. The most effective method to minimize the prevalence, morbidity and mortality associated to the cancer is its early detection [2]. The early detection of breast cancer is an active research field [3, 4]. Near infrared (NIR) spectroscopy has been applied in the study of angiogenesis and it's has been suggested as a way to the early detection of breast cancer [5, 6, 7].

A special modification in abnormal breast tissue is the changes in concentrations of oxy and desoxy-hemoglobin associated to the angiogenesis [4, 8]. To monitoring the oxy- and desoxy-hemoglobin NIR spectroscopy has been suggested and proposed as a technique to the early detection of cancer [4] but in order to develop technological devices that applied this technique, physical models, i.e. phantom, that modelling normal and abnormal tissues are needed.

In this study we report phantoms that modelling the optical NIR properties of human breast in the wavelength range from 750 nm to 860nm. These phantoms were development in order to implement digital devices to the early detection of breast cancer.

2. Materials and methods

A gel based in the pectin poly-galacturonic, glycerin and water was prepared in the laboratory. Different proportion of the pectin, glycerine, water and ferric chloride were mixed in order to fabricate three different types of phantom, see figure 1. These phantom were molded and solidified in order to obtain an as human breast tissue model. Thin films (near to 1 mm) of phantoms were cut from the bulk material to measure the optical absorption coefficient and to compare with a reference data from [5].



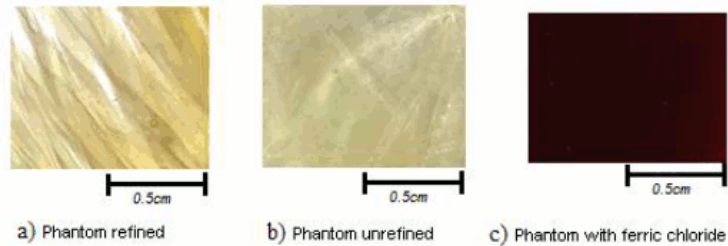


Figure 1. Three types of phantom fabricated with (a) pectin refined, (b) phantom with pectin not refined (with collagen) and (c) phantom with ferric chloride.

3. Results and Discussion

The fabricated phantoms were characterized by NIR spectroscopy. Optical absorbance of phantom (see figure 2) shows behaviour similar to the breast tissue [5]. Abnormal breast tissue is associated with angiogenesis [3, 8] and exhibit a higher optical absorption than normal tissue because the increasing of hemoglobin that increase the optical absorbance of breast. Then, the phantom with ferric chloride has an absorbance higher than normal breast tissue and could be associated with abnormal tissue. Phantom with refined pectin has an intermediate behaviour between normal and abnormal breast tissue. We suggest an increasing in the ferric chloride concentration could be used to model a more abnormal breast tissue. A mixing of the three different phantoms could be used to model different breast tissue state that could be applied to develop new technology to the early detection of breast cancer.

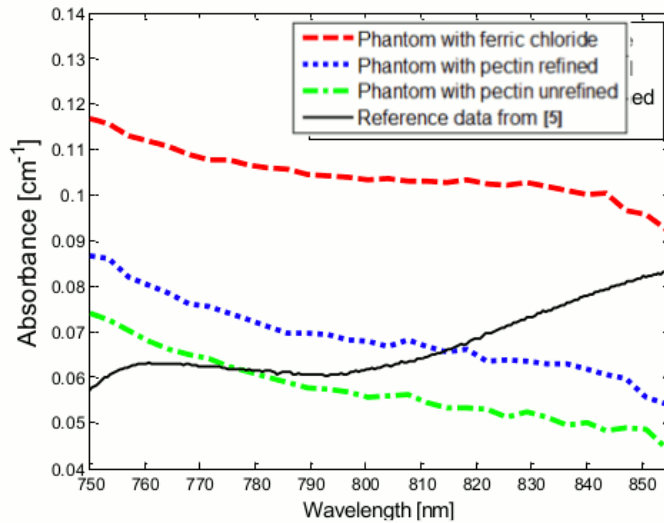


Figure 2. Absorbance of fabricated phantom compared with normal breast absorbance [5].

4. Conclusion

Three phantoms that model human breast tissue were fabricated and characterized by optical NIR spectroscopy. Behaviour similar to normal and abnormal tissue was observed in the absorbance of phantom. An advantage of fabricate phantom is that these are based in not toxic compounds, are biodegradable and recyclable, which is good for the environment.

Acknowledgements

We are grateful to the researchers of CIMBIOS and “Grupo de Investigación en Química Industrial” at the “Universidad Industrial de Santander” for his collaboration during the development of the experiments in special to Daniel Triana and lecturers: Samuel Jaimes, Janeth Fernandez, Sandra Pinto and Jose Luis Pinto for his collaboration in the development of the Phantoms and its characterization. We have special acknowledgements to the “Laboratorio de Análisis Instrumental” at the chemical school of the “Universidad Industrial de Santander” for the measure time.

References

- [1] American Cancer Society 2009-2011 *Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos* (Atlanta: Georgia <http://www.cancer.org>)
- [2] Herschel W Lawson, Rosemarie Henson, Janet Kay Bobo, Mary K Kaeser 2000 *Center for Chronic Disease CDC* **49-02** 35-55
- [3] Smith R A, Saslow D, Sawyer K A, et al 2003 *C A Cancer J Clin* **53** 41-169
- [4] Adhemar Longatto Filho, Jose Manuel Lopes, Fernando C Schmitt 2010 *Journal of Oncology* 576384
- [5] Regine Choe 2005 *Diffuse optical tomography and spectroscopy of breast cancer and fetal brain* (United States: University of Pennsylvania)
- [6] Erica Heffer, Vivian Pera 2004 *Journal of Biomedical Optics* **9-6** 1152–60
- [7] J Todd Kuenstner, Karl H Norris 1994 *Journal Of Near Infrared Spectroscopy* (UK: NIRS Publications, ISSN 0967-0335)
- [8] Henry C Pitot 2002 *Fundamentals of oncology* (New York: Marcel Dekker Inc Copyright)