

Desarrollo de un prototipo de dispositivo biomédico basado en espectroscopia de infrarrojo cercano, para evaluar tejido mamario comprometido por cáncer.

Proyecto de grado para optar por el título de:  
Ingeniero Biomédico.

Johan Gabriel Duran Caceres.

Director:

Daniel Andrés Triana Camacho

Codirector:

Alejandro Arboleda Carvajal

Programa de Ingeniería Biomédica  
Universidad Autónoma de Bucaramanga  
24 de Julio, 2020

## 1. ÍNDICE DE CONTENIDOS.

|   |    |
|---|----|
| 1. ÍNDICE DE CONTENIDOS.....  | 2  |
| 2. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS.....  | 4  |
| 2.1. Figuras.....   | 4  |
| 2.2. Tablas.....  | 5  |
| 3. ÍNDICE DE ECUACIONES.....  | 6  |
| 4. PRESENTACIÓN.....  | 7  |
| 4.1. Resumen.....   | 7  |
| 4.2. <i>Abstrac.</i> ....   | 8  |
| 4.3. Justificación.....   | 9  |
| 4.4. Objetivo General. ....   | 12 |
| 4.5. Objetivos Específicos.....   | 12 |
| 4.6. Limitaciones.....  | 12 |
| 4.7. Delimitaciones.....  | 12 |
| 5. BASES TEÓRICAS.....  | 14 |
| 5.1. Marco Teórico.....   | 14 |
| 5.1.2. El cáncer de mama.....   | 14 |
| 5.1.3. Radiación infrarroja.....  | 15 |
| 5.1.4. Fuentes de luz infrarroja (IR). ....                                       | 16 |
| 5.1.5. Interacción entre láser y tejido: .....                                    | 19 |
| 5.2. Estado del Arte.....   | 22 |
| 6. METODOLOGÍA.....   | 28 |
| 6.1. Diseño del dispositivo.....  | 28 |
| 6.1.1. Definición de parámetros de diseño del dispositivo.....                    | 28 |
| 6.1.2. Medición de potencia óptica de láseres.....                                | 28 |
| 6.1.3. Diseño y fabricación de regulador de corriente.....                        | 29 |
| 6.1.4. Multiplexación y control de corriente en carga.....                        | 30 |
| 6.1.5. Diseño de sistema de detección óptica basado en fotodetectores.....        | 31 |
| 6.1.6. Diseño de etapa de filtrado y adecuación de la señal.....                  | 32 |
| 6.1.7. Diseño etapa de alimentación y regulación de tensión para componentes..... | 33 |
| 6.1.8. Diseño estructural del dispositivo.....                                    | 33 |
| 6.2. Diseño de modelos de tejido mamario.....                                     | 34 |

|  |    |
|--|----|
| 6.2.1. Diseño y fabricación de moldes.....                                   | 34 |
| 6.2.2. Selección de componentes para modelos de tejido mamario. ....         | 36 |
| 6.3. Implementación de diseño electrónico y estructural del dispositivo..... | 37 |
| 6.3.1. Implementación de regulador de corriente. ....                        | 37 |
| 6.3.2. Implementación de etapa de filtrado y adecuación de la señal.....     | 37 |
| 6.3.3. Unificación de bloques funcionales del dispositivo. ....              | 37 |
| 6.4. Puesta a punto del dispositivo. ....                                    | 38 |
| 6.5. Fabricación de modelos de tejido mamario.....                           | 39 |
| 6.6. Diseño metodológico del experimento.....                                | 40 |
| 7. RESULTADOS. ....  | 42 |
| 7.1. Reguladores de corriente.....   | 42 |
| 7.2. Sistema de detección óptica. ....                                       | 46 |
| 7.2.1 Etapa de filtrado y adecuación de la señal.....                        | 50 |
| 7.3. Etapa de potencia y alimentación del dispositivo. ....                  | 54 |
| 7.4 Diseño estructural del equipo.....                                       | 54 |
| 7.5. Ensamblaje del equipo y desarrollo de software de control.....          | 56 |
| 7.6. Puesta a punto del dispositivo. ....                                    | 60 |
| 7.7. Moldes para fabricación de modelos de tejido mamario.....               | 63 |
| 7.7.1. Fabricación de modelos mamarios. ....                                 | 65 |
| 7.8. Medición de absorbancia en modelos de tejido mamario sin tumor. ....    | 67 |
| 7.8. Medición de absorbancia en modelos de tejido mamario con tumor.....     | 70 |
| 8. CONCLUSIÓN. ....  | 74 |
| 9. TRABAJOS FUTUROS.....   | 76 |
| 10. REFERENCIAS.....   | 77 |

## 2. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS.

### 2.1. Figuras

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> <i>Tejido mamario sin anomalías</i> .....  | 15 |
| <b>Figura 2.</b> <i>Espectro electromagnético</i> .....   | 16 |
| <b>Figura 3.</b> <i>Funcionamiento de diodo emisor de luz</i> .....   | 17 |
| <b>Figura 4.</b> <i>Bandas de conducción y de valencia de un LED</i> .....  | 18 |
| <b>Figura 5.</b> <i>Bandas de conducción y valencia, relacionadas con la <math>E_g</math></i> .....   | 19 |
| <b>Figura 6.</b> <i>Fenómenos físicos ocurridos en la interacción Láser-Tejido</i> .....  | 20 |
| <b>Figura 7.</b> <i>Curvas de absorción de distintas sustancias en función de la longitud de onda</i> ...21   |    |
| <b>Figura 8.</b> <i>Espectros tumorales representativos de paciente en una posición en el seno que contiene tumor; espectros normales desde una posición equivalente en el seno contralateral</i> ..... | 26 |
| <b>Figura 9.</b> <i>Medidor de potencia óptica de láser utilizado en el proyecto</i> .....  | 28 |
| <b>Figura 10.</b> <i>Esquema de parámetros ambientales para medir potencia óptica de los emisores, medio circundante: aire.</i> .....   | 29 |
| <b>Figura 11.</b> <i>Respuesta espectral del OPT101, con una resistencia interna de ganancia de 1 M<math>\Omega</math></i> .....  | 31 |
| <b>Figura 12.</b> <i>Diagrama de bloques funcional de alimentación de componentes electrónicos del dispositivo</i> .....  | 33 |
| <b>Figura 13.</b> <i>Los dos estilos del implante "suave" 150 de McGhan, dispositivo permanente</i> ..34  |    |
| <b>Figura 14.</b> <i>Opciones de elección de dispositivos según medidas de la mama: ancho, altura del pecho, proyección y volúmenes deseados</i> .....  | 35 |
| <b>Figura 15.</b> <i>Espectro de absorbancia de agua ultrapura</i> .....  | 38 |
| <b>Figura 16.</b> <i>Medición de absorbancia de agua destilada para puesta a punto del dispositivo</i> .....  | 39 |
| <b>Figura 17.</b> <i>Representación gráfica gel de densidad media con emulación de tejido tumoral</i> .....   | 41 |
| <b>Figura 18.</b> <i>Esquema eléctrico regulador de corriente</i> .....   | 43 |
| <b>Figura 19.</b> <i>Diseño placa de circuito impreso regulador de corriente y multiplexación de láseres</i> .....  | 44 |
| <b>Figura 20.</b> <i>Curva de calibración: variación de voltaje de salida de OPT101 frente a resistencia externa</i> .....  | 47 |
| <b>Figura 21.</b> <i>Resolución del equipo en función de la absorbancia a medir</i> .....   | 50 |
| <b>Figura 22.</b> <i>Esquema eléctrico procesamiento analógico de la señal óptica</i> .....   | 51 |
| <b>Figura 23.</b> <i>Diseño placa de circuito impreso etapa de adquisición y filtrado</i> .....   | 51 |
| <b>Figura 24.</b> <i>Respuesta en frecuencia de filtro rechaza banda con frecuencia central de 60 Hz</i> .....  | 52 |
| <b>Figura 25.</b> <i>Respuesta en frecuencia, ganancia y fase del filtro pasa bajas FIR</i> .....   | 54 |
| <b>Figura 26.</b> <i>Diseño de soporte para medición, escala 1:1, medidas en mm</i> .....   | 55 |
| <b>Figura 27.</b> <i>Soporte estructural del dispositivo</i> .....  | 55 |
| <b>Figura 28.</b> <i>Diagrama de bloques funcional del dispositivo</i> .....  | 56 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 29.</b> <i>Interfaz gráfica de software de control de dispositivo</i> .....   | 58 |
| <b>Figura 30.</b> <i>Agua ultrapura dentro del recipiente de medición, camino óptico 2 cm</i> .....   | 61 |
| <b>Figura 31.</b> <i>Medidas de absorbancia sobre agua ultrapura, camino óptico 2 cm</i> .....  | 62 |
| <b>Figura 32.</b> <i>Dimensiones de modelos de tejido mamario, escala 1:1, es en cm</i> .....   | 63 |
| <b>Figura 33.</b> <i>Diseño de soporte para molde</i> .....   | 64 |
| <b>Figura 34.</b> <i>Moldes para fabricación de modelos de tejido mamario</i> .....   | 65 |
| <b>Figura 35.</b> <i>Geles en estado líquido contenidos en los moldes antes de enfriamiento</i> .....   | 66 |
| <b>Figura 36.</b> <i>Modelos mamarios en recipiente de medición</i> .....   | 66 |
| <b>Figura 37.</b> <i>Medición de absorbancia en modelos de tejido mamario sin tumor</i> .....   | 67 |
| <b>Figura 38.</b> <i>Modelamiento del comportamiento de la absorbancia en función concentración de pectina</i> .....  | 69 |
| <b>Figura 39.</b> <i>Medición de absorbancia en modelo de tejido mamario con tumor, densidad de modelo mamario: <math>1.19 \text{ g/cm}^3</math>, tumor: 2 cm</i> ..... | 71 |
| <b>Figura 40.</b> <i>Modelamiento de la absorbancia en función del grosor de la papa</i> .....  | 72 |

## 2.2. Tablas

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 1.</b> <i>Ingredientes de modelo de tejido mamario</i> .....  | 36 |
| <b>Tabla 2.</b> <i>Componentes y dosis de los modelos fabricados</i> .....   | 40 |
| <b>Tabla 3.</b> <i>Corriente nominal de funcionamiento a intensidad máxima de diodos emisores</i> ....                                       | 42 |
| <b>Tabla 4.</b> <i>Características del regulador de corriente utilizado</i> .....  | 45 |
| <b>Tabla 5.</b> <i>Potencia óptica de los diodos emisores</i> .....  | 46 |
| <b>Tabla 6.</b> <i>Absorbancia máxima de medición del dispositivo</i> .....  | 49 |
| <b>Tabla 7.</b> <i>Absorbancia del recipiente de medición</i> .....  | 61 |
| <b>Tabla 8.</b> <i>Valor p para análisis estadístico T de student en emparejamiento de medias para cada densidad de modelo mamario</i> ..... | 70 |

**3. ÍNDICE DE ECUACIONES.**

|   |    |
|---|----|
| <b>Ecuación 1.</b> <i>Longitud de onda en función de <math>E_g</math></i> .....           | 18 |
| <b>Ecuación 2.</b> <i>Ley de Lambert-Beer</i> .....                                       | 21 |
| <b>Ecuación 3.</b> <i>Calculo de muestra representativa</i> .....                         | 41 |
| <b>Ecuación 4.</b> <i>Corriente de carga en función de resistencias de colector</i> ..... | 44 |
| <b>Ecuación 5.</b> <i>Corriente de carga en función de voltajes de alimentación</i> ..... | 44 |
| <b>Ecuación 6.</b> <i>Función de transferencia filtro analógico</i> .....                 | 53 |

## 4. PRESENTACIÓN.

### 4.1. Resumen.

El cáncer de mama es un problema de salud pública, evidencia de esto es que para el año 2018 se registraron al menos 13 millones de muertes relacionadas a esta enfermedad [1]. Influyen factores geográficos, socioeconómicos, demográficos, entre otros, generan un panorama desalentador frente al diagnóstico temprano de la enfermedad. En concordancia distintos estudios demuestran que un diagnóstico tardío está directamente relacionado con una disminución de al menos el 12% de probabilidades de supervivencia [2]. En respuesta, se desarrolló un prototipo de dispositivo biomédico, que detecta cambios en la estructura del tejido mamario mediante mediciones de absorbancia. Fundamentado en el cambio de las propiedades ópticas del tejido mamario al iniciar un proceso carcinogénico. Además, teniendo en cuenta los riesgos inherentes de la utilización de radiaciones ionizantes para el estudio, se propone utilizar luz infrarroja cercana, como fuente de bajo riesgo para realizar el estudio de las propiedades estructurales del tejido glandular mamario. Se elaboraron modelos que simulan las propiedades ópticas del tejido mamario, útiles para realizar estudios de sensibilidad y/o especificidad de equipos como el que se desarrolló en este proyecto. Logrando así, desarrollar un prototipo de equipo biomédico que brinde un factor predictor frente a un problema de salud pública como lo es el cáncer de mama. Este libro se divide en: Justificación, Objetivos del proyecto, Bases Teóricas, Metodología, Resultados y Conclusiones.

#### **4.2. *Abstrac.***

Breast cancer is a public health problem, evidence of this is that by 2018 there were at least 13 million deaths related to this disease [1]. They influence geographic, socioeconomic, demographic factors, among others, those generate a discouraging panorama in front of the early diagnosis of the disease. In concordance, different studies show that a late diagnosis is directly related to a decrease of 12% in survival probabilities [2]. In response, a prototype biomedical device was developed, which detects changes in the structure of breast tissue using absorbance measurements. Based on the change in the optical properties of the breast tissue when starting a carcinogenic process. In addition, taking into account the inherent risks of using ionizing radiation for the study, it is proposed to use near infrared light as a low-risk source to carry out the study of the structural properties of breast glandular tissue. Models were created that simulate the optical properties of breast tissue, useful for conducting sensitivity and / or specificity studies of equipment such as the one developed in this project. Thus achieving, develop a prototype of biomedical equipment that provides a predictor against a public health problem such as breast cancer. This book is divided into: Justification, Project objectives, Theoretical Bases, Methodology, Results and Conclusions.



### 4.3. Justificación.

Actualmente la humanidad viene enfrentando problemáticas importantes de salud pública, como el acceso a servicios de salud, la transición epidemiológica y enfermedades crónicas no transmisibles, entre las que se encuentran el cáncer, las cardiopatías, episodios cerebrovasculares, diabetes y enfermedades respiratorias crónicas [3]. El cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en la población de mujeres, según cifras de mortalidad en el mundo, en el año 2018 murieron 13 millones personas debido a esta patología [1, 4]. En Colombia la tasa de incidencia para el año 2014 era de 11,49 en mujeres por cada 100,000 habitantes, representando cerca de 3000 muertes cada año [2]. En el área metropolitana de Bucaramanga, la incidencia de cáncer de mama se encuentra por encima del promedio nacional, con una incidencia estandarizada de 41,2 casos por cada 100,000 habitantes a 2017 [5]. Aunque no existe una forma garantizada de prevenir el cáncer, si es de mucha importancia identificarlo en las primeras fases de su desarrollo. En efecto, diferentes investigaciones buscan desarrollar métodos de detección temprana los cuales se orientan a reconocer oportunamente la enfermedad con el fin de disminuir el índice de mortalidad por diagnóstico tardío [6, 11]. Actualmente se destaca la mamografía como el método de diagnóstico más utilizado. Aun así, en Colombia el acceso a esta prueba está limitada por factores como el tiempo de viaje hasta el servicio, cuando se ajusta por densidad geográfica, la edad, el nivel de dependencia económica y el nivel socioeconómico. En tanto, algunos estudios apelan a la poca disponibilidad de mamógrafos, y la escasas capacitaciones que tienen los médicos para recomendar esta prueba diagnóstica, encontrando que en Colombia el 23% de mujeres entre 50 y 59 años de edad deben que salir del departamento de residencia para acceder a este tratamiento [7, 8]. En contraste, a pesar de que la accesibilidad de mamógrafos se garantice, los riesgos inherentes a la prueba de cribado son varios, entre ellos se encuentre el sobrediagnóstico, causado por la detección de un falso positivo, y cuyas consecuencias son la aplicación de tratamientos clínicamente

innecesarios [8]. En efecto, se estima que por cada 1000 mujeres que participen en tamizaje de cáncer de mama con mamografía, entre 4 y 20 mujeres sufrirán de sobrediagnóstico [9]. Además, dentro de los riesgos existentes al realizar esta prueba, la utilización de radiación ionizante, aunque es pequeña, es un factor potencialmente iatrogénico para mujeres con alta sensibilidad a la radiación. Una consecuencia de aplicar radiación ionizante es la aparición de tumores cancerígenos, debido a modificaciones físico químicas; como la pérdida de mecanismos de control sobre su capacidad de replicación, a lo que se le conoce como carcinogénesis [10].

Teniendo en cuenta el problema público que representa el cáncer de mama en Colombia y en el mundo, surge la necesidad de generar métodos de diagnóstico alternativos de bajo riesgo, mediante utilización de radiación no ionizante como el NIR, se plantea la pregunta de investigación: ¿Cómo desarrollar un prototipo de dispositivo biomédico basado en espectroscopia de infrarrojo cercano para evaluar tejido mamario comprometido por cáncer?

Colombia es un país en desarrollo, en el cual no existe un 100% de accesibilidad al sistema de salud [7], esto afecta el pronóstico de la enfermedad en tiempos óptimos [11]. y representa una disminución de al menos el 12% de posibilidades de supervivencia en los pacientes diagnosticados de manera tardía, por lo que factores que disminuyen la prestación de pruebas diagnósticas como la mamografía, contribuyen a un peor pronóstico para los enfermos [2]. En los últimos años distintos estudios han descrito problemas que se presentan durante el tamizaje por mamografía, donde el más relevante es el sobrediagnóstico, a pesar de que no es clara la cuantificación, este tipo de pacientes acumulará todos los efectos adversos del tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia), sin ningún beneficio. Además, el dolor causado por la compresión es clasificado como grave por el 30% de las mujeres que son sometidas a esta prueba [6, 11]. En efecto, se debe tener en cuenta que el riesgo acumulado estimado de muerte por cáncer de mama debido a radiación absorbida se estima en cerca de 10

por cada 100.000 mujeres, dependiendo de la edad, frecuencia y duración de la mamografía [10,11]. Ahora bien, es necesario observar qué beneficios y daños trae realizar este tipo de prueba para así plantear alternativas más seguras.

Actualmente, existen proyectos que buscan desarrollar métodos de diagnóstico estudiando las propiedades eléctricas del tejido mamario. La emisión de positrones y el infrarrojo cercano (NIR) son las técnicas más usadas [17]. Este último tiene aplicaciones directas como la imagenología para diagnóstico. Además el NIR puede utilizarse para la monitorización en tiempo real de la cirugía oncológica mediante imágenes fluorescentes, favoreciendo de manera directa el control y retroactividad del procedimiento utilizado para tratar esta afección [13]. Indistintamente, estudios como los mencionados anteriormente necesitan de altos niveles de infraestructura, recursos económicos considerables y expertos relacionados con el tema. En efecto, los estudios que utilizan el infrarrojo cercano enfocan sus esfuerzos en analizar las propiedades ópticas de la mama con el fin de establecer una relación directa o indirecta entre el desarrollo de esta patología y los cambios en las propiedades ópticas de este tejido [12].

#### **4.4. Objetivo General.**

- Desarrollar un prototipo de dispositivo biomédico basado en espectroscopia de infrarrojo cercano para evaluar tejido mamario comprometido por cáncer.

#### **4.5. Objetivos Específicos.**

- Diseñar un prototipo de dispositivo biomédico para medir absorbancia en el espectro de infrarrojo cercano en modelos de tejido mamario.
- Fabricar un prototipo de dispositivo biomédico para medir absorbancia en el espectro de infrarrojo cercano en modelos de tejido mamario.
- Evaluar el funcionamiento del prototipo en modelos que simulan tejido tumoral mamario con base en medidas del coeficiente de absorción en el infrarrojo cercano.

#### **4.6. Limitaciones.**

Para la realización del trabajo de grado se encuentran limitaciones económicas, y de infraestructura. Ejemplo de esto es el alto costo de los materiales utilizados para la fabricación de los modelos mamarios expuestos en la literatura. Respecto a limitaciones de infraestructura, la institución carece de equipos especializados necesarios para el desarrollo de actividades específicas del proyecto. En efecto, existen limitaciones de tiempo, debido a la disponibilidad de equipos solicitados en préstamo, teniendo en cuenta la emergencia sanitaria causada por el COVID-19.

#### **4.7. Delimitaciones.**

- El equipo desarrollado solo trabajará con 3 longitudes de onda, las cuales se encuentran dentro del espectro infrarrojo.
- El procesamiento de los datos adquiridos por el dispositivo se realiza de manera asincrónica.
- El equipo desarrollado es un prototipo funcional, calibrado para medir absorbancia hasta  $7.1465 \text{ OD/cm}$ .
- Los modelos de tejidos mamarios están basados en caracterizaciones de comportamiento mecánico y eléctrico realizadas en estudios anteriores.
- Durante las pruebas realizadas, no se tiene en cuenta la temperatura ambiente, perturbación por ruido electromagnético y tampoco el factor de dispersión de los modelos.
- El proyecto busca verificar que el dispositivo desarrollado mide absorbancia de manera correcta en modelos de tejido mamario.
- El proyecto se desarrolló en un periodo de 15 semanas, con una intensidad de 4 horas semanales.
- El presente trabajo analiza aspectos ópticos como: absorbancia, interacción entre luz y tejido, dejando a un lado conceptos termodinámicos y eléctricos.

## 5. BASES TEÓRICAS.

### 5.1. Marco Teórico.

#### 5.1.2. El cáncer de mama.

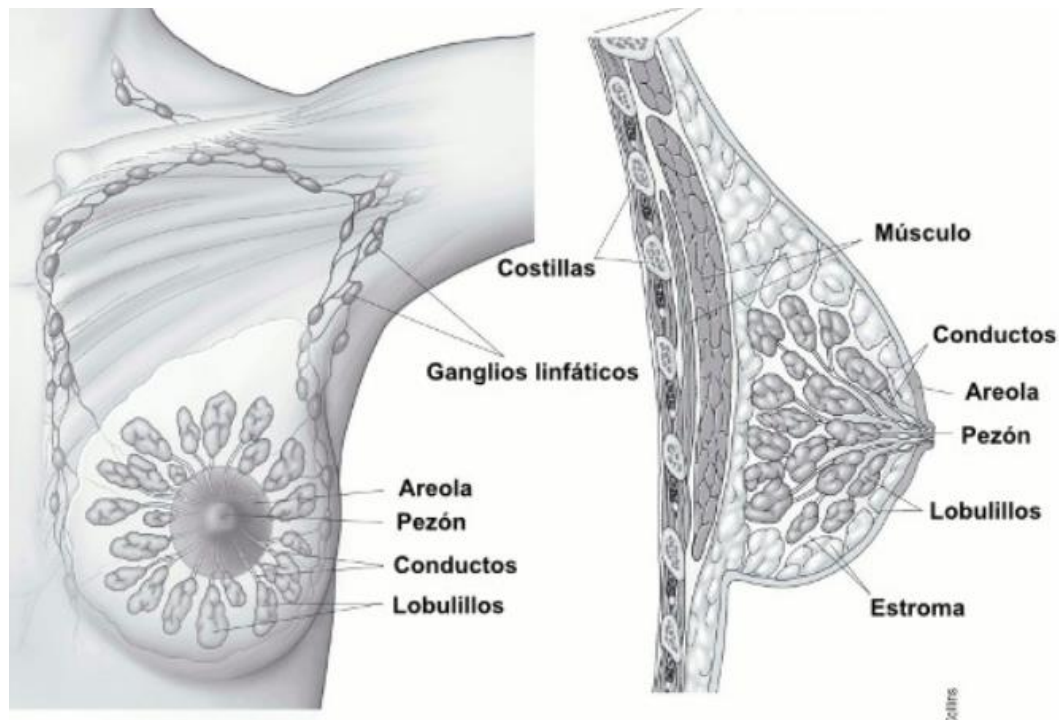
La unidad funcional y estructural de los seres humanos son las células. Estas conforman los órganos y tejidos que constituyen el cuerpo y normalmente se dividen en forma organizada para reemplazar las muertas o las ya envejecidas. El proceso es controlado por distintos mecanismos intrínsecos, cuando estos fallan se producen estructuras llamadas nódulos o tumores (neoplasia), acompañadas de una creciente vascularización (cuando la vascularización es deficiente los tumores no crecerán más de 3 *mm*) [16]. Este evento es la base funcional del cáncer.

El cáncer de mama inicia con la formación de nódulos o tumores en los lobulillos o en los conductos y con menos frecuencia en los tejidos grasos o fibrosos de la mama, en la figura 1 se ilustran los conductos, ganglios, lobulillos y demás tejido en la mama. El principal riesgo es la proliferación de células malignas a través de vasos sanguíneos o linfáticos afectando tejidos de otras partes del cuerpo, lo que se conoce como metástasis. Por lo general, la aparición de tumores está relacionada con factores que predisponen a la persona a padecer la enfermedad, como, genes hereditarios, la edad (Entre 50 y 69 años aumenta la probabilidad de padecer cáncer de mama), factores hormonales, tratamiento hormonales, obesidad, radioterapia o el consumo de tabaco y alcohol [15].

La detección temprana es compleja debido a que en los primeros estadios el cáncer de mama es asintomático. La primera señal notoria es la aparición de masas con dolor o indoloras palpables por el paciente [15]. Es aquí donde las pruebas de tamizaje son de gran importancia, ya que realizan estudios a personas asintomáticas con factores de riesgo altos, promoviendo de esta manera la detección temprana de la enfermedad.

**Figura 1**

*Tejido mamario sin anomalías [17]*



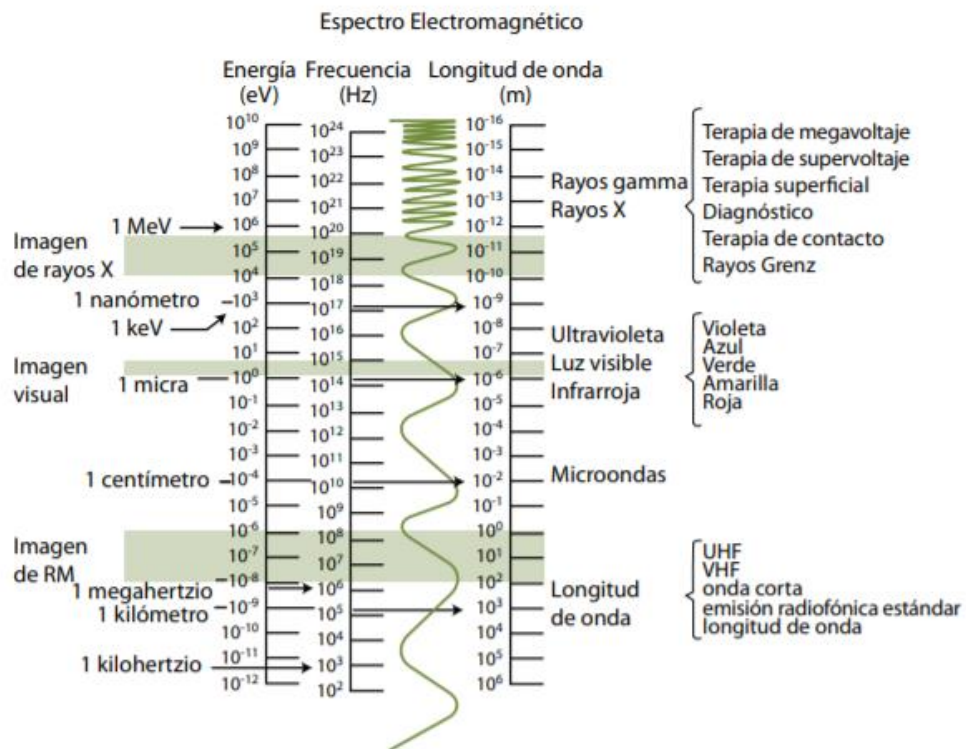
### 5.1.3. Radiación infrarroja.

La radiación infrarroja (IR) es una señal o radiación electromagnética, caracterizada por tener una longitud de onda desde los  $760\text{ nm}$  a  $780\text{ nm}$  en la zona visible del espectro y  $760\text{ nm}$  a  $15.000\text{ nm}$  en la no visible [18]. Dependiendo de la longitud de onda es posible clasificarlos en rayos IR distales ( $15.000\text{ nm}$  y  $1.5000\text{ nm}$ ) e IR proximales o cercano ( $1.500\text{ nm}$  a  $760\text{ nm}$ ) [18].

Este tipo de radiación también se le conoce como radiación térmica, la cual es emitida por componentes electrónicos como motores, generadores y transformadores eléctricos [22]. En efecto, el IR no es considerado radiación ionizante, su cualidad de onda le permite ser absorbida por la materia [22]. En la figura 2 se observa la ubicación de la radiación infrarroja en el espectro electromagnético.

Figura 2

Espectro electromagnético [20]



Los electrones de los átomos están en constante vibración y rotación. Cuando existe un cambio de energía en estos electrones aumenta la temperatura, es decir, la energía térmica del átomo. Todo objeto que se encuentre a una temperatura mayor a 0 °K, emite energía en forma de radiación electromagnética [19].

#### 5.1.4. Fuentes de luz infrarroja (IR).

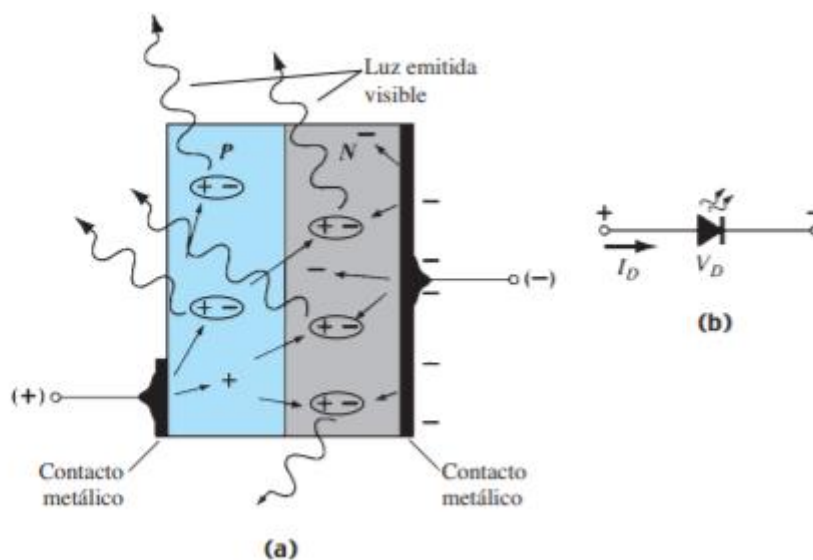
Existen distintas fuentes de radiación IR, naturales, como el sol, y artificiales como los emisores no luminosos (IR de longitud distal) y emisores luminosos (IR visible o proximal). Es pertinente tener en cuenta que a menor longitud de onda, mayor poder de penetración [21]. Para este caso en particular se utilizan diodos emisores de luz (LED) con capacidad de emitir radiación electromagnética en el infrarrojo. Los LED son diodos de unión PN. Su



funcionamiento es relativamente sencillo, el paso de electrones del lado negativo (N) al lado positivo (P) de la unión genera una emisión de fotones [18]. En la figura 3 se observa el esquema básico de un diodo emisor de luz. Como en cualquier estructura PN o NP, cuando se polariza de manera directa, dentro de la estructura del diodo, especialmente en la unión ocurre una recombinación de huecos (+) y electrones (-). Los electrones libres o de valencia en el material se desplazan a un estado energético más bajo liberando parte de su energía en forma de fotones, a este fenómeno se le conoce como proceso de electroluminiscencia [22].

### Figura 3

*Funcionamiento de diodo emisor de luz*



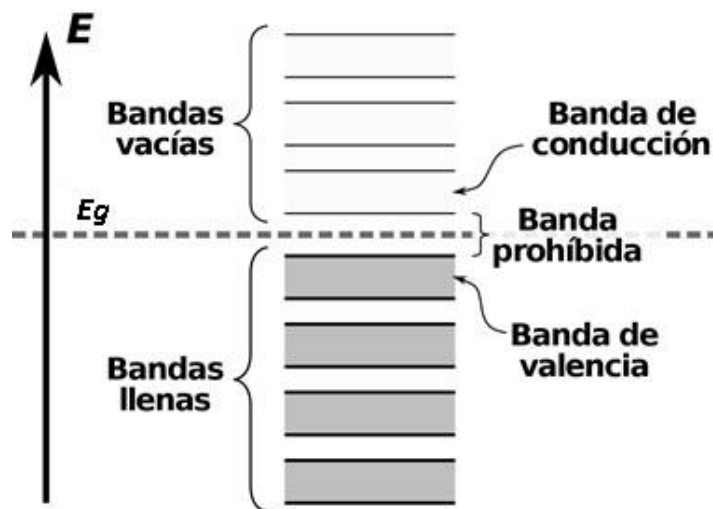
*Notas.* (a) Proceso de electroluminiscencia en el LED; (b) representación gráfica y simbología del diodo emisor de luz [22].

La recombinación de electrones es afectada por distintos factores, como la temperatura o el material semiconductor utilizado para fabricar el diodo. Esto debido a que a medida que los átomos se acercan entre sí, inicia una interacción la cual hace que los electrones de una capa en particular del átomo tengan un nivel de energía ligeramente distinto a los electrones del

mismo nivel de un átomo contiguo. En efecto, se producen dos bandas o niveles energéticos discretos fijos, uno que contiene los electrones de valencia y otro que inicia con la conducción de los mismos. Véase la figura 4.

**Figura 4**

*Bandas de conducción y de valencia de un LED [21]*



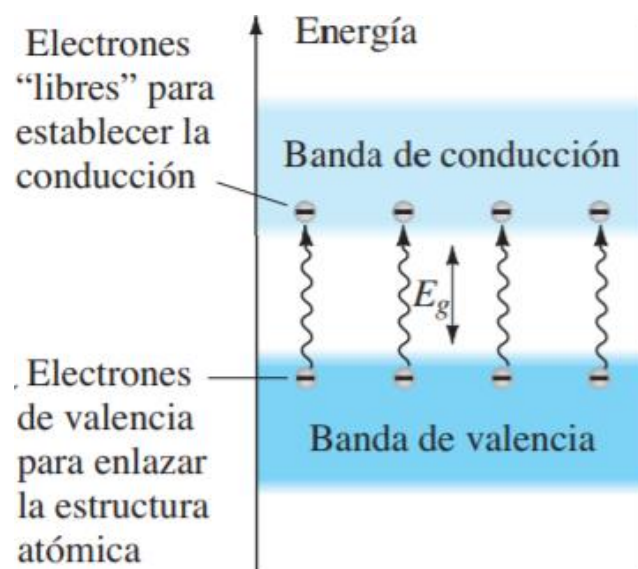
De la figura 4, se puede deducir que la recombinación se dará directamente, ya que el electrón conservará el momento (impulso) al pasar de una banda energética a otra, en efecto, la transmisión de electrones dispersa energía en forma de fotones siguiendo la ley de conservación de la materia [21, 22]. Además, en este proceso existe la brecha de energía  $E_g$  (véase figura 5), que es la cantidad de energía necesaria para que un electrón puede recombinarse. La  $E_g$  es intrínseca del material del diodo, y es de especial importancia ya que define la longitud de onda de los fotones liberados durante el proceso electroluminiscente; la fórmula 1 demuestra la relación.

$$\lambda = \frac{hc}{E_g} \quad (1)$$

Donde  $\lambda$  es la longitud de onda de los fotones emitidos,  $h$  es la constante de Planck y  $c$  es la velocidad de la luz en el vacío. En efecto, los materiales más utilizados para fabricar diodos emisores de luz IR son arseniuro de galio y arseniuro de aluminio y galio [22].

### Figura 5

*Bandas de conducción y valencia, relacionadas con la  $E_g$  [22]*



#### 5.1.5. Interacción entre láser y tejido:

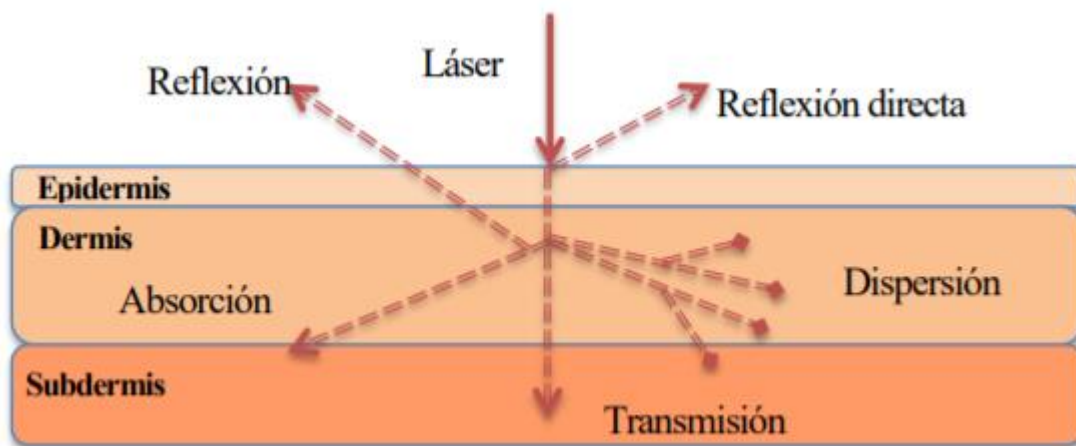
Las características ópticas del tejido tienen especial importancia para el análisis de absorbancia del mismo, en efecto, es necesario describir los fenómenos físicos ocurridos cuando se irradia el tejido con luz del espectro infrarrojo cercano. En esta sección se realiza una breve descripción de la interacción que se presenta al proyectar láser de luz infrarroja sobre el tejido biológico.

El tejido biológico se comporta como un medio heterogéneo y anisotrópico, lo que representa un inconveniente cuando se pretende estudiar sus propiedades ópticas. Aun así, al realizar una

emisión de luz IR sobre el tejido suceden distintos fenómenos físicos comunes, dentro de los cuales se encuentran reflexión, transmisión, dispersión y absorción (Véase figura 6) [24]. Debido al enfoque del estudio, en esta sección se profundizará en la absorción de energía.

### Figura 6

*Fenómenos físicos ocurridos en la interacción Láser-Tejido [24]*



La primera ley de la fotobiología enuncia: los fotones incidentes deben ser absorbidos para que existan fenómenos biológicos [25]. En efecto, la absorción es un fenómeno a tener en cuenta en cualquier estudio de la interacción entre láser y tejido. De manera general, durante la absorción el haz de luz incidente disminuye su intensidad al interactuar por el medio por el que viaja, en este caso el tejido [24, 25]. La variación de intensidad se debe a que los fotones incidentes donan su energía a los átomos o moléculas (cromóforo) presentes en el medio circundante, generando efectos térmicos que dependen de la longitud de onda de los fotones, la concentración de enlaces químicos que absorben a dicha longitud, el grosor de la capa absorbente y la temperatura de los cromóforos [26]. Para efectos de este estudio, se utiliza espectro infrarrojo ya que el tejido mamario presenta alta concentración de agua, hemoglobina

y desoxihemoglobina, compuestos altamente absorbentes para este rango de longitudes de onda [24].

La ley de Lambert-Beer permite cuantificar el coeficiente de absorbancia, relacionando la intensidad incidente con la transmitida de la siguiente manera:

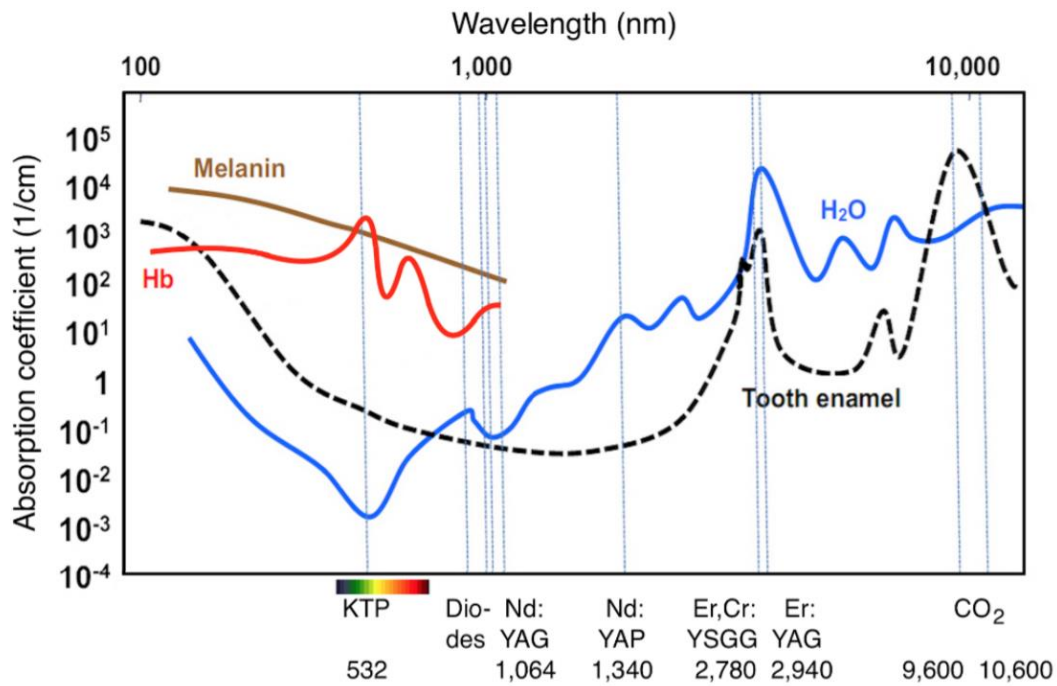
$$I(z) = I_0 e^{-\alpha z} \quad ; \quad \alpha = kc \quad (2)$$

Donde  $z$  representa el camino óptico,  $I(z)$  es la intensidad a una distancia  $z$ ,  $I_0$  es la intensidad incidente,  $\alpha$  es el coeficiente de absorción del medio,  $c$  es la concentración de los agentes absorbentes y  $k$  depende de parámetros internos de otras concentraciones [26].

Los componentes biológicos que mejor expresan la característica anteriormente mencionada son, la melanina, el agua y la hemoglobina. En la figura 7, se observa una representación gráfica de los coeficientes de absorbancia, a un camino óptico de 1 *cm*, en función de la longitud de onda para: oxihemoglobina, melanina, y agua.

### **Figura 7**

*Curvas de absorción de distintas sustancias en función de la longitud de onda [25]*



**Notas.** Hemoglobina (Hb) (Roja), melanina (café) y agua (azul), esmalte dental (semicontinua negra)

## 5.2. Estado del Arte.

A pesar de los avances tecnológicos enfocados en la detección temprana del cáncer de mama, el índice de muertes sigue siendo alto. Actualmente se utilizan distintas pruebas, basadas en imagenología diagnóstica, biopsias, y algunos métodos alternativos basados en infrarrojo cercano, entre otros [27]. Al referirse a técnicas basadas en imagenología diagnóstica, se destacan la mamografía, tomografía computarizada (CT), Tomografía por emisión de positrones (PET), ultrasonido o ecografía y resonancia magnética [27, 28, 29].

La mamografía fue aprobada como un estudio diagnóstico por la *Federal Drug Administration* (FDA) para uso clínico en Estados Unidos en el año 2000. En la actualidad dicha técnica es la más utilizada para realizar tamizaje poblacional. Distintos estudios reportan que la mamografía tiene una sensibilidad del 63% en mamas densas y 87% en mamas mayormente grasas, con una especificidad que se encuentra entre el 87% y el 99% [29]. Esta prueba diagnóstica permite

captar una imagen del tejido mamario mediante la emisión de rayos X en la mama. Los especialistas utilizan estas imágenes para encontrar indicios, anormalidades o signos de cáncer de mama en etapas iniciales o avanzadas [29].

La tomografía computarizada (CT) es una prueba que logra reconstruir las estructuras anatómicas internas mediante el procesamiento de imágenes captadas mediante la emisión de rayos x en distintos ángulos al paciente [30]. La CT permite conocer la ubicación del tumor, sirve como guía para encontrar el lugar correcto de una biopsia. Dicha técnica es combinada a menudo con la PET, para encontrar la ubicación exacta del tejido tumoral y conocer el estadio del cáncer [31].

La PET es una técnica que permite estudiar el comportamiento metabólico y anatomía del tejido mamario. En este estudio, se utiliza un contraste radiactivo llamado 2-18F-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (18-FDG), el cual se inyecta al paciente, posteriormente se toman imágenes de cuerpo completo, permitiendo medir la actividad metabólica, útil para la estadificación del tumor. Esta prueba diagnóstica es altamente utilizada debido a que expresa una sensibilidad de 80% a 96% y una especificidad de 90% al 100% [31]. En contraste, los valores reportados anteriormente pueden variar dependiendo del estadio del tejido tumoral, presentando una mayor sensibilidad en estadios avanzados como el estadio III [31]. Para etapas más tempranas se recomiendan otras pruebas diagnósticas como la mamografía, complementada por el ultrasonido (US) o ecografía.

El US proporciona una visualización de las estructuras internas de la mama, las cuales no pueden obtenerse a partir de métodos convencionales como un examen físico, la mastografía o RM [32, 33]. Esta técnica utiliza el efecto Doppler, el cual evalúa los movimientos de las estructuras que conforman la mama mediante la detección de cambios de frecuencia de los ecos que reflejan dichas estructuras. El US, a pesar de reportar una sensibilidad relativamente baja (33%), tiene una alta especificidad (91%-96%), lo que le permite proporcionar características

importantes a la hora de diferenciar y estimar anatómicamente, cuando es una lesión quística o una lesión sólida [31, 32], datos importantes para diferenciar tejido benigno del maligno. Además, el ultrasonido es una herramienta útil, cuando se requiere evaluar el estado de pacientes menores de 30 años, ya que permite visualizar nódulos aun cuando la densidad mamaria es relativamente alta [32]. Es importante mencionar que la US, es de bajo riesgo, pues no es invasiva ni necesita de radiación ionizante para su ejecución.

La resonancia magnética, proporciona un estudio alternativo o complementario para la detección temprana de cáncer de mama. Esta ofrece imágenes en distintos planos, así como reconstrucciones en 3D de la morfología de la mama, proporcionando una información relevante a la hora de evaluar la proliferación del tejido maligno [27]. La RM utiliza un imán para generar un campo magnético intenso sobre el paciente, posteriormente una señal de radiofrecuencia (RF) es emitida, lo que permite que los átomos sean excitados y generen una señal útil para crear imágenes del interior del cuerpo [34]. El proceso utiliza distintas secuencias dinámicas (T1 y T2) las cuales permiten visualizar anomalías en el tejido mediante la aplicación de un contraste. La secuencia T1 en 3D de eco gradiente, presenta una mayor relación ruido-sígnal que las 2D, partiendo de que la señal se toma de un espesor o volumen, no de un solo plano [35]. En contraste, la secuencia T2 permite la identificación de quistes, ya que presentan valores más altos que el tejido mamario normal [35]. Esta técnica puede ser utilizada como complemento de una mastografía poco dicente. La RM reporta valores de 77% a 100% de sensibilidad y 95% a 99% de especificidad [31].

Las técnicas de diagnóstico anteriormente mencionadas están en su mayoría basadas en teorías que se vienen trabajando desde hace mucho tiempo atrás. Desde el descubrimiento de los rayos X en 1895, por el físico alemán Wilhelm Conrad Röntgen, se han venido desarrollando métodos que actualmente se utilizan para el diagnóstico de cáncer de mama, como por ejemplo, la mamografía, la tomografía computarizada, PET/CT, entre otras [20]. En contraste, y teniendo



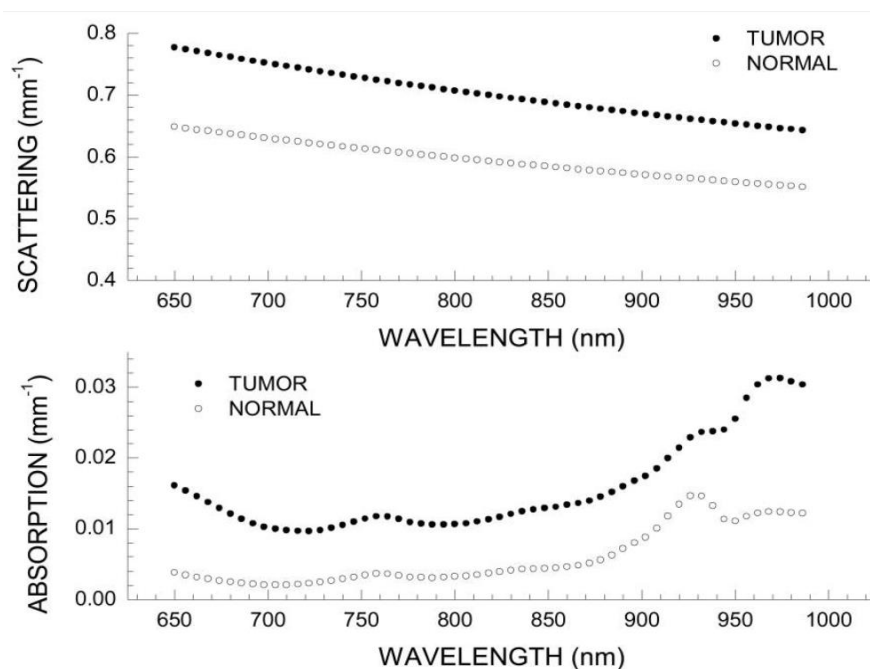
en cuenta los riesgos latentes que traen consigo la emisión de rayos X sobre el tejido vivo, el desarrollo de nuevos estudios que permitan la detección de cáncer de mama ha crecido exponencialmente desde hace unos años. Es aquí donde la espectroscopia de infrarrojo cercano proporciona una alternativa factible para el desarrollo de nuevos dispositivos de diagnóstico y/o complemento de tratamientos para tumores mamarios.

Las primeras técnicas que utilizaban como base funcional la captación de radiación infrarroja fue la implementada por parte de Troyan, S. L et al. en su estudio "*The FLARE™ intraoperative near-infrared fluorescence imaging system: A first-in-human clinical trial in breast cancer sentinel lymph node mapping*", en el cual describe un sistema de imágenes que utiliza luz fluorescente NIR para realizar un seguimiento en vivo a la cirugía de ganglio linfático centinela, útil para estudiar una posible metástasis en cáncer de mama. Debido a que la imagenología basada en NIR proporciona una alta sensibilidad y resolución, se utiliza para realizar un seguimiento en vivo del comportamiento del tumor, mediante la superposición de las imágenes proporcionadas por otros medios, con las imágenes captadas por infrarrojo cercano [37, 38]. Posteriormente, Poellinger, A et al. utilizó el infrarrojo cercano para realizar un estudio de 21 mujeres con cáncer de mama, en el que evaluaron la fiabilidad de la mamografía óptica difusa de NIR, al aplicar verde de indocianina (ICG) como contraste, reportando una diferencia notable (valores de contraste 0.225 a 0.604) entre el tejido mamario normal y maligno [39]. Es relevante mencionar que las técnicas descritas hasta el momento, basadas en NIR, no estudian las propiedades ópticas del tejido, aun así, dichas técnicas tienen distintas aplicaciones como la detección de ganglios linfáticos centinela, imagenología de tumores, estructuras vitales, dirección de cirugía mamaria en vivo y perfusión vascular, tal como se describe en la revisión "*Image-guided cancer surgery using near-infrared fluorescence*" realizada por Vahrmeijer, A. L et al. Dentro de las alternativas propuestas por los avances relacionados con la tecnología de control del espectro infrarrojo, se encuentra el

análisis de propiedades ópticas del tejido mamario, el cual tiene como objetivo encontrar variaciones de la interacción tejido-IR entre glándulas mamarias normales y cancerígenas. Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente Fantini, S., & Sassaroli, A. en su estudio “*Near-infrared optical mammography for breast cancer detection with intrinsic contrast*” describen como mediante la utilización de Hemoglobina y Desoxihemoglobina como contraste intrínseco de la mama, es posible detectar cambios de absorbancia, relacionados con la concentración de lípidos, agua, etc, utilizando espectroscopia de de infrarrojo cercano. Este estudio reportó, de manera general, que el tejido mamario comprometido por cáncer presenta una concentración mayor de hemoglobina y agua, y una menor concentración de lípidos respecto al tejido glandular normal [24, 41, 42]. En efecto, estudios como “*Intrinsic near-infrared spectroscopic markers of breast tumors*” realizado por Kukreti, S. et al. reportan valores de absorbancia y dispersión para tejido mamario normal y tumoral (Véase figura 8) [42].

**Figura 8**

*Espectros tumorales representativos de paciente en una posición en el seno que contiene tumor; espectros normales desde una posición equivalente en el seno contralateral.*



**Notas.** Superior: Dependencia de la longitud de onda de la dispersión para tumores y tejidos normales. Inferior: Espectro de absorción para tumores y tejidos normales [42].

Dichos estudios necesitan una instrumentalización altamente precisa, debido a que la variación de la absorbancia entre el tejido mamario y el tumor es relativamente baja. En efecto, el diseño de modelos que simulan las propiedades ópticas del tejido maligno ha tomado especial importancia en los dispositivos de detección de cáncer de mama basados en espectroscopia de infrarrojo cercano. Distintos estudios han planteado modelos que utilizan sustancias como el cloruro férrico, la pectina refinada o no refinada para simular las propiedades ópticas del tejido mamario [40]. En contraste, el estudio “*Image-based 3D modeling and validation of radiofrequency interstitial tumor ablation using a tissue-mimicking breast phantom*” realizado por Wang, Z. et al. , ha utilizado compuestos como ácido cítrico monohidrato, combinado con citrato de sodio dihidrato tribásico, acrilamida, entre otros, para realizar modelos que imitan las propiedades mecánicas, térmicas y eléctricas del tejido mamario normal y tumoral [44]. En respuesta, los estudios actuales se enfocan en crear modelos que faciliten la implementación, ajuste y puesta a punto de dispositivos que detecten el cáncer de mama basados en infrarrojo cercano.

## 6. METODOLOGÍA.

En esta sección se describe la metodología empleada para diseñar, desarrollar y probar un dispositivo capaz de detectar variaciones de absorbancia, producidas por un modelo que emula la aparición de tejido tumoral mamario. La metodología se divide en cuatro fases.

### 6.1. Diseño del dispositivo.

#### 6.1.1. Definición de parámetros de diseño del dispositivo.

Teniendo en cuenta que el cambio de intensidad de radiación de la luz al pasar por el modelo de tejido mamario fue descrito con la ley de Lambert-Beer, además, sin dejar a un lado los fenómenos físicos que ocurren cuando el tejido mamario es irradiado por un haz de luz coherente, se seleccionaron tres diodos emisores de luz con las siguientes longitudes de onda: diodo 1 con una longitud de  $650\text{ nm}$ , diodo 2 con una longitud de  $780\text{ nm}$  y diodo 3 con una longitud de  $850\text{ nm}$ . Para garantizar estabilidad en la intensidad de radiación de cada emisor, fue necesario desarrollar un regulador de corriente que excite dichos diodos. En tanto, se midió la corriente de funcionamiento de cada uno de los diodos, esto para definir las necesidades de corriente y diferencia de potencial de los reguladores diseñados. La caracterización eléctrica permitió la obtención de los parámetros de diseño electrónico del dispositivo.

#### 6.1.2. Medición de potencia óptica de láseres.

Para la medición de la potencia óptica, se emitió luz proveniente de los láser a  $650\text{ nm}$ ,  $780\text{ nm}$  y  $850\text{ nm}$  en el cabezal térmico de un medidor de potencia y energía de la marca Ophi referencia Nova r (Véase figura 9). Para la medición el medio circundante fue el aire. La distancia entre el láser y el cabezal térmico fue de  $13\text{ cm}$ , basado en que la distancia media longitudinal sagital del tejido mamario es de  $12.8\text{ cm}$  (Véase figura 10).

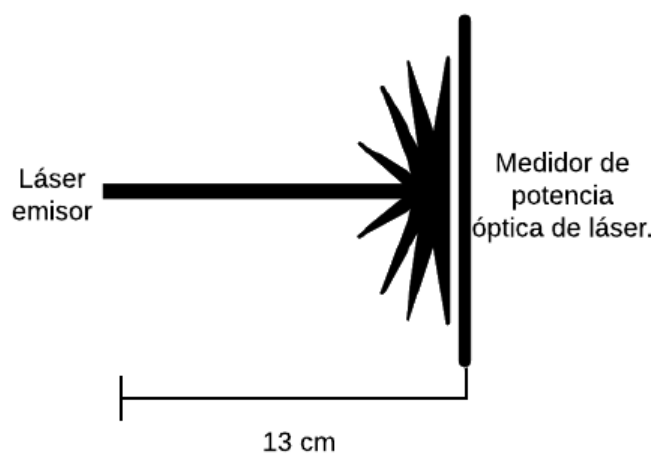
### Figura 9

*Medidor de potencia óptica de láser utilizado en el proyecto*



**Figura 10**

*Esquema de parámetros ambientales para medir potencia óptica de los emisores, medio circundante: aire.*



En dichas mediciones, también se midió la corriente consumida por los láseres para garantizar que estuvieran en el valor de funcionamiento nominal.

### **6.1.3. Diseño y fabricación de regulador de corriente.**

La relación de la corriente eléctrica con la intensidad de radiación varía en función del diodo emisor utilizado, por lo que se desarrolló un regulador de corriente para garantizar el funcionamiento nominal de cada láser. Se toma como base una topología de espejo de corriente [45]. Este diseño es útil cuando es necesario garantizar estabilidad en la corriente de alimentación del láser, además la temperatura ambiente no afecta de manera crítica la regulación. En el diseño se utilizó el transistor BD139, debido a que soporta una corriente de colector-emisor de hasta 1 A, además de trabajar en un rango de temperaturas entre  $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $125\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Aunque cada uno de los emisores funciona con una corriente nominal distinta, cuando se alcanza el máximo flujo de electrones en el diodo esta se estabiliza. En tanto, no es necesario variar la corriente para cada emisor, ya que dicha variable se autorregula para mantener la potencia de operación de cada láser. En efecto, el regulador de corriente sólo debe garantizar la corriente nominal de mayor valor. Para seleccionar el diodo que estará emitiendo, se diseñó un sistema de multiplexación basado en relés.

Debido a que la medición de absorbancia se hace de forma continua, y obvia una emisión de luz pulsada, la respuesta en frecuencia de la fuente de corriente no es relevante, simplificando aún más el diseño, aun así, en busca de disminuir el índice de error y para evitar variaciones abruptas en la corriente del láser, se utilizaron condensadores en la carga y en la base de cada transistor. Respecto a las resistencias utilizadas, cuentan con 5% de tolerancia, suficiente para garantizar una regulación correcta de la corriente de carga.

#### **6.1.4. Multiplexación y control de corriente en carga.**

Teniendo en cuenta que es necesario proporcionar tres corrientes para cada diodo, se utilizaron relés controlados a 5 V, esto para que el switcheo de los diodos emisores pueda llevarse a cabo mediante órdenes lógicas. Aunque su respuesta en frecuencia es poco eficiente cuando el periodo de switcheo es bajo, es un factor poco relevante debido a que las medidas que toma el

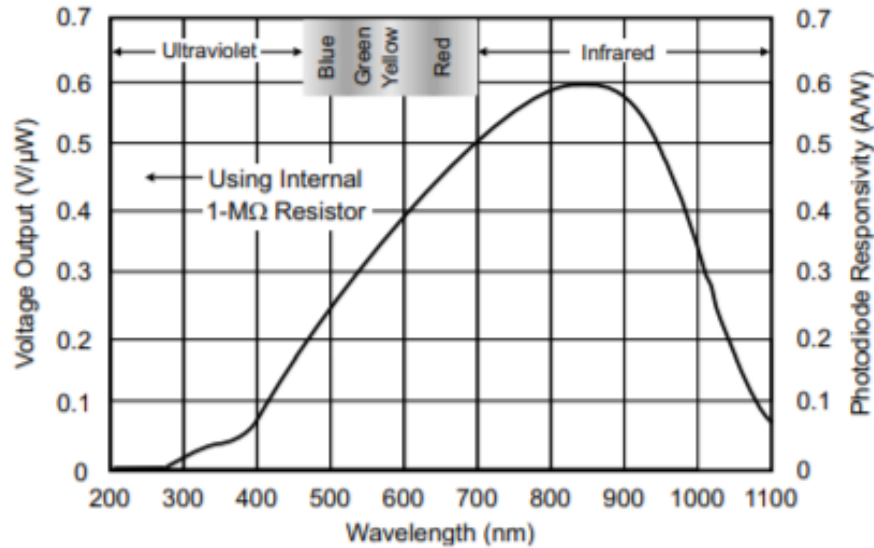
dispositivo son continuas, es decir manejan una frecuencia pulsante baja. Además, debido a que los láseres consumen corriente de hasta  $60\text{ mA}$ , la utilización de multiplexores digitales es poco viable. En respuesta, se realizó un diseño en donde dos relés de  $5\text{ V}$  son controlados mediante dos pines digitales del microcontrolador arduino. En tanto, esto permite tener un completo control del encendido de cada uno de los láseres que utiliza el dispositivo.

#### **6.1.5. Diseño de sistema de detección óptica basado en fotodetectores.**

Los fotodetectores cumplen la función de medir la intensidad de radiación que no es absorbida por la mama para cada uno de las longitudes de onda seleccionadas. La adaptación de la señal captada, relaciona etapas de amplificación y filtrado. En este caso se utilizó el fotodetector OPT101, el cual cuenta con un amplificador de transimpedancia interno, que utiliza un fotodiodo para así detectar la intensidad lumínica incidente. Además, debido a que el dispositivo utiliza un espectro que va desde  $650\text{ nm}$  a  $850\text{ nm}$ , se vuelve mandatorio que el sensor utilizado maneje un rango de detección para dichas longitudes de onda. En efecto, el OPT101 presenta una curva de respuesta espectral que se muestra en la figura 11, esta para una resistencia de ganancia interna de  $1\text{ M}\Omega$ .

#### **Figura 11**

*Respuesta espectral del OPT101, con una resistencia interna de ganancia de  $1\text{ M}\Omega$  [46]*



Aunque la sensibilidad con la que cuenta el sensor es alta, debido a que los láseres utilizados manejan una energía que proporciona una potencia lumínica cercana a  $10 \text{ mW}$  y teniendo en cuenta que el diseño planteado utiliza una alimentación de  $12 \text{ V}$  y  $-5 \text{ V}$ , el sensor es propenso a saturarse durante las mediciones. En respuesta, fue necesario modificar la ganancia interna del OPT101, por lo que la resistencia interna fue reemplazada por una resistencia variable, que se utilizó para realizar una curva de voltaje de saturación contra resistencia externa, esto para cada una de las longitudes de onda. De esta manera, al conocer la resistencia externa, se podrá conocer la respuesta en amplitud en voltaje para cada intensidad incidente. De esta manera, sin perder rango de detección se puede garantizar que las medidas tomadas durante las pruebas son acertadas. Posteriormente se implementa un proceso de filtrado, cuyo diseño se describe en la siguiente subsección.

#### 6.1.6. Diseño de etapa de filtrado y adecuación de la señal.

Aunque el diseño contempla medidas para la disminución de ruido electromagnético, como el uso de ferritas que se comportan como una reactancia inductiva para señales de alta frecuencia, la fuente de alimentación, que en este caso es la red eléctrica a  $110 \text{ V AC}$ , proporciona un ruido intrínseco producido por corrientes de fuga y capacitancias parásitas. Dicho defecto podría



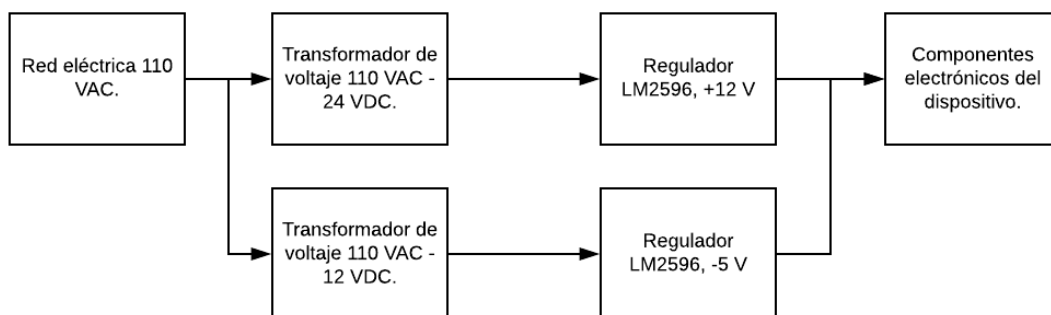
generar mediciones erróneas, por lo tanto, se implementó un filtro notch de segundo orden, con una topología de twin-T.

### 6.1.7. Diseño etapa de alimentación y regulación de tensión para componentes.

Para la alimentación de los componentes electrónicos del dispositivo es necesario proporcionar un voltaje de 12 V y -5 V, con un consumo de corriente de 600 mA. En tanto, se decide utilizar un transformador modular de 110 V AC a 24 V DC, con una capacidad de 3 A, cuya referencia es: XK-2412-24. Posteriormente se utiliza un transformador de 110 V AC a 5 V DC, además mediante la utilización de un regulador basado en el integrado LM2596 se obtienen 12 V y -5 V, de esta manera se logra garantizar la alimentación para el dispositivo. Además, los módulos anteriormente mencionados no superan los 20 cm<sup>2</sup> de área, por lo que el consumo de espacio va a ser mínimo. El transformador cuenta con protección de sobretensión y sobrecorriente, y la masa que manejan está aislada de la etapa de procesamiento por ferritas magnéticas. A continuación se presenta el diagrama de bloques funcional de la etapa de alimentación del equipo (Véase figura 12).

**Figura 12**

*Diagrama de bloques funcional alimentación de componentes electrónicos del dispositivo.*



### 6.1.8. Diseño estructural del dispositivo.

Se buscó establecer un soporte estructural para el láser y el detector. Permitiendo la ubicación de un recipiente de medición en donde se ubica la sustancia a la cual medir. Se tenían parámetros iniciales como que la distancia entre el sensor y el láser debe ser de 13 *cm*, esto para garantizar que la potencia por unidad de área era la misma que las medidas con el juliometro. Además, la emisión del láser debe ser perpendicular al cristal de fotodiodo del OPT101. Una vez planteado el diseño se procedió a fabricarlo con ácido poliláctico. En paralelo, se implementó el diseño de dos soportes laterales para la ubicación del recipiente de medición.

## **6.2. Diseño de modelos de tejido mamario.**

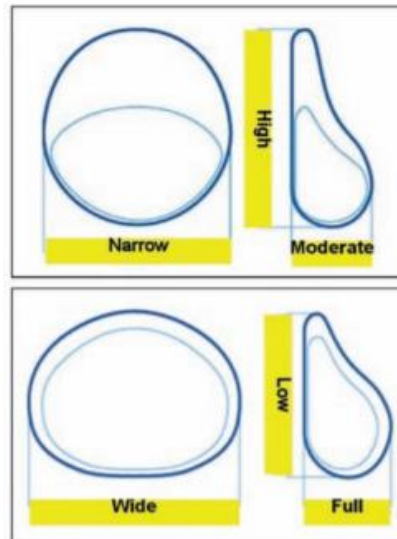
El desarrollo de los modelos mamarios, sigue una secuencia lógica, en la cual se diseñan los moldes que se utilizaran para estandarizar el tamaño de los modelos, seguido de la selección de los componentes que componen a los mismos.

### **6.2.1. Diseño y fabricación de moldes.**

Para seleccionar el tamaño adecuado de los modelos, se consultaron distintas fuentes bibliográficas enfocadas en cirugía de mama. En tanto, se encuentran aproximaciones basadas en dos formas básicas de implantes de forma ajustable suave 150 de McGhan, utilizados para la reconstrucción de mama (véase figura 13).

## **Figura 13**

*Los dos estilos del implante "suave" 150 de McGhan, dispositivo permanente [47]*



Dichas formas toman relevancia debido a que para seleccionar el mejor implante para la paciente es necesario tener en cuenta medidas descriptivas de la mama a reconstruir, por lo que se utilizan algunos valores previamente estandarizados que se muestran en la figura 14.

**Figura 14**

*Opciones de elección de dispositivos según medidas de la mama: ancho, altura del pecho, proyección y volúmenes deseados [47]*

| <b>McGhan Style 150 <i>Short Height</i></b><br>BioDIMENSIONAL™ Silicone Gel with Adjustable Saline-Fill Inner Lumen Expandable Breast Implant. |              |               |                   |                  |                                      |
|--|--------------|---------------|-------------------|------------------|--------------------------------------|
| Size (cm <sup>3</sup> )  | Width A (cm) | Height B (cm) | Projection C (cm) | Gel Fill (grams) | Saline Fill Range (cm <sup>3</sup> ) |
| 135-145  | 9.5          | 8.0           | 4.2-4.8           | 45               | 90-100                               |
| 165-175  | 10.5         | 8.5           | 4.2-4.8           | 65               | 100-110                              |
| 235-255  | 11.5         | 9.5           | 4.7-5.7           | 85               | 150-170                              |
| 295-315  | 12.5         | 10.5          | 4.8-5.8           | 100              | 195-215                              |
| 385-405  | 13.5         | 11.5          | 5.2-6.2           | 125              | 260-280                              |
| 495-520  | 14.5         | 12.5          | 5.6-6.6           | 170              | 325-350                              |
| 625-655  | 16.0         | 14.0          | 5.9-6.9           | 215              | 410-440                              |

Partiendo de los valores mostrados en la figura 14, se seleccionan medidas promedio, y basándose en un modelo semiesférico, encontrando que las dimensiones serían: Altura del pecho 12.5 *cm* y una proyección de 5.3 *cm*. De esa manera, se diseña un molde cuyas dimensiones garanticen que la forma del modelo tenga los valores seleccionados. Posteriormente, se diseñó el molde para fabricar el modelo mamario, para esto se utilizó el software SolidWorks 2016 versión 24.3.0.27.

Realizando el ensamble del soporte, se seleccionó el ácido poliláctico (PLA) para la fabricación del dispositivo, debido a su temperatura de fusión que oscila entre los 95 °C y los 105 °C, ya que la solución del modelo era agregada a una temperatura de aproximadamente 70 °C.

### 6.2.2. Selección de componentes para modelos de tejido mamario.

Para la selección de los componentes de fabricación para los modelos de tejido mamario, se opta por una combinación de glicerina, agua destilada y una pectina. La combinación de dichos elementos, permiten desarrollar geles que tienen un comportamiento óptico similar al tejido glandular mamario [43]. En tanto, se opta por utilizar la pectina: ácido cítrico rápido, debido a su bajo costo.

Siguiendo parámetros de fabricación descritos en la literatura [48], se utilizó un gel compuesto por los elementos mostrados en la tabla 1.

**Tabla 1**

*Ingredientes de modelo de tejido mamario [48].*

| Ingrediente          |
|----------------------|
| Ácido cítrico rápido |
| Agua destilada       |
| Glicerina            |

### **6.3. Implementación de diseño electrónico y estructural del dispositivo.**

La fabricación del dispositivo se realizó por etapas, en donde cada bloque funcional fue ensamblado y probado individualmente. Posteriormente, una vez corroborado el buen desempeño de cada etapa, se unificaron las etapas para realizar las pruebas funcionales del dispositivo.

#### **6.3.1. Implementación de regulador de corriente.**

Teniendo en cuenta los diseños desarrollados, se implementó el circuito en una placa de cobre, monocapa, con elementos de agujeros pasantes (*through hole*). Se utilizaron componentes de dicha tecnología, debido a las limitantes de disponibilidad de elementos superficiales en la región geográfica donde se desarrolló el proyecto.

Para la verificación del funcionamiento se registraron las variables características de un regulador de corriente como son: Corriente máxima, compliancia, rango de operación y porcentaje de variación en la regulación con carga. Dichos valores se midieron cuando la carga conectada era cada uno de los láseres que utiliza el dispositivo.

#### **6.3.2. Implementación de etapa de filtrado y adecuación de la señal.**

Al igual que la etapa de regulación de corriente, para este bloque funcional se fabrica una PCB de cobre, monocapa, con elementos pasantes. El circuito implementa el diseño planteado en la subsección anterior (véase figura 20), para posteriormente realizar las respectivas pruebas de funcionamiento. Dichas pruebas consistieron en enviar una señal sinusoidal a 60 Hz, con una amplitud de  $12 V_{pp}$ , y observar que la señal de salida no tenga un  $V_{pp}$  mayor a 200 mV. De esta manera se garantiza que el 98% del ruido electromagnético generado por la red eléctrica sea filtrado de la señal de salida del sensor óptico.

#### **6.3.3. Unificación de bloques funcionales del dispositivo.**

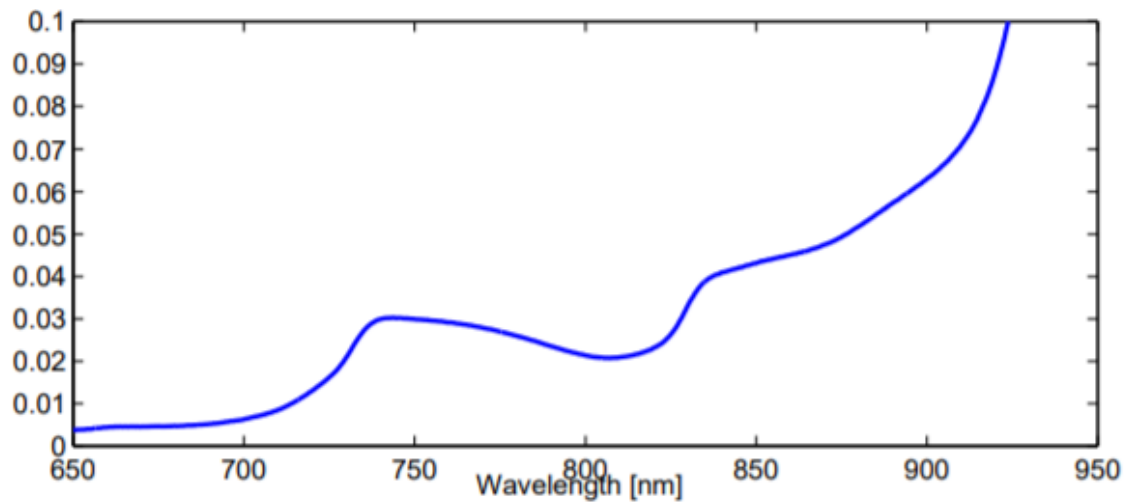
En esta etapa se unifican todos los bloques funcionales del dispositivo, además de establecer la comunicación entre el dispositivo, el microcontrolador y el equipo computacional. Para la comunicación se usó un protocolo de comunicación serial I2C. La codificación, el procesamiento y el análisis de datos se realizó en el software MATLAB, utiliza un complemento que establece una comunicación por puerto serial entre el microcontrolador y el programa de procesamiento de datos. En esta etapa se corrobora la correcta coordinación de los bloques funcionales, así como también se incluyó un sistema de encendido y apagado. Posteriormente se realizó la puesta a punta del dispositivo, cuyo proceso se describe en la siguiente subsección.

#### **6.4. Puesta a punto del dispositivo.**

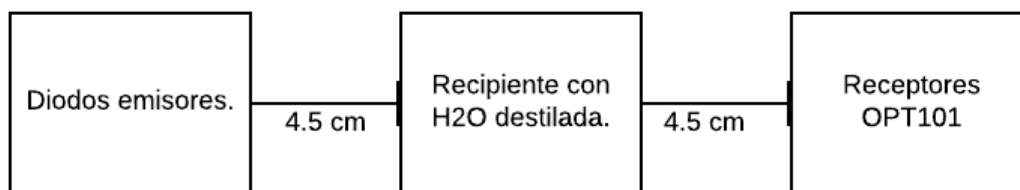
Para el ajuste y puesta a punto del dispositivo se realizaron mediciones sobre agua (Véase figura 15). Partiendo de ellas se realizó una modificación de ganancia de los sensores OPT101. Se utilizó un recipiente en forma de paralelepípedo con 11 *cm* de largo, 6 *cm* de ancho y 4 *cm* de alto, cuyo material de fabricación es vidrio transparente de 2 capas. En dicho recipiente se introdujo el agua destilada. La distancia entre el láser y el líquido al que se le realizó la medición de absorbancia fue de 4.5 *cm*, la misma distancia que había entre el recipiente y el receptor (Véase figura 16). Posteriormente se realizó un ajuste in-situ, durante la medición de absorbancia en cada longitud de onda, se modificó la ganancia de cada OPT101 para que la medida fuera lo más cercano posible al valor teórico. Así, se logró la puesta a punto del receptor, teniendo en cuenta las intensidades de cada láser.

#### **Figura 15**

*Espectro de absorbancia de agua ultrapura [51]*

**Figura 16**

*Ubicación de los emisores, la sustancia a medir (agua destilada) y el receptor óptico*



### 6.5. Fabricación de modelos de tejido mamario.

El proceso de fabricación inicia mezclando el agua destilada con la glicerina, esto para formar el medio de dispersión. Posteriormente, es agregado el ácido cítrico rápido, disolviendo mediante agitación. Después la solución fue puesta en un recipiente metálico y se llevó a un horno de calentamiento a una temperatura de 75 °C durante 9 horas, hasta que la solución alcanzara la fase líquida.

Una vez terminado el proceso de calentamiento, la solución se vierte en el molde del modelo mamario, y es dejando en enfriamiento, a temperatura ambiente por 12 horas. Finalmente, el modelo es sacado de su molde y se lleva al horno para deshidratar el gel. Así concluye la fabricación de un modelo sin tumor.

### 6.6. Diseño metodológico del experimento.

La aparición de tejido tumoral en la mama representa un aumento en la densidad, que por consiguiente genera también un aumento en la absorbancia. En tanto, el dispositivo debe detectar mínimos cambios de densidad mamaria, por lo que se decidió tomar mediciones sobre modelos de tejido mamario blanco (sin tumores) a tres densidades distintas, esto mediante la variación en la concentración de pectina en los modelos. La dosimetría de los geles fabricados se muestra en la tabla 2.

**Tabla 2**

*Componentes y dosis de los modelos fabricados*

| Componente               | Dosis      |            |            |
|--------------------------|------------|------------|------------|
|                          | Densidad 1 | Densidad 2 | Densidad 3 |
| Ácido cítrico rápido (g) | 30         | 70         | 130        |
| Agua destilada (mL)      | 130        | 130        | 130        |
| Glicerina (mL)           | 169        | 169        | 169        |

Teniendo en cuenta las características del experimento, se realizó el cálculo del número de muestra representativa con un error de estimación ( $d$ ) de 1%, mediante el uso de la ecuación 2. obteniéndose que el número de observaciones mínimas para garantizar resultados confiables ( $n$ ) era 16641. En efecto, se realizaron 20000 mediciones de absorbancia, mediante 10 ciclos de 20 s de adquisición con una frecuencia de muestreo de 100 Hz.

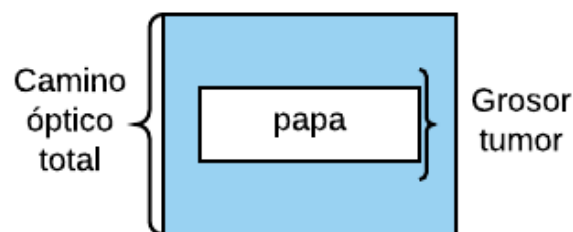


$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{d^2} \quad (3)$$

En busca de facilitar la medición, los geles fueron seccionados en forma de paralelepípedo e ingresados al recipiente de medición. Una vez caracterizada la absorbancia para cada densidad, se procede a agregar láminas de papa (Véase figura 17) con tres grosores distintos: 1 mm, 2 mm y 4 mm; realizando mediciones sobre ellos.

### Figura 17

*Representación gráfica gel de densidad media con emulación de tejido tumoral*



Finalmente, se realizó un análisis estadístico comparativo, encontrando la caracterización de resolución del equipo, así como el comportamiento de la absorbancia en los modelos mamarios respecto a la variación de concentración de la pectina. Además, se realizó un modelamiento del comportamiento de la absorbancia del tejido tumoral (papa) en función del grosor del mismo.

## 7. RESULTADOS.

En esta sección se presentan los resultados obtenidos y se realiza el análisis de los mismos. De manera resumida, se muestran los datos más relevantes para el diseño, puesta a punto y funcionamiento del dispositivo.

### 7.1. Reguladores de corriente.

Como parámetros iniciales para el diseño del regulador de corriente se tuvo en cuenta la corriente nominal de los diodos que utiliza el dispositivo. Dichos datos son mostrados en la tabla 3.

**Tabla 3**

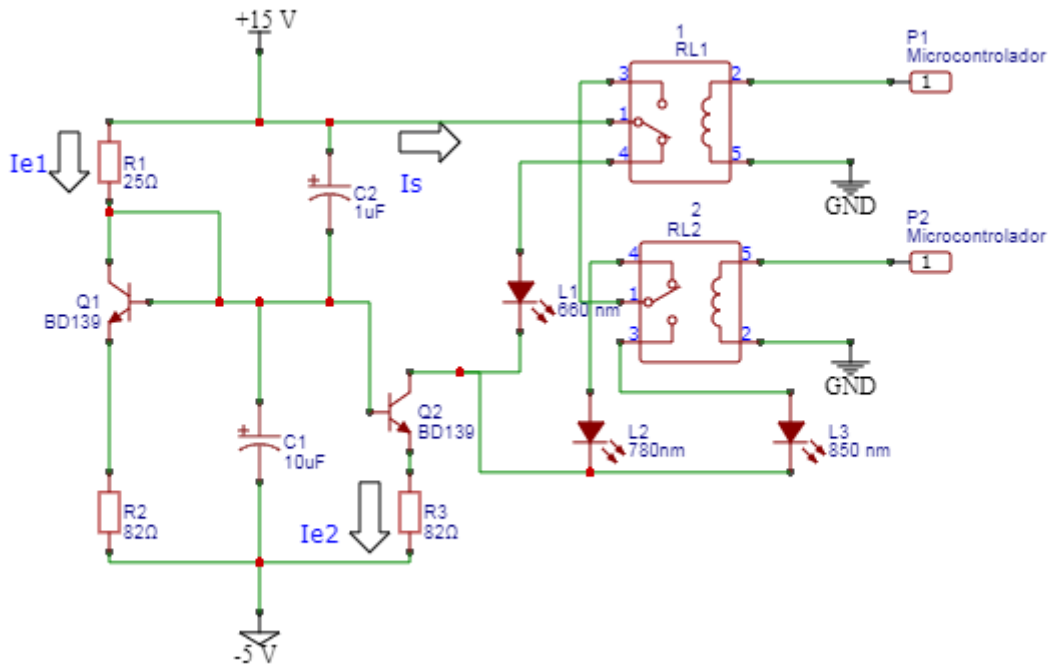
*Corriente nominal de funcionamiento a intensidad máxima de diodos emisores*

| <b>Diodo emisor</b> | <b>Longitud de onda (nm)</b> | <b>Corriente nominal (mA)</b> |
|---------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 1                   | 650                          | 30.5                          |
| 2                   | 780                          | 47.5                          |
| 3                   | 850                          | 56.2                          |

Basándose en los requerimientos de alimentación consignados en la tabla 3, se implementó el diseño mostrado en la figura 18 para el control de switcheo y regulación de corriente de los diodos emisores.

Figura 18

Esquema eléctrico regulador de corriente



Para el diseño del regulador mostrado anteriormente se tuvieron en cuenta las siguientes suposiciones.

Que  $\beta_1, \beta_2 \gg 1$  teniendo que  $I_{e1} \approx I_{e2} \approx I_s$ , aplicando las leyes de Kirchhoff en la malla formada por la base y el emisor de  $Q_1$ ,  $Q_2$  y las resistencias del emisor:

$$V_{BE1} + R_2 * I_{e1} - R_3 * I_s - V_{BE2} = 0$$

$$V_{BE1} + R_2 * I_s - R_3 * I_s - V_{BE2} = 0$$

$$R_2 * I_s - R_3 * I_s = V_{BE2} - V_{BE1}$$

En busca de simplificar el control de la corriente,  $R_2$  y  $R_3$  tienen el mismo valor, en efecto,

$$V_{BE2} \approx V_{BE1}, \text{ por lo que } V_{BE2} - V_{BE1} = 0$$

Por lo tanto, la ecuación que se obtiene es:

$$R_2 * I_s - R_3 * I_s = 0$$

$$I_S = \frac{R_2}{R_3} * I_{e1} \tag{4}$$

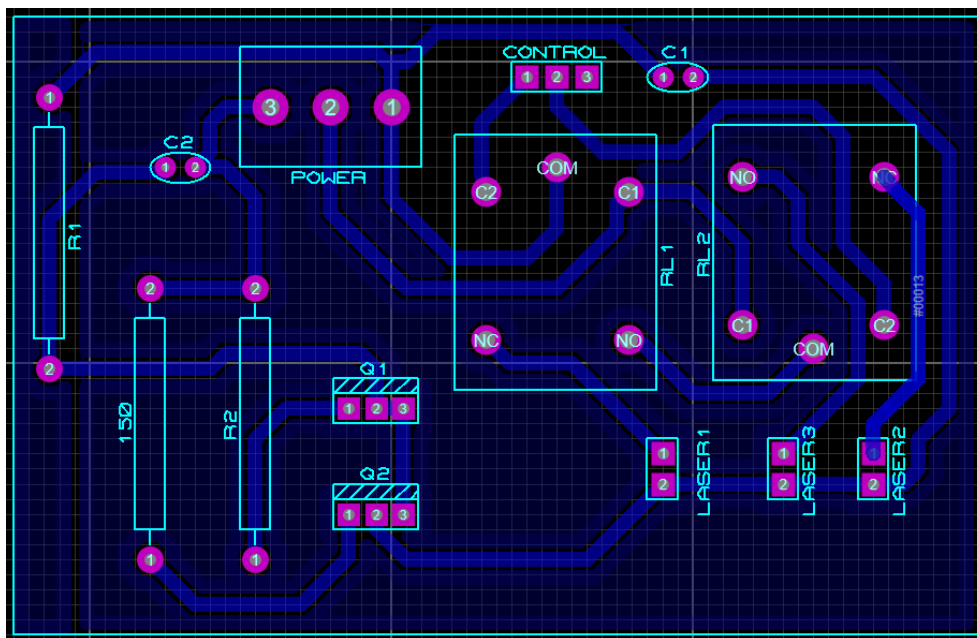
En tanto  $I_S$  es definida como:

$$I_S = \frac{V_+ - V_- - V_{Be}}{R_1 + R_2} \tag{5}$$

Dichas ecuaciones fueron las utilizadas para el cálculo de los componentes del regulador de corriente desarrollado. Luego, en la figura 19 se observa la placa de regulación de corriente y multiplexación diseñada y fabricada a partir de las condiciones anteriores.

**Figura 19**

*Diseño placa de circuito impreso regulador de corriente y multiplexación de láseres*



Para la evaluación del diseño implementado (espejo corriente), se realizan los cálculos respectivos de corriente máxima, compliancia y rango de operación de los reguladores de corriente para cada uno de los láseres. Dichos valores se encuentran consignados en la tabla 4.

Tabla 4

*Características del regulador de corriente utilizado*

| Carga del regulador de corriente | Corriente máxima (mA) | Compliance (V) | Rango de operación [min, máx] (V) | Porcentaje de variación en la regulación con diodo conectado (%) |
|----------------------------------|-----------------------|----------------|-----------------------------------|--|
| Diodo longitud de onda 650 nm    | 220                   | 13             | [2.3, 15]                         | 6  |
| Diodo longitud de onda 780 nm    | 220                   | 13             | [2.3, 15]                         | 8  |
| Diodo longitud de onda 850 nm    | 220                   | 13             | [2.3, 15]                         | 14   |

Teniendo en cuenta el voltaje de alimentación de la fuente de regulación, se obtiene que soporta un cambio de 13 V manteniendo la corriente en carga. Respecto a la corriente máxima regulada, se registró 220 mA, para una resistencia de colector de 27  $\Omega$ .

El regulador de corriente trabaja en la región activa, desde los 2,3 V hasta los 15 V. Debido a que la estabilidad de emisión de los diodos dependen de la estabilidad de la corriente proporcionada por el regular, se buscó desde un principio garantizar un porcentaje bajo de variación en la regulación obteniéndose un porcentaje máximo de 14% cuando la carga era el láser de 850 nm y un mínimo de 6% cuando la carga era el láser de 660 nm. El aumento del porcentaje está relacionado a las pérdidas por temperatura que se generaban al emitir durante un tiempo mayor a 70 s, encontrándose que el porcentaje de regulación podría aumentar hasta un 7%.

En tanto, se implementó un sistema de disipación térmica basado en convección, en donde se busca disminuir la variación de la corriente por factores térmicos. Teniendo en cuenta los datos

registrados, el regulador mantiene un porcentaje de variación máximo de 20%, por lo que puede alimentar emisores de un mayor consumo de corriente (200 mA): por consiguiente, mayor potencia óptica. Dicha propiedad es fundamental para la continuidad de la medición de la absorbancia, ya que la variación de la corriente representa cambios en la intensidad de emisión de cada uno de los láseres. Aún así, debido a las propiedades ópticas del tejido, y al factor de dispersión intrínseco de cada tejido dichas variaciones no representan cambios considerables en las mediciones a escala mayor.

## 7.2. Sistema de detección óptica.

Para el cálculo matemático de la absorbancia fue necesario medir la potencia óptica por unidad de área de los láseres (Véase tabla 5), donde se identificó que el láser de menor potencia óptica es el de 660 nm con un valor de  $4.52 \text{ mW}/\text{m}^2$ , mientras que el mayor fue el de 850 nm: con un valor de  $9.94 \text{ mW}/\text{m}^2$ .

**Tabla 5**

*Potencia óptica de los diodos emisores*

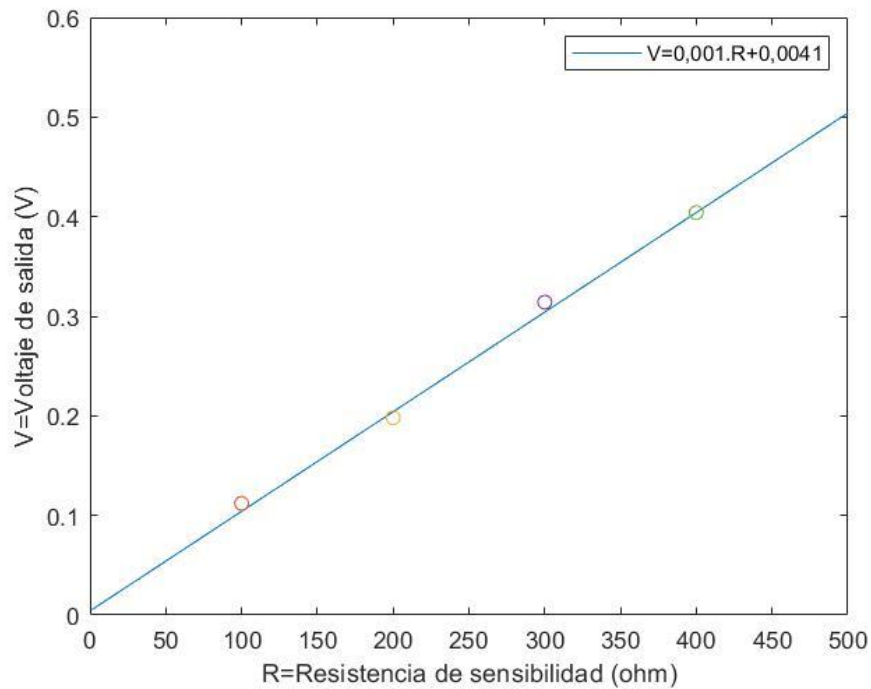
| <b>Diodo emisor</b> | <b>Longitud de onda (nm)</b> | <b>Potencia óptica (<math>\text{mW}/\text{m}^2</math>)</b> |
|---------------------|------------------------------|--|
| 1                   | 660                          | 4.52   |
| 2                   | 780                          | 4.14   |
| 3                   | 850                          | 9.94   |

Como se planteó en la sección metodológica, se utilizó un sensor OPT101, con posterior etapa de filtrado y amplificación de la señal registrada por el mismo. Durante la puesta a punto del dispositivo fue necesario determinar la resistencia de sensibilidad interna para garantizar la no saturación del fotodiodo. Para calcular la resistencia a utilizar fue necesario realizar las curvas de calibración que se muestran en la figura 20. Se asume que el voltaje de saturación corresponde a la máxima intensidad incidente para cada diodo emisor. En concordancia con la

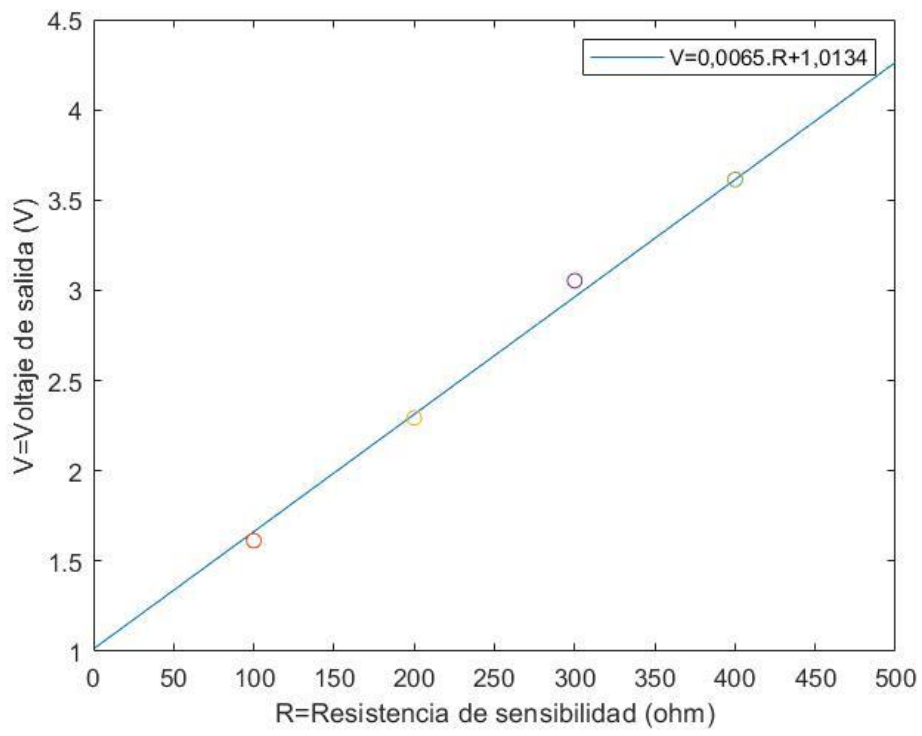
responsividad espectral del sensor, se encontró la mayor pendiente para el láser con longitud de onda  $850\text{ nm}$  y un cambio de  $0.0106\text{ V}$  por cada Ohm de resistencia de sensibilidad. En contraste, se encontró que la menor sensibilidad se reporta para la longitud de  $660\text{ nm}$ .

### Figura 20

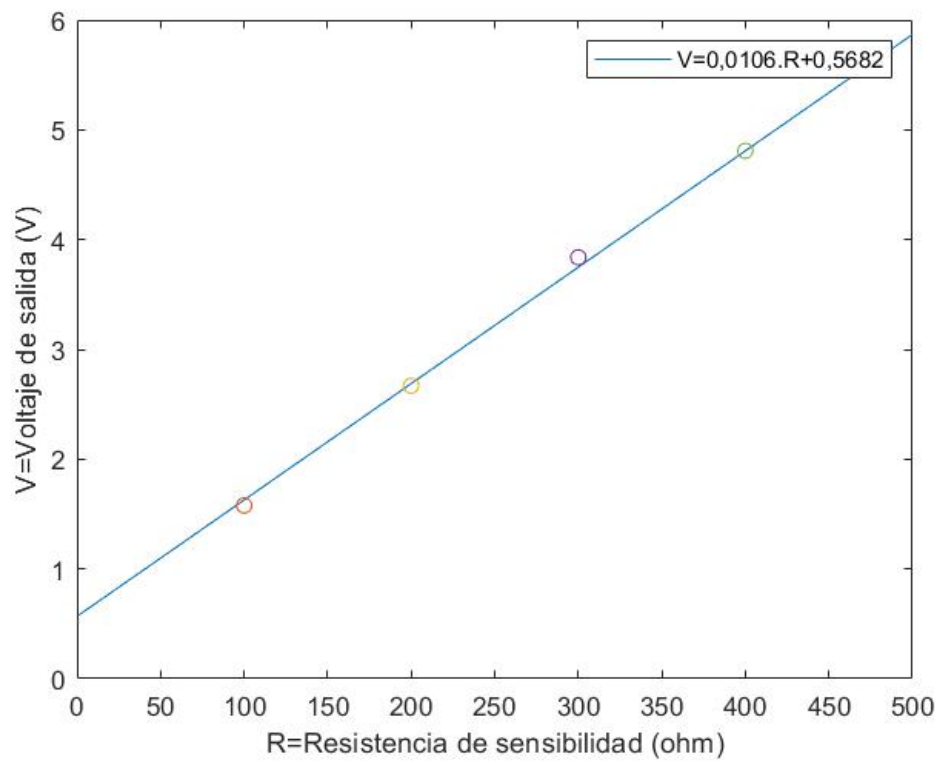
*Curva de calibración: variación de voltaje de salida de OPT101 frente a resistencia externa*



(a)



(b)



(c)



*Notas.* (a) longitud de onda 660 *nm*, (b) longitud de onda de 780 *nm*, (c) longitud de onda de 850 *nm*.

Evaluando los resultados de la curva de calibración se decidió mantener un voltaje de saturación bajo (5 *V*), y se optó por aumentar la resolución del conversor análogo digital. Mediante algoritmos implementados en arduino se logró realizar una aproximación a una resolución de 16 bits a partir de los 12 bits predeterminados de la placa Arduino Mega. Partiendo de lo anterior se logró aumentar el rango de medición de absorbancia del dispositivo. A continuación se registran los valores máximos medibles por el dispositivo a partir de la resistencia de sensibilidad del OPT101 (Véase tabla 6).

**Tabla 6**

*Absorbancia máxima de medición del dispositivo*

| Resistencia de sensibilidad del sensor OPT101 ( $\Omega$ ) | Absorbancia máxima de medición ( <i>OD/cm</i> ) |               |               |
|--|---|---------------|---------------|
|  | 660 <i>nm</i>                                   | 780 <i>nm</i> | 850 <i>nm</i> |
| 100  | 4.0076  | 5.0916        | 5.1100        |
| 1000   | 4.9082  | 5.5831        | 5.5839        |
| 10000  | 5.8969  | 6.4739        | 6.4671        |
| 50000  | 6.5948  | 7.1617        | 7.1540        |

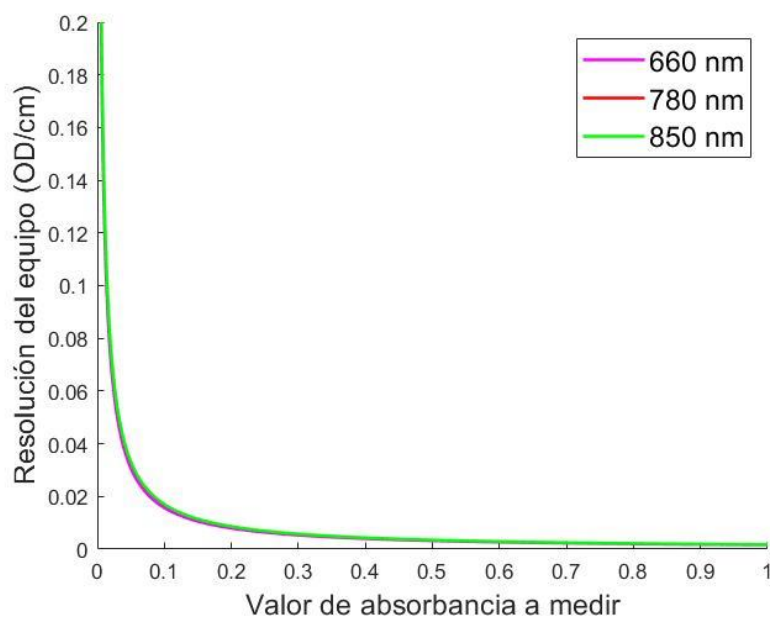
Dichos rangos de medición de absorbancia son aceptables, debido a que la absorbancia reportada en la literatura para el tejido mamario normal, y las longitudes que utiliza el dispositivo: no supera los 0.040 *OD/mm*. Partiendo de datos consignados en la tabla 6, el

dispositivo tiene el rango suficiente para realizar mediciones en mamas de hasta 17 *cm* de espesor, esto dependiendo de la densidad mamaria y de la potencia óptica del láser.

Partiendo de los rangos de medición presentados anteriormente, se calculó la resolución del equipo. Esto para cada una de las longitudes de onda, con una resistencia de sensibilidad de 500  $\Omega$  (véase figura 21).

### Figura 21

*Resolución del equipo en función de la absorbancia a medir*



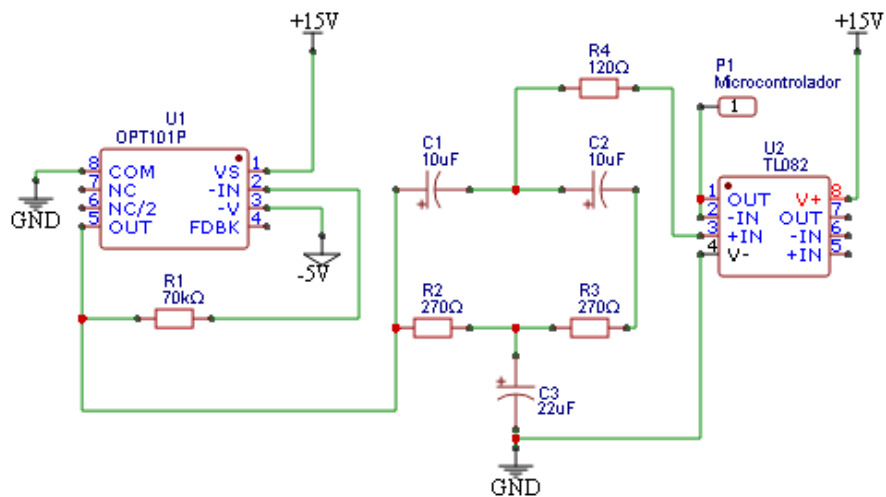
Debido al comportamiento logarítmico creciente de la ley de Lambert-Beer, la resolución del equipo disminuye a medida que el valor a medir aumenta. Luego, se evidencia que la resolución del dispositivo tiende a converger en 0.001 *OD/cm* cuando la absorbancia de la sustancia supera 1 *OD/cm* o los 0.1 *OD/cm*. En efecto, el dispositivo presenta mayor exactitud cuando la absorbancia del tejido mamario tiene un camino óptico o grosor mayor a 25 *mm*.

#### 7.2.1 Etapa de filtrado y adecuación de la señal.

Se implementó el filtro activo rechaza banda con tipología twin-T de segundo orden (véase figura 22), para una frecuencia central de 60 Hz.

**Figura 22**

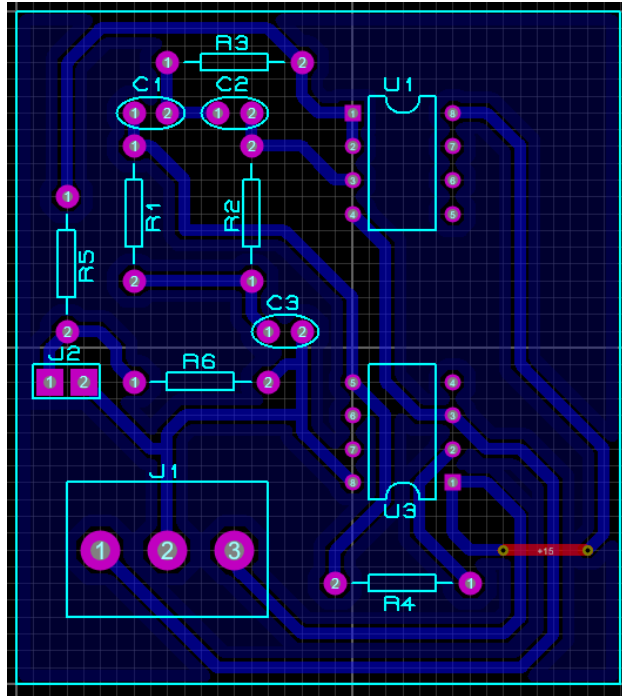
*Esquema del filtro activo rechaza banda con tipología twin-T de segundo orden*



A continuación se muestra el diseño de la PCB implementada (Véase figura 23).

**Figura 23**

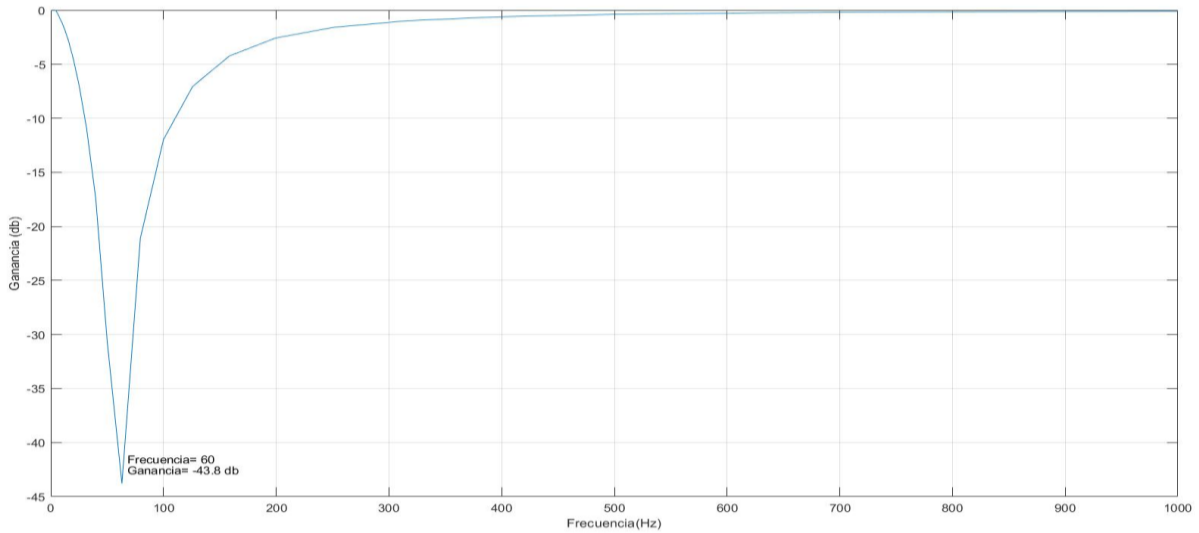
*Diseño placa de circuito impreso etapa de adquisición y filtrado*



Una característica relevante del dispositivo, es que sea fácil de transportar. Por consiguiente, la placas tienen un área de  $25 \text{ cm}^2$ . La respuesta en frecuencia del filtro diseñado se muestra en la figura 24, así como la función de transferencia del mismo. Para el desarrollo del filtro se utilizó un factor de calidad ( $Q$ ) igual a 1.

#### Figura 24

*Respuesta en frecuencia de filtro rechaza banda con frecuencia central de 60 Hz*



Basados en el esquemático mostrado en la figura 23, y utilizando la aproximación de Butterworth se encuentra la función de transferencia:

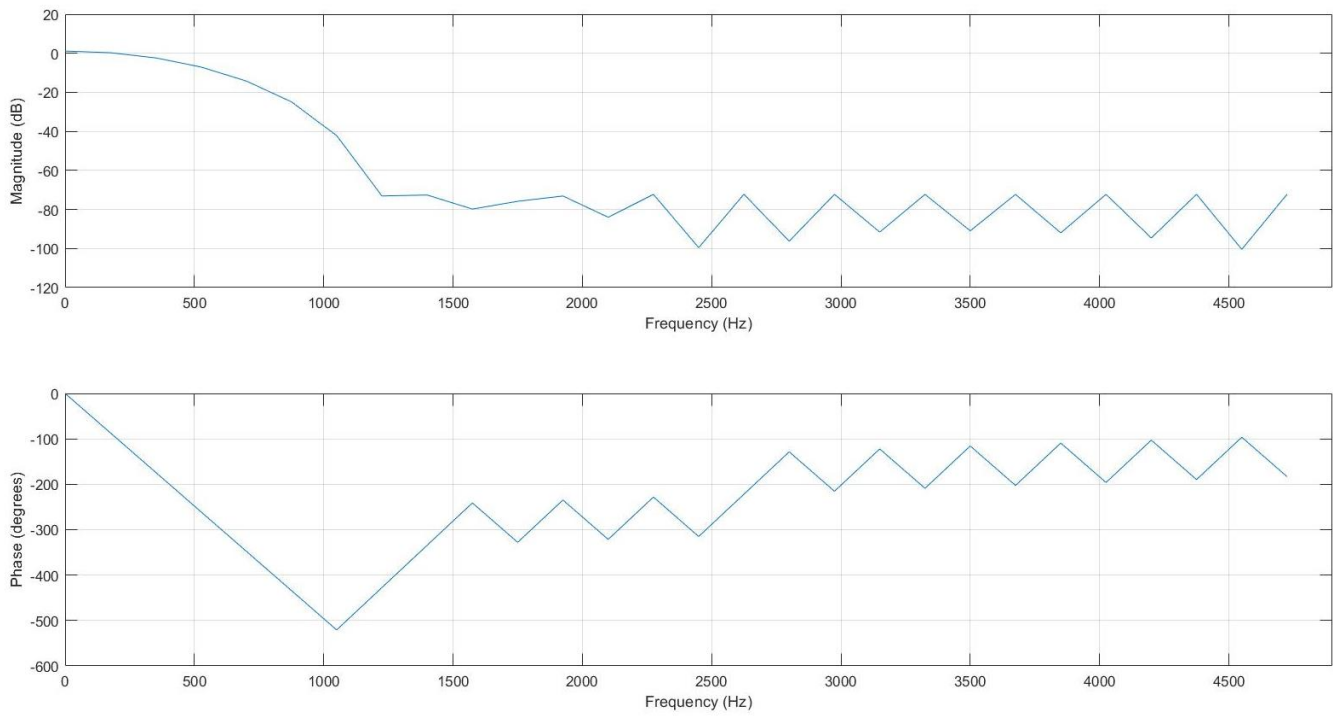
$$\frac{V_c}{V_s}(s) = \frac{s^3 + s^2 \frac{1}{C_3} \left( \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} \right) + s \frac{1}{C_3 R_2 R_3} \left( \frac{1}{C_1} + \frac{1}{C_2} \right) + \frac{1}{C_1 C_2 C_3 R_2 R_3 R_4}}{s^3 + s^2 \left( \frac{1}{C_3 R_3} + \frac{1}{C_3 C_1} + \frac{1}{C_2 R_3} + \frac{1}{C_1 R_3} \right) + s \frac{1}{R_3} \left( \frac{1}{C_2 C_3 R_2} + \frac{1}{C_1 C_3 R_2} + \frac{1}{C_1 C_2 R_4} \right) + \frac{1}{C_1 C_2 C_3 R_2 R_3 R_4}} \quad (6)$$

Donde  $V_c$  es la salida del sensor óptico OPT101 y  $V_s$  es la salida del filtro analógico.

Teniendo en cuenta que el voltaje de salida del sensor OPT101 tiene un máximo de 12 V, se evaluó el funcionamiento del filtro con una señal sinusoidal de 12  $V_{pp}$  a una frecuencia de 60 Hz, registrando una atenuación del 98%, lo que representa una salida del filtro de 140 mV. Debido a que el ruido no atenuado es proporcional al voltaje de entrada, y teniendo en cuenta que para el rango de medición de absorbancia en la mama el voltaje de salida supera los 600 mV, fue necesario implementar un filtro pasa bajas de respuesta finita al impulso (FIR) de orden 28 (n=28); con frecuencia de corte de 360 Hz; para lograr una atenuación del 100 % del ruido electromagnético. A continuación se muestra la respuesta en frecuencia (Véase figura 25).

**Figura 25**

*Respuesta en frecuencia, ganancia y fase del filtro pasa bajas FIR*



### 7.3. Etapa de potencia y alimentación del dispositivo.

Aunque los transformadores utilizados (XK-2412-24) garantizan que el voltaje *DC* de salida, tienen un voltaje de rizado de  $\pm 0.3 V$ , se realizó una prueba de estabilidad temporal con la carga total. Los voltajes  $+12 V$  y  $-5 V$  fueron regulados con el módulo LM2596, y se tomaron datos cada 30 s durante 20 minutos, encontrando una variación máxima de  $0.1 V$ .

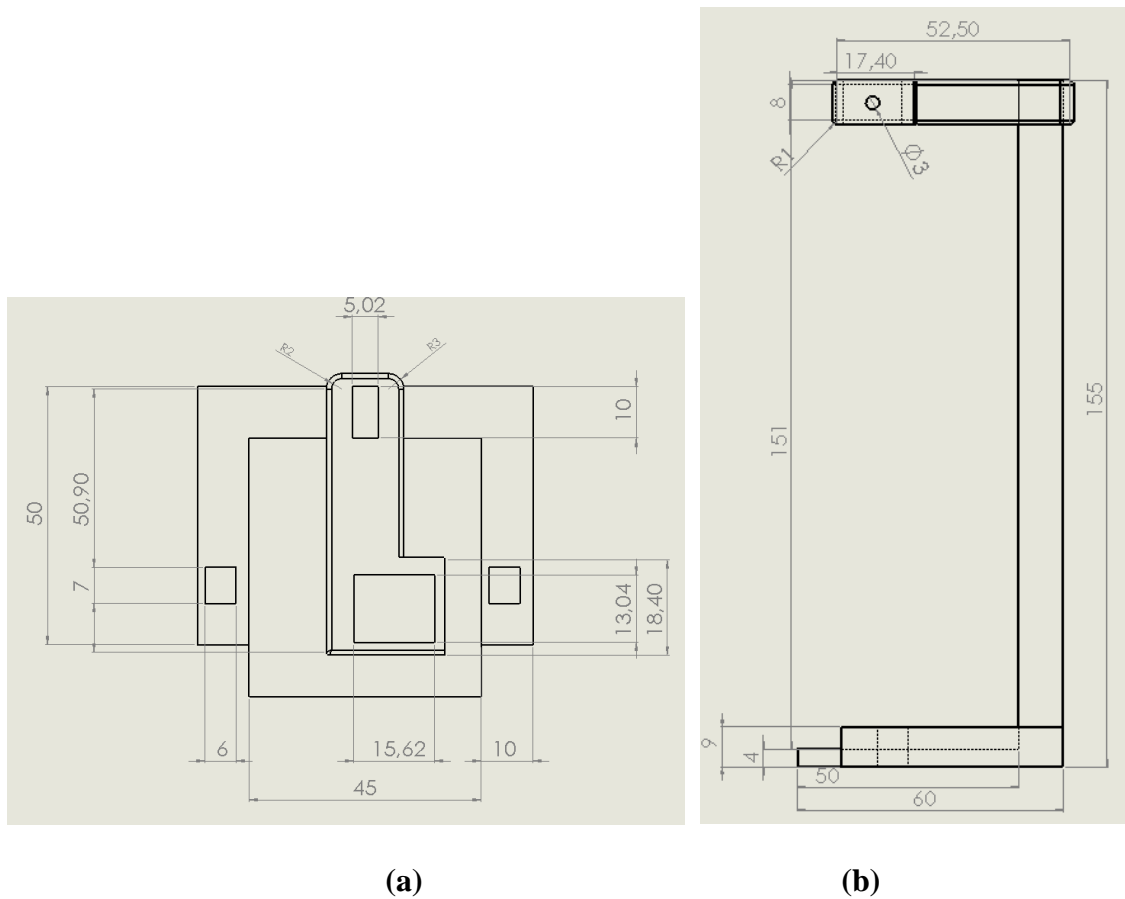
### 7.4 Diseño estructural del equipo.

Debido a factores temporales y económicos externos, se implementó el diseño y fabricación de un soporte individual únicamente para el láser emisor y la etapa de detección y filtrado de la señal óptica. El diseño se realizó en el software SolidWork, la fabricación de la pieza se realizó mediante impresión 3D, con ácido poliláctico (PLA). El soporte tiene dimensiones: 17.5 cm de alto, 6 cm de ancho y 7 cm de profundidad. Se garantizó que la distancia entre el láser y

detector fuera de 13 cm, esto debido a que la potencia de los emisores fue medida a dicha distancia.

**Figura 26**

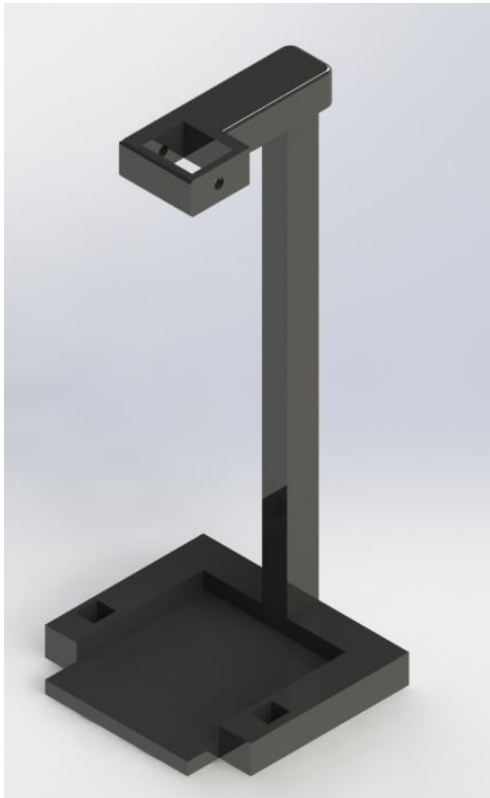
*Diseño de soporte para medición, escala 1:1, medidas en mm*



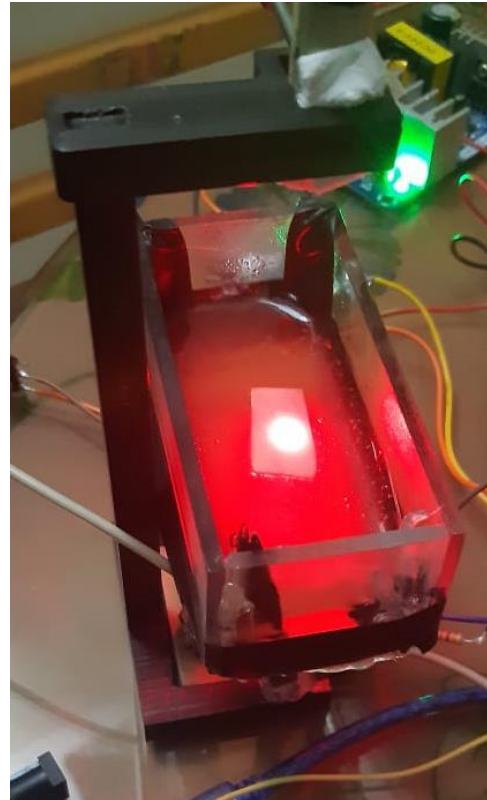
**Notas.** (a). Vista superior del diseño, (b) Vista lateral del diseño

**Figura 27**

*Soporte estructural del dispositivo.*



(a)



(b)

*Notas.* (a) Renderización de soporte para láser y detector, (b) Soporte fabricado en PLA.

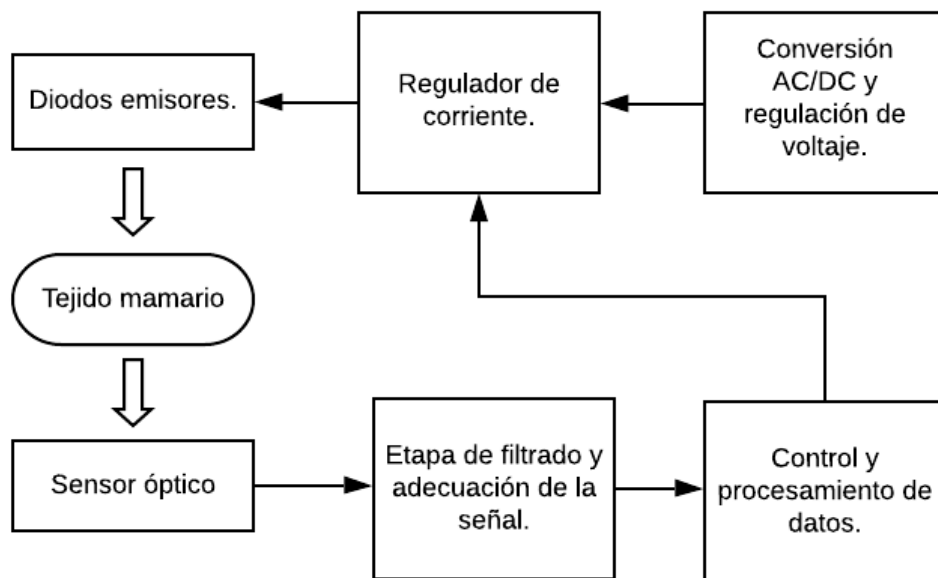
### 7.5. Ensamblaje del equipo y desarrollo de software de control.

Las etapas funcionales desarrolladas individualmente como la etapa de potencia, la etapa de adquisición y filtrado, etapa de control de emisión y multiplexación de los láser, se unificaron para realizar pruebas. Primero se hizo una revisión de valores de voltaje y corriente para cumplir con las condiciones nominales de funcionamiento. En tanto en la figura 28, se observa el diagrama funcional del dispositivo.

### Figura 28

*Diagrama de bloques funcional del dispositivo*





Segundo, una vez garantizada la correcta comunicación y funcionamiento del equipo, se llevó a cabo el desarrollo del software de control para el dispositivo. Se utilizó la aplicación AppDesigner del software MATLAB. El software está compuesta por 5 pestañas, las cuales se dividen en: Datos del paciente, procedimiento, gráficas, valores y establecer conexión con el microcontrolador.

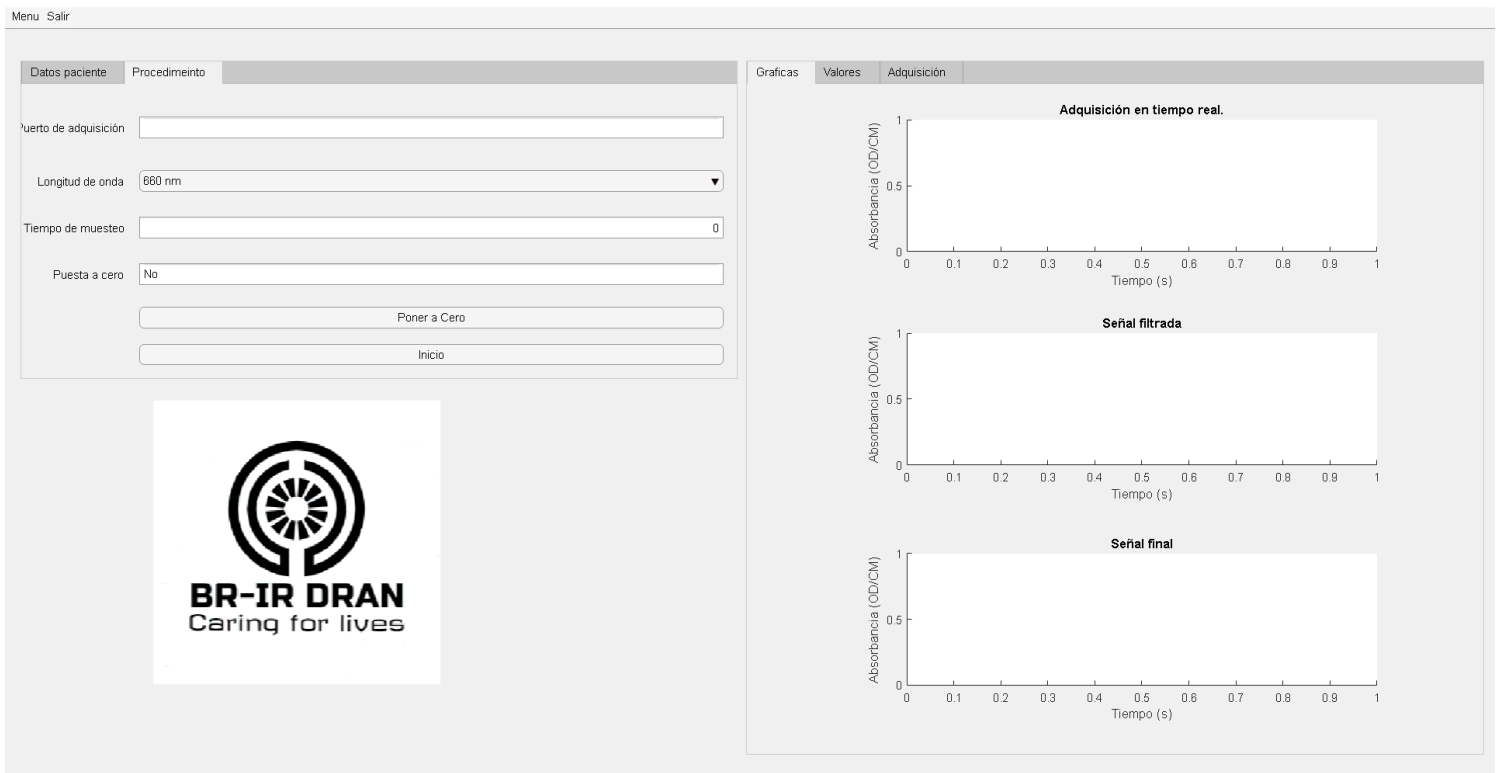
Inicialmente, se programa el protocolo de comunicación, que para el caso del microcontrolador Arduino Mega es serial, I2C. Posteriormente, se definen los parámetros iniciales, velocidad de comunicación, potencia máxima de los láseres, resistencia de ganancia del sensor óptico. Finalmente, se diseñó una interfaz para modificar variables iniciales como: la longitud de onda de la medición, el tiempo de medición y el puerto de comunicación del microcontrolador. Adicionalmente, la interfaz permite ingresar los datos de registro del paciente.

En la sección de mediciones se tienen dos pestañas, la primera muestra la medición de absorción en tiempo real, y las señales posteriormente filtradas, además, de que la siguiente pestaña indica el valor de absorción medio y la desviación estándar.

A continuación se muestra la interfaz del software de control del dispositivo (véase figura 29).


**Figura 29**

*Interfaz gráfica de software de control de dispositivo*




(a)

Menu Salir

| Datos paciente  | Procedimiento                         | Graficas | Valores             | Adquisición                               |
|---|---------------------------------------|----------|---------------------|---|
| Nombre  | <input type="text"/>                  |          |                     |   |
| Identificación  | <input type="text"/>                  |          |                     |   |
| Edad  | <input type="text" value="0 años"/>   |          |                     |   |
| Altura  | <input type="text" value="0 cm"/>     |          |                     |   |
| Peso  | <input type="text" value="0.000 Kg"/> |          |                     |   |
| <input type="button" value="Siguiete"/>   |                                       |          |                     |   |
|  |                                       |          |                     |   |
|   |                                       |          | Potencia cero       | <input type="text" value="0.0000 mW/s2"/> |
|   |                                       |          | Tiempo de muestreo  | <input type="text" value="0 s"/>          |
|   |                                       |          | Absorbancia         | <input type="text" value="0.0000 OD/cm"/> |
|   |                                       |          | Desviación estandar | <input type="text" value="0.000000"/>     |
|   |                                       |          | Clasificación       | <input type="text"/>                      |

(b)

Menu Salir

| Datos paciente  | Procedimiento                         | Graficas | Valores | Adquisición                              |
|---|---------------------------------------|----------|---------|--|
| Nombre  | <input type="text"/>                  |          |         |  |
| Identificación  | <input type="text"/>                  |          |         |  |
| Edad  | <input type="text" value="0 años"/>   |          |         |  |
| Altura  | <input type="text" value="0 cm"/>     |          |         |  |
| Peso  | <input type="text" value="0.000 Kg"/> |          |         |  |
| <input type="button" value="Siguiete"/>   |                                       |          |         |  |
|  |                                       |          |         |  |
|   |                                       |          |         | Puerto de adquisición                    |
|   |                                       |          |         | <input type="text"/>                     |
|   |                                       |          |         | <input type="button" value="Consultar"/> |

(c)

**Notas.** (a) Menú de variables iniciales de procedimiento y representación gráfica de datos, (b) Menú de registro de paciente y valores promedio de absorbancia, (c) Menú de establecimiento de comunicación con microcontrolador.

El software desarrollado controla por completo el proceso de medición; desde el inicio de la adquisición de la absorbancia, adecuación, filtrado digital y análisis de datos en bruto, generando como salida un registro de los datos en bruto, filtrados en formato .XLSX, además de la representación gráfica de la medición realizada.

Como se mencionó anteriormente el sensor OPT101 tiene una responsividad espectral desde los 250 *nm* hasta los 1200 *nm*, por lo que se hizo necesario implementar una etapa de ajuste de 0 antes de iniciar el procedimiento. Dicho ajuste lo realiza el software automáticamente y consiste en realizar una modificación virtual de la resistencia de ganancia del sensor, que por consiguiente modifica el rango de potencia lumínica mínima para que sea procesado por el microcontrolador. Antes de realizar cualquier medición, el dispositivo realiza una muestra de 10 s a una frecuencia de muestreo de 50 *Hz*, en donde registra el ruido lumínico presente. Posteriormente analiza los datos obtenidos y realiza la modificación en los parámetros iniciales para eliminar el ruido registrado inicialmente. Este proceso se repite automáticamente hasta que la absorbancia registrada sea menor a los 0.02.

#### **7.6. Puesta a punto del dispositivo.**

Para la puesta a punto del dispositivo se llevaron a cabo medidas sobre agua ultrapura. En esta etapa de desarrollo se busca establecer los factores que podrían producir errores durante la adquisición de datos. Además, se establece la resistencia de sensibilidad necesaria para un rango de medición menor a 0.05 *OD/cm*.

Se planteó tomar 10 muestras para cada longitud de onda, que son resultado de 20 s de medición a una frecuencia de muestreo de 50 *Hz*. En efecto, el valor reportado para una muestra es el valor medio de 1000 observaciones.

El recipiente donde se ubica la sustancia a medir es un paralelepípedo de vidrio doble capa. Antes de iniciar las mediciones se registró la absorbancia del recipiente para las 3 longitudes de onda de los diodos emisores, en la tabla 7 se muestran los valores obtenidos.

**Tabla 7**

*Absorbancia del recipiente de medición*

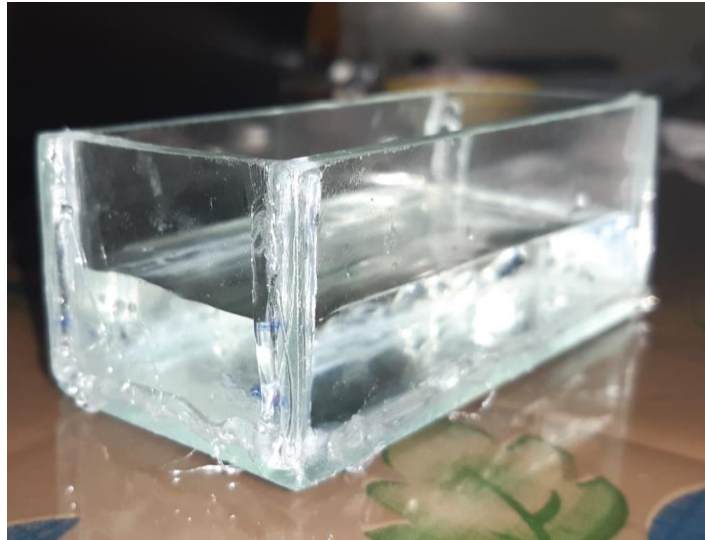
| <b>Longitud de onda (nm)</b> | <b>Absorbancia</b> |
|------------------------------|--------------------|
| 660 nm                       | 0.3002             |
| 780 nm                       | 0.039              |
| 850 nm                       | 0.043              |

Cada valor de absorbancia en la tabla 7 es el resultado de 10 medidas sobre un modelo, cada medida contiene 10000 puntos, para obtener una desviación estándar de 0.003.

Debido a que los valores de absorbancia del agua son bajos, el camino óptico seleccionado fue de 2 cm (Véase figura 30).

**Figura 30**

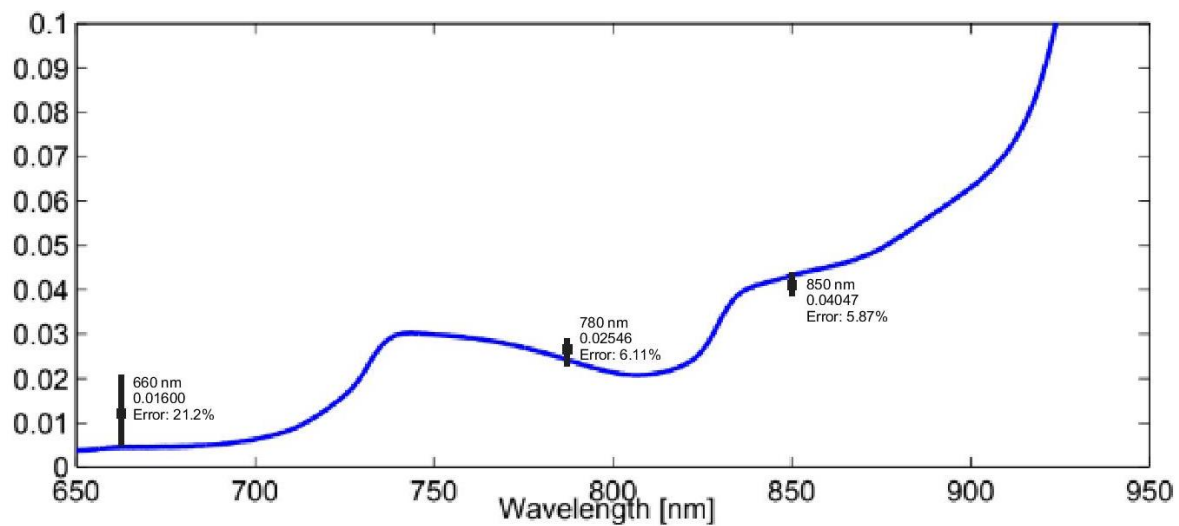
*Agua ultrapura dentro del recipiente de medición, camino óptico 2 cm*



Una vez ejecutado la puesta a 0 del dispositivo se registraron los siguientes valores de absorbancia para el agua; para 660 nm de  $0.02915 \pm 0.01310$  OD/cm, para 780 nm de  $0.0509 \pm 0.0014$  OD/cm y para 850 nm  $0.0810 \pm 0.001224$  OD/cm. En la figura 31, se observa un gráfico de barras y bigotes para las tres longitudes de onda comparadas con el espectro de absorbancia reportado en la literatura.

**Figura 31**

*Medidas de absorbancia sobre agua ultrapura, camino óptico 2 cm*



Como se observa en la figura 30, se reportó un error mínimo de 5.8 % para la longitud de 850 *nm* y un máximo de 21.2 % para la longitud de 660 *nm*, los cuales se relacionan directamente con la intensidad de cada láser (véase tabla 5). Debido a que el láser de 660 *nm* tiene una intensidad baja se hizo necesario aumentar el valor de resistencia de sensibilidad del OPT101, lo que repercute en la amplificación del ruido medioambiental, sumado a que la responsividad espectral del sensor es baja para 660 *nm*. Luego, se pueden generar errores altos en la medición. Aun así, el dispositivo se encuentra en nivel de madurez tecnológica TLR 6, un error menor a 30% durante esta etapa se considera aceptable [50]. En tanto, se reafirma la premisa de que una intensidad mayor en el láser o un sensor óptico con una responsividad más alta, representa una mejora sustancial en la exactitud y precisión del dispositivo.

En contraste, se encuentra que el error reportado para las longitudes de 780 *nm* y 850 *nm* es menor a 10%, por lo que la intensidad de los láseres, así como la sensibilidad del OPT101 es la suficiente para garantizar medidas con alta fidelidad.

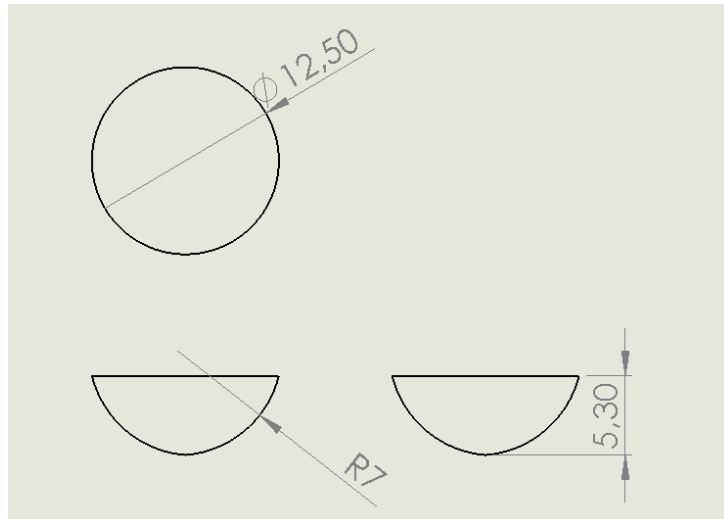
Una vez identificadas las fuentes del error en las medidas, se decidió aplicar un filtro digital de mediana para la eliminación de artefactos. Dicho filtro es aplicado automáticamente por el software de control a la señal resultante del filtro pasa bajas inicial, esto en busca de eliminar los valores discrepantes registrados en las mediciones realizadas a 660 *nm*.

### **7.7. Moldes para fabricación de modelos de tejido mamario.**

En esta subsección se exponen los diseños implementados para la fabricación de los moldes para los modelos de tejido mamario. Inicialmente se muestra la forma del modelo al que se llegó, garantizando un volumen de 377 *cc* (véase figura 32).

### **Figura 32**

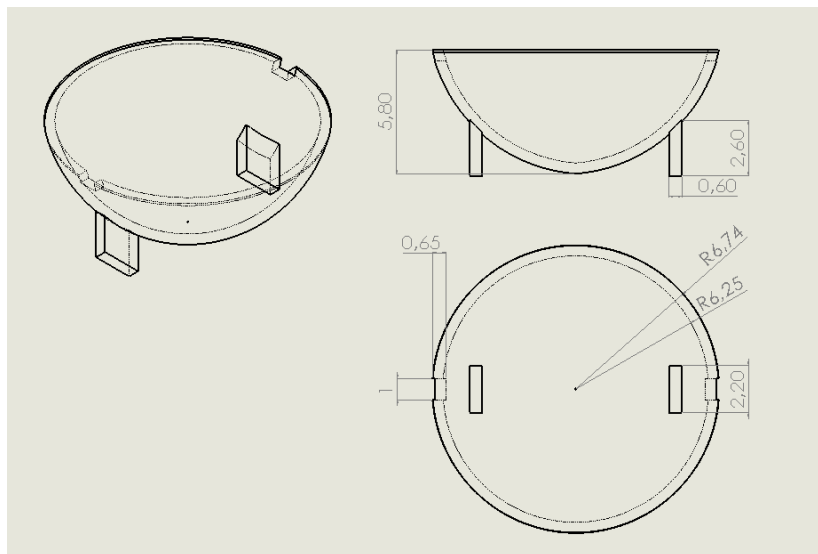
*Dimensiones de modelos de tejido mamario, escala 1:1, es en cm*



Partiendo de lo anterior, se desarrolló el diseño mostrado en la figura 33, en la que se tuvieron en cuenta los tamaños medios de las glándulas mamarias, además de garantizar que podía contener el volumen necesario de mezcla a la hora de fabricar los modelos mamarios.

**Figura 33**

*Diseño de soporte para molde*



*Notas.* escala 1:1 en *cm* .



Los moldes de fabricación mediante impresión 3D, utilizando PLA como material principal. Para disminuir el tiempo de fabricación de los modelos de tejido mamario se fabricaron 3 moldes. En la figura 34, se observa un molde con su respectiva cubierta.

### Figura 34

*Moldes para fabricación de modelos de tejido mamario*



#### 7.7.1. Fabricación de modelos mamarios.

Inicialmente se utilizan los tres moldes para fabricar 3 geles con las densidades determinadas durante el planteamiento del modelo experimental. Una vez los componentes fueron mezclados y calentados durante el tiempo necesario fueron trasvasados a los moldes, tal como se ve en la figura 35.

**Figura 35**

*Geles en estado líquido contenidos en los moldes antes de enfriamiento*



Una vez que los geles completaron el proceso de solidificación fueron cortados en forma de paralelepípedo para que pudiesen ubicarse en el recipiente de medición (véase figura 36). De esa manera, el recipiente fue llevado al soporte del dispositivo y se inició el proceso de medición.

**Figura 36**

*Modelos mamarios en recipiente de medición*



(a)



(b)



(c)

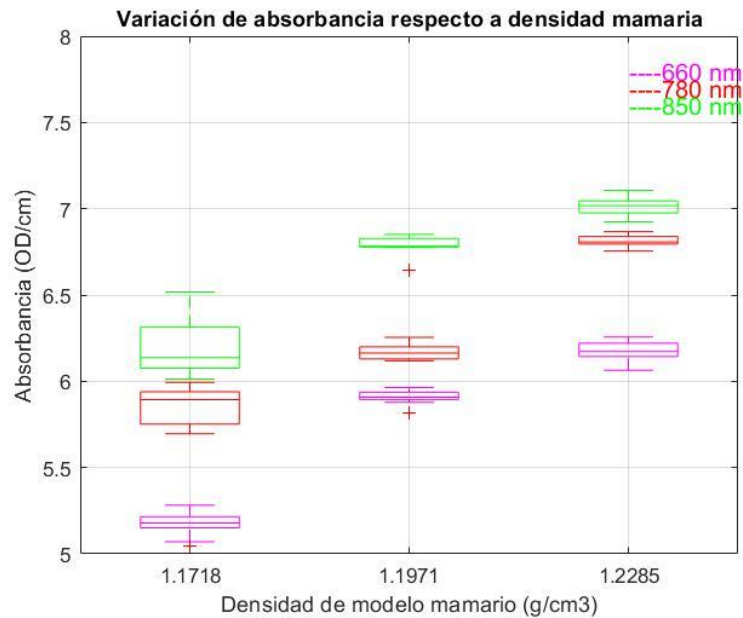
*Notas.* (a) Densidad:  $1.17 \text{ g/cm}^3$ , (b) Densidad:  $1.19 \text{ g/cm}^3$ , (c) Densidad:  $1.22 \text{ g/cm}^3$ .

### 7.8. Medición de absorbancia en modelos de tejido mamario sin tumor.

Como se mostró en la subsección anterior, la medición se realiza sobre láminas de 2 cm de grosor puestas sobre el recipiente de medición. En busca de que el ruido lumínico fuera mínimo durante la medición, se realizó el registro en un cuarto oscuro. En la figura 37, se observan los datos de absorbancia finales para cada una de las tres densidades mamarias.

#### Figura 37

*Medición de absorbancia en modelos de tejido mamario sin tumor*



En la gráfica se logra identificar que el dispositivo es capaz de detectar cambios de densidad de hasta  $0.02 \text{ g/cm}^3$ . Observándose que la mayor diferenciación se encuentra reportada para el láser de  $650 \text{ nm}$ , con un valor mínimo de diferenciación de  $0.1203 \text{ OD/cm}$  y un máximo de  $0.7948 \text{ OD/cm}$ . En contraste, se observa que la diferenciación para el láser  $780 \text{ nm}$  es la más baja con valor mínimo de  $0.1225 \text{ OD/cm}$  y un máximo de  $0.7482 \text{ OD/cm}$ .

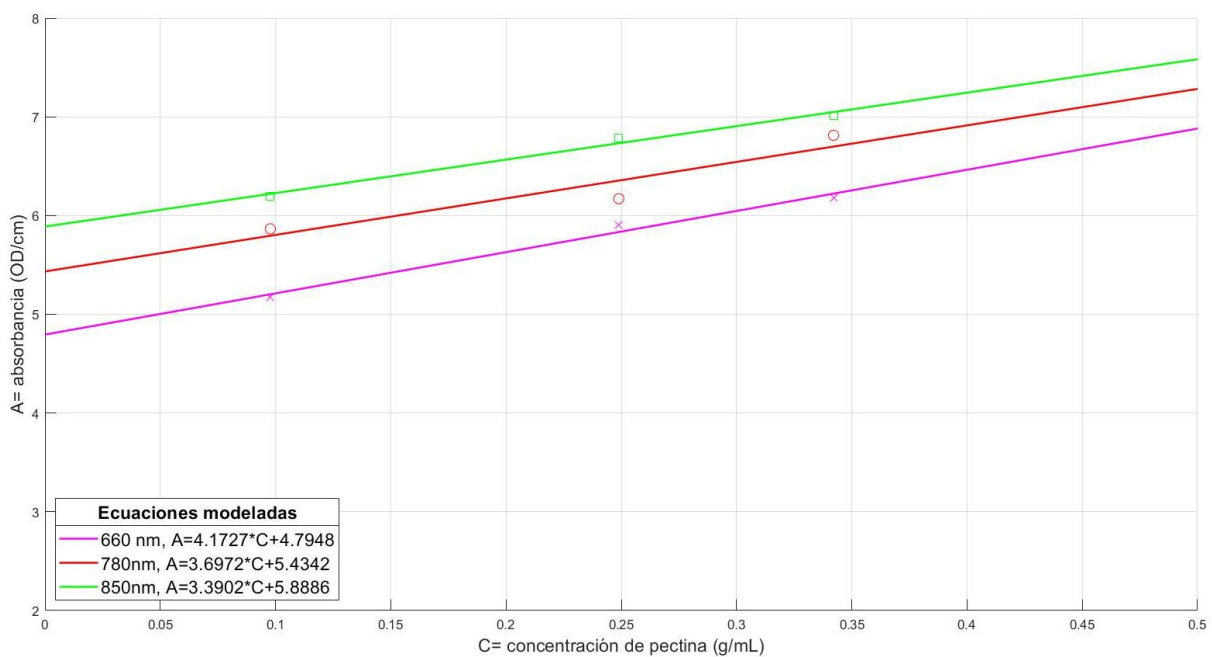
Respecto a la desviación estándar de las medidas, se tiene que el valor aumenta debido a que para absorbancias bajas es necesario aumentar la resistencia de sensibilidad del sensor, lo que genera un aumento en el ruido lumínico ambiental, aun así, y debido a los continuidad de los valores al aplicar los filtros digitales se consideran valores fiables con un error sistemático del 5%.

Respecto al comportamiento de la absorbancia en los modelos, se encontró una similitud con los valores registrados por distintos estudios [49], reportando así que los geles tienen un factor de aumento 10 veces mayor al tejido mamario in vivo, conservándose que la menor absorbancia se registra para la longitud de  $660 \text{ nm}$ , y la mayor para la longitud de  $850 \text{ nm}$ .

Una vez caracterizada la absorbancia para cada densidad de modelo mamario, se procedió a realizar un modelamiento que contrasta el aumento o disminución de la absorbancia en función de la concentración de pectina. Dichos valores se muestran en la figura 38.

**Figura 38**

*Modelamiento del comportamiento de la absorbancia en función concentración de pectina*



Como se evidencia en la figura anterior, todas las pendientes del modelamiento son positivas, lo que representa una relación directamente proporcional entre la absorbancia y la concentración de pectina en los geles. Evidenciándose así que la mayor pendiente se presenta en la longitud de 660 nm con 4.1727 OD mL/g cm, y la menor en la longitud de 850 nm con 3.3902 OD mL/g cm.

A pesar de que en la representación gráfica se observan claras diferencias, se realizaron pruebas estadísticas, basadas en el análisis de la distribución T de *Student* partiendo de la hipótesis de

que las absorbancias medidas para cada densidad eran iguales. Se tomó como criterio de rechazo de la hipótesis un valor p menor a 0.05. En la tabla 8, se observan los valores obtenidos.

**Tabla 8**

*Valor p para análisis estadístico T de student en emparejamiento de medias para cada densidad de modelo mamario.*

| Longitud de Onda (nm) | P valor de una cola para dos medias emparejadas                   |   |   |
|-----------------------|---|---|---|
|                       | Emparejamiento de $1.17 \text{ g/cm}^3$ con $1.19 \text{ g/cm}^3$ | Emparejamiento de $1.19 \text{ g/cm}^3$ con $1.22 \text{ g/cm}^3$ | Emparejamiento de $1.17 \text{ g/cm}^3$ con $1.22 \text{ g/cm}^3$ |
| 660                   | $2.53 * 10^{-7}$  | $4.25 * 10^{-5}$  | $4.91 * 10^{-8}$  |
| 780                   | $1.29 * 10^{-8}$  | $2.98 * 10^{-10}$   | $8.81 * 10^{-11}$   |
| 850                   | $1.02 * 10^{-12}$   | $1.71 * 10^{-8}$  | $1.19 * 10^{-12}$   |

Los datos consignados en la tabla 7, corresponden a la validación estadística de la diferenciación de densidades que logró el equipo, observándose que en todos los emparejamientos se rechazó la hipótesis inicial. Lo que indica que la variación de densidades sí generó una variación en la absorbancia y que además el dispositivo detectó dicho cambio.

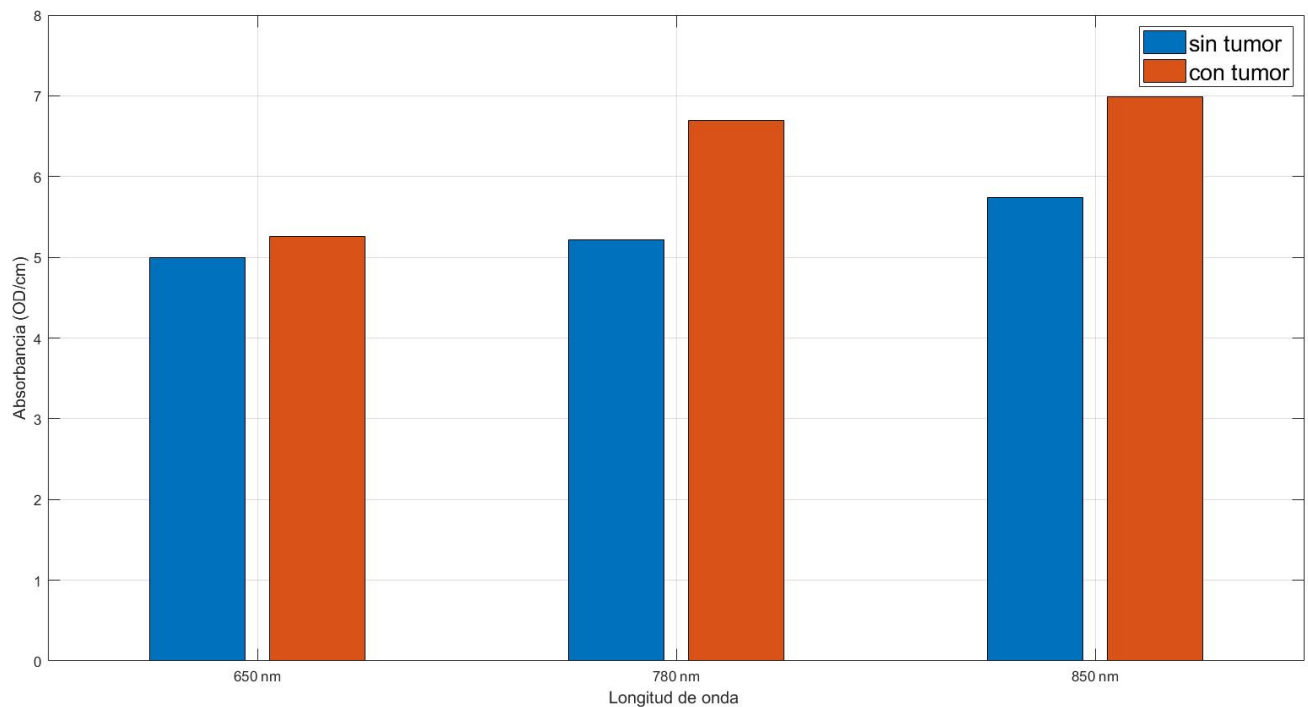
### **7.8. Medición de absorbancia en modelos de tejido mamario con tumor.**

Una vez que se garantizó que el equipo lograba una diferenciación de densidades en los modelos de tejido mamario blanco, se procedió a implementar el modelo experimental para la medición de absorbancia en modelos mamarios con tumor. Los tumores fueron agregados en forma de láminas a paralelepípedos de una densidad de  $1.19 \text{ g/cm}^3$ , garantizando siempre que la suma del camino óptico del gel (modelo mamario) y la papa (tumor), fuera de  $13 \text{ mm}$ . También fue importante que la cantidad de gel que se encontrara en la parte superior del tumor

fuese igual al de la parte inferior. Esto para omitir errores por el factor de dispersión (*scattering*) del gel. En la figura 39, se muestra el comportamiento de la absorbancia presentado para un modelo mamario con un tumor de 2 mm de grosor.

### Figura 39

*Medición de absorbancia en modelo de tejido mamario con tumor, densidad de modelo mamario: 1.19 g/cm<sup>3</sup>, tumor: 2 mm.*

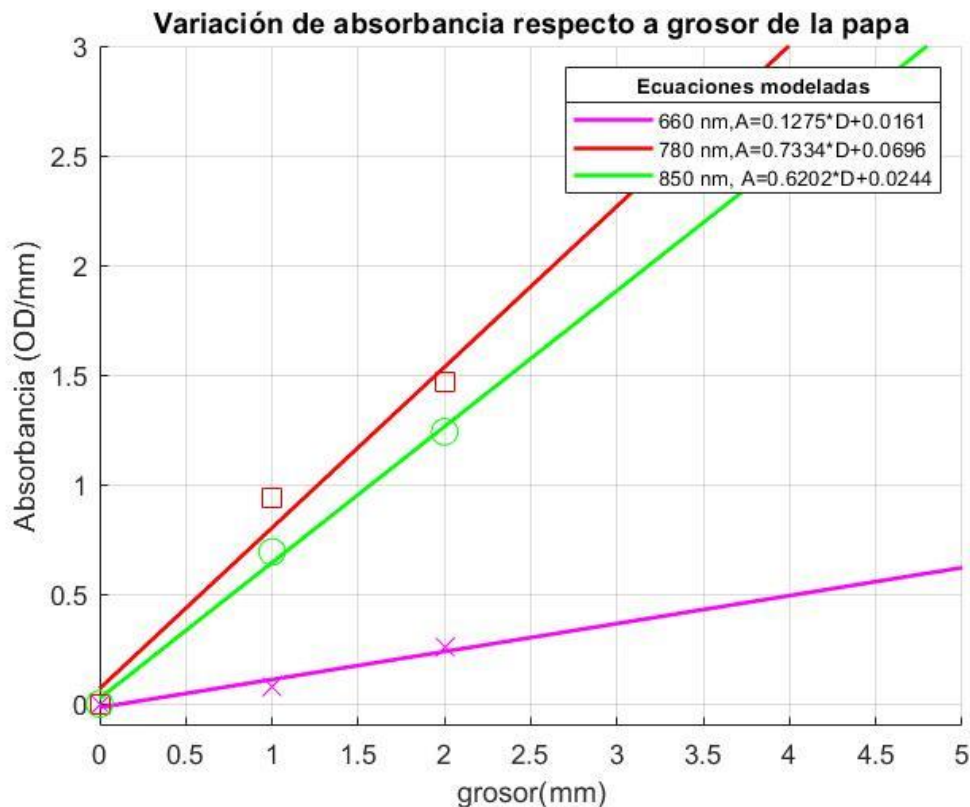


Se observa como control la absorbancia medida en el modelo mamario sin tumor, comparándose con la obtenida cuando se agrega la papa. La máxima diferenciación se presenta en la longitud de onda 780 nm con una variación de 1.46 OD/cm. En contraste, la absorbancia medida para la longitud de onda 660 nm representó una diferencia de 0.255 OD/cm. El comportamiento fue similar en todas las mediciones realizadas. Se observa que la resolución y el rango de medición del dispositivo permitieron la detección del cambio abrupto en la densidad mamaria generado por la papa.

Posteriormente se realizó el modelamiento de la absorbancia de la papa en función de su grosor. En la figura 40, se reportan los datos obtenidos.

**Figura 40**

*Modelamiento de la absorbancia en función del grosor de la papa*



Contrastando los datos obtenidos durante cada medición con el modelamiento planteado en la figura 39, se encuentra que la mayor sensibilidad independientemente del grosor del tumor se encuentra en la longitud de onda de 780 nm. En concordancia, al comparar las pendientes para cada longitud de onda, la de mayor valor es  $0.7374 \text{ OD/mm}^2$  para 780 nm. Además se tiene que para la longitud de onda de 660 nm el valor de la pendiente es la menor con  $0.1275 \text{ OD/mm}^2$ .



Al analizar los valores de absorbancia medidos en el modelo de tejido mamario con tumor y sin tumor, se evidencia que la longitud de onda de  $780\text{ nm}$  proporciona la mayor sensibilidad cuando existe un tumor, mientras que la longitud de  $650\text{ nm}$  proporciona una sensibilidad menor, pero aun así logra detectar el cambio de densidades generado por la aparición de un tumor.

## 8. CONCLUSIÓN.

Se logró desarrollar un dispositivo optoelectrónico compuesto por etapas funcionales, las cuales permiten realizar la adquisición de datos para el cálculo de la absorbancia, identificando la tipología más adecuada para implementar un regulador de corriente y filtros análogos que permitieran la activación controlada de los láseres de  $660\text{ nm}$ ,  $780\text{ nm}$  y  $850\text{ nm}$ . Además, se desarrolló un software de control con interfaz gráfica de uso intuitivo para el usuario, que implementa la adecuación y filtrado digital de la señal adquirida, así como el análisis gráfico y estadístico de la misma, permitiendo el control total del tiempo de medición y la longitud de onda con la cual se procede a medir. Las especificaciones técnicas del dispositivo reportaron una resolución mínima de  $0.001\text{ OD/cm}$ , lo que permite medir con confiabilidad absorbancias bajas como la del agua ultrapura, reportando un error mínimo de  $5.87\%$  y un máximo de  $21.2\%$ . Además, se encontró que para para absorbancias superiores a  $0.1\text{ OD/mm}$ , la exactitud del equipo aumenta debido a la disminución de la resolución. Teniendo en cuenta todos los factores técnicos del dispositivo, se estableció que el dispositivo permite medir absorbancia en un rango de  $0.001\text{ OD/cm}$  hasta  $7.1617\text{ OD/cm}$ , lo que indica que puede adquirir datos en mamas de hasta  $20\text{ cm}$  de espesor, de acuerdo a valores reportados por la literatura.

El modelo experimental planteado permitió describir el comportamiento de la absorbancia para modelos mamarios sin tumor y con tumor, además se logró calcular el modelamiento de dicho comportamiento en función de variables como la densidad mamaria o grosor del tumor. Además, permitió corroborar que el dispositivo identifica cambios en la densidad mamaria de hasta  $0.02\text{ g/cm}^3$ . También, se identificaron las longitudes de onda para las cuales aumentaba la notoriedad del cambio de densidad mamario o la existencia de tejido tumoral en el modelo mamario; lo que a su vez proporcionó bases teóricas para presumir que el dispositivo tiene la

sensibilidad necesaria para realizar mediciones en tejido mamario real, esperando obtener datos confiables con un margen de error bajo.

En resumen, el prototipo de equipo desarrollado, basado en la medición de absorbancia, logra identificar el cambio de densidad en modelos de tejido mamario así como la existencia de tejido tumoral, esto con una alta sensibilidad y exactitud. Teniendo en cuenta el número de pruebas de verificación del equipo, se identifica que las características técnicas del equipo son las pertinentes para realizar mediciones en un entorno real de funcionamiento.

## 9. TRABAJOS FUTUROS.

La secuencia metodológica debe plantear la posibilidad de desarrollar un modelo experimental para corroborar las capacidades técnicas del dispositivo en un entorno de funcionamiento real, identificando falencias, facilitando así la selección de componentes electrónicos que mejoren el desempeño del dispositivo. Así mismo, obtener datos que permitan encontrar variables fundamentales que no se tuviesen en cuenta en el modelo experimental desarrollado en este proyecto.

Para esto, es necesario realizar mediciones en pacientes con cáncer de mama, que en efecto, permita la caracterización del comportamiento óptico en función del índice de masa corporal, la edad, entre otros factores morfológicos. Paralelamente, el registro y análisis de dichos datos darán pautas para el mejoramiento del software de control, específicamente en aumentar la especificidad de los filtros digitales y posteriormente, identificar los errores sistemáticos y aleatorios relacionados a las características ambientales del lugar donde se llevan a cabo las mediciones.

Se espera que los resultados obtenidos a partir de las mediciones permita desarrollar la fase dos del dispositivo construido en este proyecto, mejorando la sensibilidad y exactitud, ofreciendo así una herramienta fundamental en la detección de cáncer de mama en población con poca accesibilidad a pruebas diagnósticas tradicionales.

**10. REFERENCIAS.**

- [1] SISPRO (2015). *Mortalidad por tumor maligno de la mama*. Available: <http://www.sispro.gov.co/Pages/Observatorios/cancer.aspx>
- [2] Sistema General de Seguridad Social en Salud – Colombia Guía Completa, & Instituto Nacional de Cancerología, ESE. (2013). *Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama*.
- [3] R. R. Martínez and F. A. E. Díaz (2010), "*Las enfermedades crónicas no transmisibles en Colombia*," Boletín Del Observatorio En Salud, vol. 3, (4).
- [4] F. Bray et al (2018), "*Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*," CA: A Cancer Journal for Clinicians, vol. 68, (6), pp. 394-424.
- [5] C. J. Uribe Pérez, S. E. Serrano Gómez and C. M. Hormiga Sánchez (2018), "*Incidencia y mortalidad por cáncer en Bucaramanga, Colombia. 2008-2012*," Colombia Médica, vol. 49, (1), pp. 73-80. Available: <https://medes.com/publication/138338>. DOI: 10.25100/cm.v49i1.3632.
- [6] Ruisánchez, P. N., Álvarez, M. T., Menéndez, A. I., & Ramírez, B. I. (2000). *Alternativas preventivas en cáncer de mama*. Rev Inst Nal Cancerol (Mex), 46(4), 232-236.
- [7] S. Velasco et al (2014), "*Disponibilidad de servicios de mamografía en Colombia*," Revista Colombiana De Cancerología, vol. 18, (3), pp. 101-108, Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123901514000286>. DOI: 10.1016/j.rccan.2014.06.001.
- [8] Benito, M. Á, & Benedicto, A. S. (2011). *Programas de cribado mamográfico: ¿ Los beneficios justifican los riesgos?* Revista De Física Médica, 12(2)

- [9] Posso, M., Puig, T., & Bonfill, X. (2015). *Balance entre riesgos y beneficios del tamizaje mamográfico de cáncer de mama: ¿Apoyaría su recomendación en mujeres peruanas?* Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Pública, 32, 117-128.
- [10] Cascón, A. (2009). Riesgos asociados con las radiaciones ionizantes. Revista Argentina De Cardiología, 77(2), 123-128.
- [11] Saba Julio and M. Hinojosa (2015), "*Mamografía como instrumento de tamizaje en cáncer de mama,*" Scielo Peru, vol. 61, Available: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322015000300018](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015000300018).
- [12] S. Nioka and B. Chance (2005), "NIR Spectroscopic Detection of Breast Cancer," Technology in Cancer Research & Treatment, vol. 4, Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16173821>.
- [13] S. L. Troyan et al (2009), "*The FLARE™ intraoperative near-infrared fluorescence imaging system: a first-in-human clinical trial in breast cancer sentinel lymph node mapping,*" Annals of Surgical Oncology, vol. 16, (10), pp. 2943-2952.
- [14] D. A. Miranda, R. K. L. Cristiano and D. A. Triana (2014), "*Design, assembly and calibration of an optoelectronic device that measures three wavelengths in the near infrared for breast cancer early detection,*" in 2014 IEEE 5th Colombian Workshop on Circuits and Systems (CWCAS),. DOI: 10.1109/CWCAS.2014.6994613.
- [15] Asociación Española Contra el Cáncer (2012), "*Cáncer de Mama,*".
- [16] National Breast Cancer Foundation, Inc (2019). *About breast cancer*. Retrieved 30-09-, from <https://refworks.proquest.com/library/5d84d434e4b090169580b3f5/>
- [17] American Cancer Society (2019). *About breast cancer*. Retrieved Sep, 30, from <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html>
- [18] Morillo, M., & Portelo, S. (2011). *Radiación infrarroja*

- [19] *CAPÍTULO 1 CONCEPTOS BÁSICOS, &nbsp;RADIACIÓN Y LUZ INFRARROJA* (2013). ()
- [20] A. Brosed Serreta, *Fundamentos De Física Médica. (2nd ed.)* .
- [21] Peddinti, V. K. *Light emitting diodes (LEDs)*.
- [22] Boylestand, R., & Nashelsky, L. *Electrónica: Teoría de circuitos y dispositivos electrónicos*. (Décima ed.) Pearson.
- [23] Electronicsforu. (2019). *IR LED, infrared LED, infrared sensor*. From <https://electronicsforu.com/resources/learn-electronics/ir-led-infrared-sensor-basics>
- [24] Sagredo Barcina, J. L. (2017). *ESTUDIO DE INTERACCIÓN LÁSER CON MATERIALES BIOLÓGICOS* . Universidad de Salamanca.
- [25] Niemz, M. H. (2007). *Laser-tissue interactions*. Springer.
- [26] Dederich, D. N. (1993). *Laser/tissue interaction: what happens to laser light when it strikes tissue?*. The Journal of the American Dental Association, 124(2), 57-61.
- [27] National Breast Cancer Foundation, INC. *Diagnosis of breast cancer*. Retrieved Oct 10, 2019, from <https://www.nationalbreastcancer.org/diagnostic-mammogram>
- [28] American College of Radiology, (ACR)®. *Detección temprana del cáncer de seno*. Retrieved Oct 10, 2019, from <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=screening-breast>
- [29] Centro para la el control y prevención de enfermedades. *Cáncer de mama*. Retrieved Oct 10, 2019, from [https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic\\_info/mammograms.htm](https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/mammograms.htm)
- [30] American Society of Clinical Oncology, (ASCO). *Exploración por tomografía computarizada (TC)*. Retrieved Oct 10, 2019, from <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/diagn%C3%B3stico-de-c%C3%A1ncer/pruebas-y-procedimientos/exploraci%C3%B3n-por-tomograf%C3%ADa-computarizada-tc>

- [31] Serna Macías, J. A., Cabezas Ortiz, C. A., Ramírez Carpinteyro, P., Méndez García, M., & Ramírez Arias, J. L. (2016). *Tomografía por emisión de positrones/tomografía computada en tumores mamarios*. Acta Médica Grupo Ángeles, 14(S1), 13-21
- [32] Vargas-Ocampo, G., Pérez-Reyes, M., & Mendoza-Gutiérrez, M. (2005). *Correlación diagnóstica con ultrasonido y resonancia magnética en la detección de cáncer de mama en estudios de mastografía, categorías III, IV y V de la clasificación ACR-BIRADS*. Revista De Sanidad Militar, 59(5), 288-298.
- [33] American College of Radiology. *Ultrasonido de mama*. Retrieved Oct 18, 2019, from <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=breastus>
- [34] Tardivon, A. (2007). *Resonancia magnética de mama. técnica e indicaciones actuales*. Revista Argentina De Radiología, 71(3), 289-294.
- [35] Herrero, J. C. (2011). *Resonancia magnética de mama: Estado actual y aplicación clínica*. Radiología, 53(1), 27-38.
- [36] Troyan, S. L., Kianzad, V., Gibbs-Strauss, S. L., Gioux, S., Matsui, A., Oketokoun, R., et al. (2009). *The FLARE™ intraoperative near-infrared fluorescence imaging system: A first-in-human clinical trial in breast cancer sentinel lymph node mapping*. Annals of Surgical Oncology, 16(10), 2943-2952.
- [37] Mieog, J. S. D., Troyan, S. L., Hutteman, M., Donohoe, K. J., Van Der Vorst, Joost R, Stockdale, A., et al. (2011). *Toward optimization of imaging system and lymphatic tracer for near-infrared fluorescent sentinel lymph node mapping in breast cancer*. Annals of Surgical Oncology, 18(9), 2483-2491.
- [38] Verbeek, F. P., Troyan, S. L., Mieog, J. S. D., Liefers, G., Moffitt, L. A., Rosenberg, M., et al. (2014). *Near-infrared fluorescence sentinel lymph node mapping in breast cancer: A multicenter experience*. Breast Cancer Research and Treatment, 143(2), 333-342.



- [39] Poellinger, A., Burock, S., Grosenick, D., Hagen, A., Lüdemann, L., Diekmann, F., et al. (2011). *Breast cancer: Early-and late-fluorescence near-infrared imaging with indocyanine green—a preliminary study*. *Radiology*, 258(2), 409-416.
- [40] Vahrmeijer, A. L., Hutteman, M., Van Der Vorst, Joost R, Van De Velde, Cornelis JH, & Frangioni, J. V. (2013). *Image-guided cancer surgery using near-infrared fluorescence*. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 10(9), 507.
- [41] Fantini, S., & Sassaroli, A. (2012). *Near-infrared optical mammography for breast cancer detection with intrinsic contrast*. *Annals of Biomedical Engineering*, 40(2), 398-407.
- [42] Kukreti, S., Cerussi, A., Tromberg, B., & Gratton, E. (2008). *Intrinsic near-infrared spectroscopic markers of breast tumors*. *Disease Markers*, 25(6), 281-290.
- [43] Miranda, D. A., Cristiano, K. L., & Gutiérrez, J. C. (2013). *Breast phantom for mammary tissue characterization by near infrared spectroscopy*. *Journal of Physics: Conference Series*, 466, 12018. doi:10.1088/1742-6596/466/1/012018
- [44] Wang, Z., Aarya, I., Gueorguieva, M., Liu, D., Luo, H., Manfredi, L., et al. (2012). *Image-based 3D modeling and validation of radiofrequency interstitial tumor ablation using a tissue-mimicking breast phantom*. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 7(6), 941-948.
- [45] Rámires Rojas, & Fernando. (1993). *Electrónica analógica Casa Abierta al tiempo* : Universidad Autónoma Metropolitana.
- [46] Texas Instrument. (2015). *OPT101 monolithic photodiode and single-supply transimpedance amplifier*. (). Retrieved from: <https://www.ti.com/lit/ds/symlink/opt101.pdf?HQS=TI-null-null-alldatasheets-df-pf-SEP-> wwe
- [47] Spear, S. (2011). *Surgery of the breast* (third ed.) Lippincott Williams & Wilkins.

- [48] Triana, D. A., Cristiano, K. L., Gutiérrez, J. C., & Miranda, D. A. (2017). *Mechanical Characterization of a Breast Phantom*. In VII Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2016, Bucaramanga, Santander, Colombia, October 26th-28th, 2016 (pp. 489-491). Springer, Singapore.
- [49] Ömer ayli. *Accuracy improvements of nirs and investigation of muscle oxidative metabolism*. (2019) Boşaziçi University.
- [50] DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN - COLCIENCIAS -. (2016). *niveles de madurez tecnológica*. (). Retrieved from:<https://minciencias.gov.co/sites/default/files/upload/convocatoria/anexo-13-niveles-madurez-tecnologica-conv.pdf>
- [51] S H Chung, A E Cerussi, C Klifa. (2008). *In vivo water state measurements in breast cancer using broadband diffuse optical spectroscopy*. PubMed, Retrieved from [https://www.researchgate.net/publication/23461805\\_In\\_vivo\\_water\\_state\\_measurements\\_in\\_breast\\_cancer\\_using\\_broadband\\_diffuse\\_optical\\_spectroscopy](https://www.researchgate.net/publication/23461805_In_vivo_water_state_measurements_in_breast_cancer_using_broadband_diffuse_optical_spectroscopy)