Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Ciencias Físicas
Escuela Profesional de Física

Diseño e implementación de un sistema de irradiación IR controlado para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Física

AUTOR

José Luís DE LA CRUZ MARIN

ASESOR

Mg. Rolando Wilder ADRIANO PEÑA

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

De la Cruz, J. (2024). *Diseño e implementación de un sistema de irradiación IR controlado para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Físicas, Escuela Profesional de Física]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	José Luís De la Cruz Marin
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70666318
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-1490-5196
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Rolando Wilder Adriano Peña
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	41864353
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-6253-9093
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Galo Patiño Camargo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09458366
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Eduardo Custodio Chung
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09069935
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Oscar Rolando Baltuano Elías
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10301565
Datos de investigación	
Línea de investigación	A.2.2.2. Física Médica
Grupo de investigación	Instrumentación Física y Aplicaciones - INFISA

Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. Proyecto de Investigación con Financiamiento para Grupos de Investigación (año 2020) B20131281
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Instituto de Investigación de la Facultad de Ciencias Físicas País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Latitud: -12.0564232 Longitud: -77.0843327
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2023-2024
URL de disciplinas OCDE	Física atómica, molecular y química https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.03.00 Oncología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE FÍSICA

RESUMEN

Se encuentra en mesa el Expediente iniciado por el alumno José Luís De la Cruz Marin para optar el Título de Licenciado en Física.

REFERENCIA

1. Inició sus Estudios de Bachillerato en Física en el año 2016.

2. Optó el Grado Académico de Bachiller en Física en el año 2023.

3. El 09 de agosto de 2024 se nombra al Jurado para la Sustentación del Trabajo de Tesis titulada: **"Diseño e implementación de un sistema de irradiación IR controlado para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro",** el cual está conformado por los siguientes docentes:

Dr. Galo Patiño Camargo	(Presidente)
Mg. Eduardo Custodio Chung	(Miembro Titular)
Mg. Rolando Wilder Adriano Peña	(Asesor)
Mg. Oscar Rolando Baltuano Elías	(Miembro Suplente)

Se programó la fecha de Sustentación de Tesis para el Miércoles 27 de noviembre de 2024 a las 15:00 horas, en el Salón de Grados de la Facultad de Ciencias Físicas (Auditorio 109), para optar el Título de Licenciado en Física.

****

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE FÍSICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN FÍSICA

Siendo las 15:00 horas del Miércoles 27 de noviembre de 2024, en el Salón de Grados de la Facultad de Ciencias Físicas (Auditorio 109), bajo la Presidencia del Dr. Galo Patiño Camargo (Presidente), Mg. Eduardo Custodio Chung (Miembro Titular), Mg. Rolando Wilder Adriano Peña (Asesor) Mg. Oscar Rolando Baltuano Elías (Miembro Suplente), se dió inicio a la Sesión Pública de Sustentación del Trabajo de Tesis para optar el título de Licenciado en Física, del bachiller:

JOSÉ LUÍS DE LA CRUZ MARIN

Dando lectura al Resumen del Expediente, el Presidente del Jurado, invitó al bachiller José Luís De la Cruz Marin a realizar una exposición del Trabajo de Tesis titulada: "Diseño e implementación de un sistema de irradiación IR controlado para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro".

Concluida la exposición del candidato y luego de las preguntas de rigor por parte del Jurado, el Presidente, invitó al bachiller y al público a abandonar momentáneamente la Sala de Sesión, para dar paso a la deliberación y calificación por parte del Jurado.

Al término de la deliberación del Jurado el Dr. Galo Patiño Camargo, invitó al candidato y al público a pasar a la Sala de Sesión, para dar lectura al resultado de la deliberación. Ha obtenido la calificación de:

18	DIECIOCHO	APROBADO CON HONORES
(NÚMERO)	(LETRAS	(MENCIÓN)

Finalmente, el Presidente del Jurado, propone al consejo de la Facultad que se le declare Licenciado en Física al bachiller José Luís De la Cruz Marin. Siendo las 16:00 horas, se levanta la sesión.

Dr. Galo Patiño Camargo
Presidente

Mg. Eduardo Custodio Chung
Miembro Titular

Mg. Rolando Wilder Adriano Peña
Asesor

Mg. Oscar Rolando Baltuano Elías
Miembro Suplente

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE FÍSICA

CALIFICACIÓN DEL JURADO

José Luís De la Cruz Marin

SUSTENTACIÓN DEL TESIS

"Diseño e implementación de un sistema de irradiación IR controlado para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro"

JURADO CALIFICADOR	NOTA	FIRMA
Dr. Galo Patiño Camargo PRESIDENTE	18	
Mg. Eduardo Custodio Chung MIEMBRO TITULAR	18	
PROMEDIO FINAL	18	

En caso de inasistencia del Miembro Titular del Jurado Examinador del Trabajo de Tesis, *se deberá utilizar el siguiente cuadro:*

Mg. Oscar Rolando Baltuano Elías MIEMBRO SUPLENTE		
PROMEDIO FINAL		

CONDICIÓN :

HORA : 15:00 horas

FECHA : Miércoles 27 de noviembre de 2024

Dirección: Calle Germán Amézaga N.º 375 - Lima
Facultad de Ciencias Físicas
Apartado Postal: 14-0149 – Lima 14 Perú

Escuela Profesional de Física
6197000 Anexo 3805
E-mail eapfis@unmsm.edu.pe

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo Rolando Wilder Adriano Peña en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Decanal N.° 092-EPF-FCF-24 de la tesis de Licenciatura, cuyo título es **"Diseño e implementación de un sistema de irradiación IR controlado para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro"**, presentado por el bachiller JOSÉ LUÍS DE LA CRUZ MARIN..para optar el título de Licenciado en Física.CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y deSimilitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. *Según:* ¨ ***informe de evaluación de originalidad*** emitido por SOLANO SALINAS Carlos Javier el 01/08/2024 ¨ *cuya* revisión, análisis y evaluación fueron mediante el software de similitud textual TURNITIN, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 15% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado/ título/ especialidad correspondiente.

Firma del Asesor _____

DNI: 41864353

Nombres y apellidos del asesor: Rolando Wilder Adriano Peña



Resumen

Diseño e implementación de un sistema de irradiación IR controlado para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro

por José Luís De la Cruz Marin

El cáncer es un problema a nivel mundial, tan solo en el año 2022 hubo un total de 20 millones de nuevos casos [1] a nivel mundial y 9,7 millones de muertes. En Perú en el año 2021 el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas registró 17 mil 500 casos de cánceres [2]. Las terapias convencionales como la quimioterapia o radioterapia son invasivas y muchas veces dañan los tejidos cercanos del objetivo principal [3] [4], La terapia fototérmica plasmónica es un tratamiento el cual es menos invasivo y más focalizado [5]. El proyecto tiene como objetivo el diseño y la implementación de un Sistema de irradiación IR controlada para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro. El sistema de irradiación IR se subdivide en cuatro subsistemas los cuales son: subsistema de control de ancho de haz, subsistema de potencia IR, subsistema de monitoreo de temperatura y subsistema de control. Con el término del diseño, implementación, construcción y caracterización se obtuvieron los parámetros requeridos para realizar terapia fototérmica plasmónica in vitro. El subsitema de irradiación trabaja con una longitud de onda de 850 nm y puede otorgar una potencia hasta los 15 mW/cm^2, así mismo el área a irradiar varía entre los $1,5$ cm^2 y $56,7$ cm^2 y se puede ralizar una monitorización en tiempo real gracias al subsistema de monitoreo de temperatura y su cámara $MLX90640$ que trabaja en el rango de hipertermia entre los 41 $°C$ y 48 $°C$.

Palabras claves: Cáncer, terapia fototérmica, irradiación IR.

Abstract

Design and implementation of controlled IR irradiation system for in vitro plasmonic photothermal therapy testing

by José Luís De la Cruz Marin

Cancer is a global problem, in 2022 alone there were a total of 20 million new cases [1] worldwide and 9,7 million deaths. In Peru, in 2021, the National Institute of Neoplastic Diseases registered 17, 500 cases of cancer [2]. Conventional therapies such as chemotherapy or radiotherapy are invasive and often damage tissues near the main target [3] [4], Plasmonic photothermal therapy is a treatment which is less invasive and more focused [5]. The project aims to design and implement a controlled IR irradiation system for in vitro plasmonic photothermal therapy testing. The IR irradiation system is subdivided into four subsystems which are: beamwidth control subsystem, IR power subsystem, temperature monitoring subsystem and control subsystem. With the completion of the design, implementation, construction and characterization, the parameters required to perform in vitro plasmonic photothermal therapy were obtained. The irradiation subsystem works with a wavelength of 850 nm and can provide a power up to 15 mW/cm^2, likewise the area to be irradiated varies between 1,5 cm^2 and 56,7 cm^2 and real-time monitoring can be performed thanks to the temperature monitoring subsystem and its $MLX90640$ camera that works in the hyperthermia range between 41 $^{\circ}C$ and 48 $^{\circ}C$.

Keywords: Cancer, photothermal therapy, IR irradiation.

Agradecimientos

Agradezco a Dios por permitirme terminar el desarrollo de este trabajo.

Agradezco también a mis familiares: Mi madre por el apoyo incondicional a lo largo de la carrera, a mi tío Guillermo por inculcarme en el mundo de la Ciencias Físicas y a mi hermana Margarita por el apoyo brindado a lo largo de esto años.

Un agradecimiento a mi asesor, MSc. Rolando Adriano Peña, por sus consejos y recomendaciones brindadas a lo largo de toda la realización de este proyecto de investigación.

Mis agradecimientos se extienden:

A los profesores: Dr. Galo Patiño Camargo por permitirme ser parte del grupo de investigación el cual dirige (INFISA), MSc. Oscar Rolando Baltuano Elías por su amplia ayuda brindada a lo largo del desarrollo de este trabajo de investigación, el MSc. Eduardo Villarreyes Peña por su apoyo académico. Un agradecimiento especial al Dr. Carlos Vladimir Landauro Saenz que por medio del Dr. Galo Patiño donó y caracterizó las NpAg.

Así mismo a mis compañeros de estudio: Katterine Patricia Taipe Huaman, Jherson Rivas Inga y Franz Harold Zatta Orderique por sus apoyos durante la realización de este trabajo.

A mi alma mater por darme los conocimientos necesarios para poder emplearlos en este proyecto de investigación.

A mi mascota Leo por las largas noches de compañía en la redacción de este escrito.

Y a todos que de forma directa o indirecta ayudaron durante el desarrollo de este trabajo, muchas gracias.

Índice general

Resumen I

Abstract II

Agradecimientos III

Índice general IV

Índice de figuras VII

Índice de cuadros X

Abreviaciones XI

1. Introducción 1
- 1.1. Antecedentes . . . 2
- 1.2. Hipótesis . . . 3
- 1.3. Objetivos . . . 3
  - 1.3.1. Objetivo general . . . 3
  - 1.3.2. Objetivos específicos . . . 4
- 1.4. Planteamiento del Problema . . . 4

2. Fundamento Teórico 5
- 2.1. Ecuaciones de Maxwell . . . 5
  - 2.1.1. Ley de Gauss para el campo eléctrico (Primera ecuación) . . . 5
  - 2.1.2. Ley de Gauss para el campo magnético (Segunda ecuación) . . . 7
  - 2.1.3. Ley de Faraday (Tercera ecuación) . . . 8
  - 2.1.4. Ley de Ampère-Maxwell (Cuarta ecuación) . . . 9
- 2.2. Teoría de Mie . . . 12
- 2.3. Ecuación de Transporte Radiativo mediante aproximación por difusión . . . 15
- 2.4. Hipertermia en el tratamiento contra el cáncer . . . 16
- 2.5. Terapia fototérmica plasmónica . . . 17
- 2.6. Nanopartículas en terapia fototérmica . . . 18
- 2.7. Nanopartículas de plata . . . 19
- 2.8. Resonancia del plasmón de superficie . . . 19

2.9. Localización y distribución de las nanopartículas en los tejidos tumorales 20
2.10. Efectos biológicos del tratamiento Fototérmico 20
2.10.1. Muerte celular 20
2.10.1.1. Apoptosis 21
2.10.1.2. Necrosis 21
2.10.2. Efecto en el sistema inmune 21
2.10.3. Efecto en la circulación de la sangre 22
2.11. Caracterización de una fuente de luz 22
2.12. Interacción radiación térmica y materia 24
2.12.1. Espectro electromagnético 24
2.12.2. Emisión y absorción de la radiación infrarroja 25
2.12.3. Estados energéticos de una molécula 26

3. Diseño y construcción **27**
3.1. Subsistema de control de ancho de haz 28
3.1.1. Obturador 28
3.1.2. Motor a pasos 29
3.1.3. Arduino UNO 32
3.2. Subsistema de potencia IR 35
3.2.1. LED's IR 35
3.2.2. Arduino NANO 39
3.2.3. Tarjeta de control 40
3.3. Subsistema de monitoreo de temperatura 43
3.3.1. Raspberry Pi 43
3.3.2. Cámara térmica MLX90640 45
3.4. Subsistema de control 46
3.5. Diseño de la estructura de irradiación 48
3.6. Integración y puesta en marcha de la cámara de irradiación 49
3.6.1. Primer Nivel 50
3.6.2. Segundo Nivel 50
3.6.3. Tercer Nivel 51

4. Pruebas experimentales **58**
4.1. Caracterización del Subsistema de potencia IR 58
4.2. Comparación entre la cámara térmica MLX90640 y el multímetro Fluke 179 con su termocupla tipo K 65
4.3. Relación dosis-colimador 67

5. Resultados **70**
5.1. Gráfica y análisis de la caracterización de distribución de radiación espacial del Subsistema de potencia IR 70
5.2. Valores obtenidos en la toma de datos para la prueba dosis/colimador 72
5.3. Análisis de los resultados obtenidos en la comparación entre la cámara térmica MLX90640 y el multímetro Fluke 179 con su termocupla tipo K 74

6. Discusión de Resultados **77**

7. Conclusiones **79**

A. Códigos usados en el proyecto **81**

B. Hoja de resultados de la caracterización de las NpAg **94**

C. Certificado de calibración de la Termocupla tipo K **110**

Bibliografía **123**

Índice de figuras

2.1. Interacción de una partícula esférica con el campo Eléctrico (Baez Castillo, 2021) . . 13
2.2. Clasificación de la variedad de los efectos provocados por el incremento de temperatura (Jaque D., 2014) . . . 18
2.3. Tratamiento fototérmico con nanopartículas de plata imagen referencial y modificada (Patricia Jiménez, n.d.) . . . 19
2.4. Necrosis y apoptosis celular (Mulet, 2017) . . . 21
2.5. Clasificación de las radiaciones (Villén, 2006) . . . 22
2.6. Espectro de radiación infrarrojo (Rikke, 2014) . . . 24
2.7. Relación entre la temperatura y la intensidad de radiación (Rikke, 2014). . . . 25

3.1. Diagrama de bloques de los subsistemas. . . . 28
3.2. Subsistema de control de ancho de haz. . . . 29
3.3. Diseño del obturador por medio del programa Wings 3D. . . . 29
3.4. Medidas del obturador realizadas con el programa AutoCAD. . . . 30
3.5. Obturador impreso. . . . 30
3.6. Impresora 3D de marca Flashforge modelo Creator 3. . . . 31
3.7. Motor a pasos unipolar, modelo $28BYJ-48$. . . . 31
3.8. Motor a pasos conectado a su adaptador ULN2003A. . . . 32
3.9. Características de la pieza cilíndrica de aluminio. . . . 33
3.10. Motor a pasos conectado a la pieza cilíndrica. . . . 33
3.11. Unión entre el motor a pasos y el obturador por mediante la pieza cilíndrica de aluminio. 34
3.12. Arduino UNO conectado al motor a pasos por medio de su adaptador. . . . 34
3.13. Subsistema de potencia IR. . . . 35
3.14. Módulos LED Saber Z1 de la marca LUXEON. . . . 36
3.15. LED's Saber Z1 usados en el proyecto. . . . 37
3.16. Ventilador DC Brushless al lado opuesto de los LED's IR. . . . 37
3.17. Driver BuckPuck LED usado en el proyecto. . . . 38
3.18. Esquema de los pines del Driver BuckPuck modelo 3021-D-I-1000 (Luxeonstar, 2015) 38
3.19. Comparación entre Arduino UNO y el Arduino NANO (Escarletti s.f.) . . . 39
3.20. Tarjeta de control del subsistema de potencia IR. . . . 40
3.21. Potenciómetro 5 $K\Omega$ serie 3590 (RSdelivers, 2020) . . . 41
3.22. Diagrama del Subsistema de Potencia IR . . . 42
3.23. Fuente de voltaje externa. . . . 43
3.24. Subsistema de monitoreo de temperatura. . . . 44
3.25. Ordenador Raspberry Pi 4 modelo B. . . . 44
3.26. Matriz captada por la cámara $MLX90640$ (Hrisko, 2021b) . . . 46
3.27. Esquema del circuito de la cámara térmica con el microprocesador Raspberry Pi. (Maker Portal, 2021) . . . 47

3.28. Cámara térmica y Raspberry Pi usadas en el subsistema de monitoreo. 47
3.29. Verificación del funcionamiento de la cámara térmica *MLX*90640. 48
3.30. Diagrama de bloques del subsistema de control. 49
3.31. Diseño e impresión del soporte de la cámara térmica y la base para la placa Petri. . . 50
3.32. Diseño de la estructura de irradiación realizada en Autocad. 51
3.33. Acotamiento de la estructura por medio del programa Autocad 51
3.34. Estructura metálica 52
3.35. Partes de la estructura de Irradiación. 52
3.36. Diagrama de los tres niveles (Vista lateral). 53
3.37. Primer Nivel. 53
3.38. Segundo nivel. 53
3.39. Tercer Nivel 54
3.40. Posicionamiento de la cámara térmica y de la placa petri en el Primer nivel 54
3.41. Vista anterior del segundo nivel. 55
3.42. Vista posterior del segundo nivel. 55
3.43. Soporte del obturador sobre el motor a pasos. 55
3.44. Colocación del obturador. 56
3.45. Orificio por donde se pondrán los 04 LED's IR 56
3.46. Vista posterior de la colocación de los LED's IR. 56
3.47. Arduino y el adaptador en su base aislante. 57

4.1. Espectrómetro Avantes modelo AvaSpec-ULS2048XL-EVO. 59
4.2. Corrector de coseno usado en la caracterización de los LED's IR. 59
4.3. Fibra óptica modelo 800U-ME-SR. 60
4.4. Conexión de la PC al equipo Avantes por medio de un cable USB. 60
4.5. Conexión al equipo espectrómetro. 61
4.6. Conexión al corrector de coseno. 61
4.7. Representación de la distribución de los 25 puntos 62
4.8. Toma de datos a 10 cm de separación entre los LED's IR y el corrector de cosenos. . 62
4.9. Tiempo de integración y la media escogidos para la caracterización de los LED's IR . 63
4.10. Curva de calibración del corrector de coseno 63
4.11. Espectro de los LED's IR visualizado por el software AvaSoft 64
4.12. Parámetros seleccionados para poder guardar los datos en hojas excel 64
4.13. Corrector de coseno a 10 *cm* de los LED's IR en el punto D. 65
4.14. Multímetro digital Fluke 179. 65
4.15. Termocupla tipo K. 66
4.16. Posicionamiento de la cámara térmica, la termocupla y el foco incandescente. 67
4.17. Fibra óptica con el corrector de coseno a una distancia de 10 *cm*. 68
4.18. Toma de la prueba Relación dosis-colimador para cada obturador. 69

5.1. Gráfica para la distribución de potencia a 3 *cm*. 71
5.2. Gráfica para la distribución de potencia a 5 *cm*. 71
5.3. Gráfica para la distribución de potencia a 7 *cm*. 71
5.4. Gráfica para la distribución de potencia a 10 *cm*. 72
5.5. Relación entre la variación de dosis y los seis colimadores. 73
5.6. Comparación de respuestas entre la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K ante un incremento de temperatura. 75

5.7. Comparación de respuestas entre la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K ante una disminución de temperatura. 76

B.1. Frasco de NpAg donadas por el Dr. Landauro. 94
B.2. Distribución Gaussiana para las ponderaciones de intensidad, volumen y número. . . 95
B.3. Distribución Gaussiana por ponderación de intensidad. 95

Índice de cuadros

2.1. Regiones del Infrarrojo (Rikke, 2014) 25

3.1. Especificaciones de la impresora Flashforge modelo creator 3. 31
3.2. Especificaciones del motor a pasos $28BYJ-48$. 32
3.3. Especificaciones de los LED's IR. 36
3.4. Especificaciones del driver BuckPuck LED modelo 3023-D-E-1000. 39
3.5. Especificaciones del procesador Raspberry Pi 4 modelo B. 44
3.6. Especificaciones de la cámara térmica $MLX90640$. 45

4.1. Especificaciones del espectrómetro Avantes $AvaSpec-ULS2048XL-EVO$ 58
4.2. Características del corrector de coseno CC-UV/VIS/NIR-8MM 59
4.3. Especificaciones del multímetro Fluke 179 66
4.4. Resultados de la calibración de la termocupla tipo K 66

5.1. Valores promedios de la toma de datos en cada uno de los 25 puntos en las diferentes distancias. 70
5.2. Valores promedios de la toma de datos dosis/colimador para cada obturador. 72
5.3. Valores obtenidos por la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K ante un incremento de temperatura. 74
5.4. Valores obtenidos por la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K ante una disminución de temperatura. 75

Abreviaciones

IR	**I**nfra**r**ojo
EPR	**E**fecto de **P**ermeabilidad y **R**etención mejorada
NpAg	**N**ano**p**artículas de **P**lata
SPR	**R**esonancia de **P**lasmón **S**uperficial
NIR	**I**nfra**r**ojo cercano
MIR	**I**nfra**r**ojo medio
FIR	**I**nfra**r**ojo lejano
LED	**D**iodo **E**misor de luz

Dedicado a la memoria de mi abuelito Liborio De la Cruz Jurado

Capítulo 1

Introducción

Se considera al cáncer como una de las causas principales de muerte en las Américas. Tan solo en el año 2022 causó la muerte de 1,4 millones de personas siendo el $45,1\,\%$ menores de 69 años de edad [6]. A ello existen diversos tratamientos o procedimientos convencionales como es el caso de la cirugía la cual es un procedimiento invasivo, la quimioterapia que hace uso de sustancias químicas o fármacos con la cual puede causar caída del cabello, diarrea, vómitos, cansancio entre otros [7] y la radioterapia que hace uso de la radiación ionizante para diversos tratamientos con lo cual hay posibles efectos dependiendo el área tratada como podría ser cansancio, alopecia y otros [8]. Por otro lado existen otros tipos de terapias llamadas terapias biológicas las cuales son menos invasivas y no presentan estos efectos secundarios mencionados. Estas terapias hacen uso del propio sistema inmunitario la cual destruya las células cancerosas. Un ejemplo es la terapia fototérmica plasmónica [9] la cual hace uso de energía de fotones que posteriormente se convierten en calor para poder tratar las células tumorales por medio de una elevación de temperatura controlada sin perjudicar las células sanas circundantes las cuales se ven mínimamente afectadas por este aumento de temperatura. Esta terapia es acompañada de nanopartículas, en su gran mayoría de plata o de oro, las cuales absorben la energía de los fotones para transformarlas rápidamente en calor [10] y así poder incrementar la temperatura a niveles donde las células tumorales no pueden sobrevivir.

Al ser un tipo de terapia que aún está en investigación y que por el momento no es aplicado propiamente en pacientes oncológicos en nuestro territorio nacional. Existe la necesidad de poder llevar a cabo investigaciones preclínicas referente a este tipo de terapia. Un paso importante en las investigaciones es el poder realizar ensayos en laboratorio, donde se puedan obtener información necesaria para las futuras aplicaciones en los pacientes oncológicos. A ello se debe de garantizar un procedimiento efectivo con parámetros controlados como la intensidad de irradiación, el área a tratar y la monitorización en vivo de la terapia. Es por eso que para poder realizar de manera precisa y reproducible estos ensayos en terapia fototérmica plasmónica se necesita un sistema de irradiación IR el cual te permita controlar los parámetros mencionados líneas arriba y además que se adapte a futuras pruebas de terapia fototérmica plasmónica in vitro.

Este proyecto de investigación se divide en siete capítulos. En el primer capítulo se realiza un estudio de los antecedentes bibliográficos, como también se presentan los objetivos tanto principal como específicos, así mismo se indica la problemática y la justificación del desarrollo de la presente investigación así como la hipótesis. En el capítulo dos se describe los conceptos físicos necesarios para el sustento teórico de este proyecto. En el capítulo tres se detalla la primera fase la cual consta de la implementación del Sistema de Irradiación, el diseño y la construcción de cada uno de sus cuatro Subsistemas. En el capítulo cuatro se describe la segunda fase la cual consta de diversas pruebas de calibración y caracterización realizadas al Sistema de Irradiación. El capítulo cinco presenta los resultados de estas pruebas realizadas al Sistema de irradiación. En el capítulo seis se realiza las discusiones donde se comparan y analizan los resultados obtenidos con otros trabajos que sean parecidos. Por último en el capítulo siete se dan las conclusiones basándonos en los objetivos planteados en el capítulo uno. Por otra lado los anexos contienen los códigos usados en los diversos Subsistemas, información de la caracterización de nanopartículas de plata y los certificados de calibración que fueron usados.

1.1. Antecedentes

La hipertermia ha sido ampliamente estudiada desde 1891 cuando el Médico Oncólogo William Coley documento por primera vez la evidencia de una relación entre la infección y la regresión del cáncer en pacientes con sarcoma [11]. En los intentos para poder recrear este tipo de efectos para el tratamiento del cáncer se cultivaron cócteles de bacteria que intencionalmente inducían fiebre para lograr una respuesta antitumoral. Esto representaría una de las primeras demostraciones eficaces de la hipertermia para la terapia contra el cáncer. Por ello muchos investigadores han desarrollado diversas aplicaciones de hipertermia, muchas veces usadas solas o como adyuvantes con las terapias convencionales [12] [13].

Por otra parte se ha investigado a las nanopartículas como una vía para generar hipertermia ya que estas maximizan la energía depositada en el tumor limitando así la exposición de los tejidos sanos, los tumores son administradas con nanopartículas con sección transversal de alta absorción para la transducción de una fuente de energía externa en calor [14]. Las nanopartículas poseen una característica singular que hace que se acumulen en tumores pero no en tejidos normales, esta característica se denomina efecto de permeabilidad y retención mejorada (EPR). Esto debido a la permeabilidad de la neovasculatura tumoral inmadura con grandes fenestraciones y un drenaje linfático ineficaz [15].

Dentro de las diversas investigaciones realizadas en terapia fototérmica plasmónica tenemos por ejemplo un estudio hecho en China [16] el cual tiene por objetivo encontrar la relación entre los diversos tipos de radiación IR y la penetración biológica que pueda darse en un volumen tumoral. Este estudio concluye que el NIR tipo 1 o NIR-I que va desde los 750 *nm* hasta 900 *nm* tiene un buen alcance cuando se trata tumores superficiales, mientras que el NIR tipo 2 o NIR-II que va desde los

1000 *nm* hasta los 1700 *nm* es mejor cuando el tumor es sólido. Por otro lado una investigación realizada por un grupo multidisciplinar de Rumanía y Francia [17] trabajó con nanopartículas aplicadas en la terapia fototérmica plasmónica, específicamente relacionándolo con la luz. Donde concluyeron que las nanopartículas hechas de metales nobles actúan como transductores fototérmicos efectivos los cuales desencadenan una hipertermia localizada en el tumor a tratar. En cuanto a trabajar con prototipos electrónicos diseñados específicamente para este tipo de terapias, un grupo de investigadores de España [18] proponen dos diseños electrónicos que pueden usarse en el campo de la hipertermia in vitro. Estos dispositivos cuentan con láseres que interactúan con las nanopartículas y con un campo electromagnético inducido, lo que permitió realizar verificaciones y validaciones de pruebas en hipertermia in vitro.

En cuanto a investigaciones realizadas a nivel nacional relacionadas a este tipo de terapia tenemos el estudio realizado en la Pontificia Universidad Católica del Perú [19] el cual ahonda en una revisión teórica de los plasmones y la interacción de los fotones en aplicaciones de Biomedicina. El trabajo concluye que los plasmones ofrecen posibilidades de aplicación en Biomedicina para tratamientos o detección del cáncer. Otro trabajo realizado por la misma institución [20] aborda el diseño y la implementación de un generador diodo láser de baja potencia para fototerapia que puede realizar diversos tipos de tratamientos como es el caso de la fototerapia. Por otra parte en una investigación financiada por el Ministerio de Producción en el año 2016, en la cual participaron diferentes Universidades del Perú [21], se logró sintetizar y caracterizar nanorods de oro para aplicaciones en terapia fototérmica que poseían banda de plasmón longitudinal en NIR para así poder emplear láser IR y aplicarlo en este tipo de terapia.

1.2. Hipótesis

El diseño e implementación de un sistema de irradiación IR controlada contribuirá con futuros estudios in vitro para pruebas precisas y reproducibles en terapia fototérmica plasmónica. En el cual se tendrá la capacidad para poder ajustar los parámetros de intensidad de irradiación, el área a tratar y una monitorización en tiempo real de la experimentación.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Diseñar e implementar un sistema de irradiación IR controlado para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro.

1.3.2. Objetivos específicos

- Diseñar un sistema de irradiación IR para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro.
- Construir un sistema de irradiación IR para pruebas terapia fototérmica plasmónica in vitro.
- Caracterizar un sistema de irradiación IR para pruebas terapia fototérmica plasmónica in vitro.

1.4. Planteamiento del Problema

El cáncer se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial, y en el esfuerzo por combatir este problema se han desarrollado diversos tratamientos que si bien son efectivos también son invasivos, no focalizados y perjudiciales en algunos casos, ya sea el caso de tratamientos como radioterapia o quimioterapia. A fin de poder mejorar el tratamiento contra el cáncer se vienen desarrollando métodos distintos a los mencionados.

Uno de ellos es la terapia hipertérmica, el cual consiste en una incremento de temperatura en una zona en específica produciendo una necrosis celular del tejido cancerígeno. El problema de esta terapia es que al producirse la distribución de temperatura este no es focalizada. Por ello se ha desarrollado un subtipo de terapia fototérmica que utiliza nanopartículas activadas con radiación IR que ayudan a focalizar la temperatura. Este tipo de terapia se denomina terapia fototérmica plasmónica. En contraparte de los problemas mencionados anteriormente con las terapias convencionales, este tipo de terapia es focalizada y no invasiva, pero debido a que es un tipo de terapia nuevo de frontera aún está desarrollándose. Es por eso que se necesita ensayos en laboratorio los cuales permitan ahondar e investigar este tipo de terapia.

Uno de los primeros inconvenientes es obtener un dispositivo que te permita irradiar las células tumorales con las cuales se desea trabajar en los ensayos in vitro. Este dispositivo debe de permitir controlar parámetros que influyan en este tipo de terapia como es el caso de la intensidad de irradiación o el área a tratar. Debido a ello se requiere el desarrollo de un sistema de irradiación IR controlado que esté diseñado específicamente para pruebas in vitro en terapia fototérmica plasmónica con lo cual se facilitaría la investigación en dicha área.

Capítulo 2

Fundamento Teórico

2.1. Ecuaciones de Maxwell

El físico escocés Maxwell sienta las bases teóricas del electromagnetismo clásico, la interacción entre la radiación y la materia, que puede utilizarse para conocer los espectros de absorción y scattering o dispersión de la luz en un determinado volumen de un material que es alcanzado por una onda electromagnética. Entendemos por definición que la luz es una onda conformada por un campo magnético y un campo eléctrico perpendiculares entre sí. Este fenómeno electromagnético se puede detallar con las ecuaciones de Maxwell que serán expuestas a continuación.

2.1.1. Ley de Gauss para el campo eléctrico (Primera ecuación)

Esta ley fue enunciada por Carl Friedrich Gauss (1777-1855). La ley de Gauss es una forma equivalente de la Ley de Coulomb. Con la Ley de Gauss podemos expresar la relación entre la carga y el campo eléctrico. Primero definamos el flujo eléctrico de la siguiente forma: Consideremos un área plana A y un campo eléctrico uniforme $\vec{E}$ donde dicha área sea perpendicular al campo eléctrico. Entonces se define como flujo eléctrico como un producto del área A por la magnitud E del campo [22]:

$$\Phi_E = EA \tag{2.1}$$

El flujo eléctrico se ve disminuido en el caso que la superficie no sea perpendicular al campo eléctrico o viceversa, esta disminución se ve definida por el ángulo θ medida desde la normal. De este modo las líneas que atraviesen el área A son iguales al número de líneas que atraviesen el área $A_\perp$ es decir:

$$\Phi_E = EA = EA_\perp = EA\cos\theta = \vec{E}\cdot\vec{A} \tag{2.2}$$

Consideremos pequeños fragmentos del área $\triangle A_\iota$ donde el campo eléctrico sea uniforme, en tal caso el flujo eléctrico sería expresado de la siguiente forma:

$$\Phi_E \approx \sum \vec{E_\iota} \cdot \triangle \vec{A_\iota} \tag{2.3}$$

También podemos definir el flujo de manera general si el límite de las dimensiones de cada elemento se acerca a cero:

$$\Phi_E \equiv \iint_S \vec{E} \cdot d\vec{A} \tag{2.4}$$

Si trabajamos en una superficie cerrada (superficie gaussiana) el flujo se describe como:

$$\Phi_E = \oiint_S \vec{E} \cdot d\vec{A} \tag{2.5}$$

Partiendo de esta última definición del flujo eléctrico ahora podemos deducir la Ley de Gauss de la siguiente forma. Supongamos una carga puntual q ubicada en el centro de una superficie esférica de radio r, sabemos por la Ley de Coulomb que la intensidad del campo en todos los puntos de la esfera está dada por:

$$E = \frac{\kappa_e q}{r^2}$$

donde: $\kappa_e = \frac{1}{4\pi\epsilon_0}$

El vector $\triangle \vec{A_\iota}$ es paralelo a $\vec{E}$ en cada punto de la superficie, entonces $\vec{E_\iota} \cdot \triangle \vec{A_\iota} = E \triangle A_\iota$ y por se una superficie esférica tendríamos que:

$$\oiint dA = A = 4\pi r^2$$

Por ende tendríamos que el flujo neto a través de la superficie esférica es:

$$\Phi_E = \kappa_e \frac{q}{r^2}(4\pi r^2) = \frac{q}{\epsilon_0}$$

Consideremos que ahora dentro de esta superficie estén varias cargas q_1, q_2, q_3, ..., q_n, esto nos llevará a que el campo eléctrico resultante sea la suma de los campos por cada una de las cargas puntuales dentro de la superficie. Llamemos al total de las cargas encerradas en la superficie como

Q_{enc}, es decir $Q_{enc} = q_1 + q_2 + q_3 + \cdots + q_n$ y $\vec{E}$ el campo total en posición del elemento de área $d\vec{A}$ de la superficie, entonces ya podemos enunciar la Ley de Gauss de la siguiente manera: El flujo eléctrico total que pasa a través de una superficie cerrada es igual a la carga eléctrica neta dentro de la superficie dividida por ϵ_0, expresada de forma cuantitativa tendría la siguiente forma [22]:

$$\Phi_E = \oiint_S \vec{E} \cdot d\vec{A} = \frac{Q_{enc}}{\epsilon_0} \tag{2.6}$$

Esta es la primera Ley de Gauss para el campo eléctrico, sin embargo podemos expresarla de forma diferencial aplicando el teorema de la divergencia de la siguiente forma:

$$\oiint_{\partial\Omega} \vec{F} \cdot d\vec{A} = \iiint_{\Omega} (\nabla \cdot \vec{F}) dV$$

donde Ω es un subconjunto de R^3 compacto y tiene límite suave a trozos $\partial\Omega = S$ y $\vec{F}$ es un campo vectorial de clase C^1. Ahora aplicamos este teorema a la ecuación 2.6 la cual no da lo siguiente

$$\oiint_S \vec{E} \cdot d\vec{A} = \iiint_V (\nabla \cdot \vec{E}) dV$$

Sabemos que la densidad volumétrica de la carga es $\rho = Q_{enc}/V$, expresada integralmente sería:

$$\iiint_V \rho dV = Q_{enc}$$

Ahora sustituimos en la ecuación 2.6 y aplicando el teorema de la divergencia obtenemos:

$$\iiint_V (\nabla \cdot \vec{E}) dV = \frac{1}{\epsilon_0} \iiint_V \rho dV$$

Igualando las integrales de cada lado y considerando que ϵ_0 es constante obtenemos finalmente la forma diferencia de la Ley de Gauss para el campo eléctrico.

$$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \tag{2.7}$$

2.1.2. Ley de Gauss para el campo magnético (Segunda ecuación)

Definamos el flujo magnético como lo hicimos anteriormente. El flujo magnético Φ_B es el producto de la magnitud del campo magnético $\vec{B}$ perpendicular a la superficie A, es decir, $\Phi_B = \vec{B} \cdot \vec{A}$. De forma generalizada para el campo magnético y en una superficie gaussiana tenemos:

$$\Phi_B = \oiint_S \vec{B} \cdot d\vec{A} \tag{2.8}$$

Gauss enunció que para el campo eléctrico el flujo total a través de una superficie cerrada es proporcional a la carga eléctrica total encerrada, esto es si tenemos un dipolo eléctrico encerrado en una superficie el flujo eléctrico total sería igual a cero ya que la carga total es cero. Para el caso de un campo magnético si existiera un monopolo magnético el flujo magnético total a través de la superficie cerrada sería proporcional a la carga magnética total encerrada. Hasta la fecha no se ha encontrado monopolo magnético alguno, por ende tenemos lo siguiente [22]:

$$\oiint_S \vec{B} \cdot d\vec{A} = 0 \tag{2.9}$$

Aplicamos el teorema de la divergencia ya expuesta anteriormente y obtenemos:

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \tag{2.10}$$

2.1.3. Ley de Faraday (Tercera ecuación)

Al igual que definimos el concepto de flujo eléctrico para iniciar la explicación de las dos primeras Leyes de Maxwell, introduciremos el concepto de fuerza electromotriz o fem para la explicación de la tercera ley de la siguiente manera. Imaginemos un dispositivo que puede convertir diferentes formas de energía en energía eléctrica, como paneles solares que realiza una conversión de energía solar a energía eléctrica o un aerogenerador que transforma la energía cinética del viento en energía eléctrica, es decir, una fem denotada por ε es la acción eléctrica producida por una fuente no eléctrica. Faraday noto que un campo magnético variante en el tiempo era capaz de inducir una fem a través de un circuito cerrado, es decir [22]:

$$\varepsilon = -\frac{d\Phi_B}{dt} \tag{2.11}$$

También noto que en este circuito cerrado fluyen cargas, y para poder desplazar estas cargas es necesario que exista un campo eléctrico $\vec{E}$ cerrado en dicho circuito de modo que $\nabla \times \vec{E} \neq 0$, entonces consideremos una carga q_0 en movimiento dentro del circuito $c = \partial S$.

$$W = \oint_{\partial S} \vec{F} \cdot d\vec{l} = \oint_{\partial S} (q_0 \vec{E}) \cdot d\vec{l} = q_0 \oint_{\partial S} \vec{E} \cdot d\vec{l} \tag{2.12}$$

ε es el trabajo por unidad de carga, entonces $\varepsilon = \frac{W}{q_0}$, por lo tanto la fem se puede expresar de la siguiente manera:

$$\varepsilon = \oint_{\partial S} \vec{E} \cdot d\vec{l} \tag{2.13}$$

Ahora sustituimos el flujo magnético ya definido anteriormente en la ecuación (2.11) y obtenemos la siguiente igualdad:

$$\varepsilon = -\frac{d}{dt} \iint_S \vec{B} \cdot d\vec{A} \tag{2.14}$$

Sustituyendo 2.14 en 2.13 obtenemos que:

$$\oint_{\partial_S} \vec{E} \cdot d\vec{l} = -\frac{d}{dt} \iint_S \vec{B} \cdot d\vec{A} \tag{2.15}$$

Y por último si la derivada trabaja dentro de la integral de superficie queda la forma integral de la tercera ecuación de Maxwell [22].

$$\oint_{\partial_S} \vec{E} \cdot d\vec{l} = \iint_S -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \cdot d\vec{A} \tag{2.16}$$

Al igual que las dos primeras leyes fueron expresadas de forma diferencial, también la tercera ley puede ser expresada de la misma manera usando el teorema de Kelvin-Stokes.

$$\iint_S (\nabla \times \vec{F}) \cdot d\vec{A} = \oint_{\partial S} \vec{F} \cdot d\vec{l}$$

Tomando en cuenta S un subconjunto de R^2 compacto con límite suave ∂S y $\vec{F}$ un campo vectorial de clase C^1. Aplicamos este teorema a la ecuación 2.16

$$\oint_{\partial S} \vec{E} \cdot d\vec{l} = \iint_S (\nabla \times \vec{E}) \cdot d\vec{A} = \iint_S -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \cdot d\vec{A}$$

Obteniendo así la forma diferencial de la tercera ecuación de Maxwell

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \tag{2.17}$$

2.1.4. Ley de Ampère-Maxwell (Cuarta ecuación)

Finalmente describiremos la última ecuación. Esta ecuación fue modelada por el francés André-Marie Ampère. Consideremos una carga puntual q desplazada por una velocidad constante $\vec{v}$. A ello

también un campo magnético $\vec{B}$, que ha sido medida a una distancia $\vec{r}$ desde la posición de la carga proporcional a $|q|$ y a $\frac{1}{r^2}$. Debemos de tener en cuenta que $\vec{B}$ no está direccionado con la misma línea que une la posición de la carga con el punto en donde se mide el campo, sino que $\vec{B}$ es perpendicular al plano que contiene dicha línea y al vector $\vec{v}$. Entonces el campo magnético está descrito de la siguiente manera [22]:

$$\vec{B} = \frac{\mu_0}{4\pi}\frac{q\vec{v}\times\vec{r}}{r^2} \tag{2.18}$$

Consideremos un conductor de longitud l y una sección transversal A. Para un sección del conductor donde n es la cantidad de cargas por unidad de volumen, tenemos que la cantidad de carga en ese sección está dada por $dQ = nqAdl$. Por definición sabemos que la corriente eléctrica es $I = \frac{dQ}{dt}$. Entonces operando estas dos igualdades mencionadas tenemos que $I = nqA\frac{dl}{dt}$, pero como $\frac{dl}{dt}$ es igual a la velocidad de las cargas, podemos concluir que la corriente eléctrica es $I = nqv_dA$. De esta forma el campo magnético de forma vectorial tendrá la siguiente forma:

$$d\vec{B} = \frac{\mu_0}{4\pi}\frac{Id\vec{l}\times\vec{r}}{r^2} \tag{2.19}$$

Esta ecuación también es conocida como la Ley de Biot-Savart. Gracias a esta ley se puede calcular el campo magnético en un punto P a una distancia r debido a una corriente que atraviesa un conductor delgado de semilongitud a tal que $(a \gg r)$. Ahora consideremos que dicho conductor este localizado en el eje y a una distancia r del eje x, por lo tanto la magnitud del campo magnético sería:

$$B = \frac{\mu_0 I}{4\pi}\int_{-a}^{a}\frac{rdy}{(r^2+y^2)^{3/2}} = \frac{\mu_0 I}{4\pi}\frac{2a}{r\sqrt{r^2+a^2}} = \frac{\mu_0 I}{2\pi r} \tag{2.20}$$

El campo magnético forma líneas circulares concéntricas en el conductor. Realizamos la integral de línea de $\vec{B}$ sobre algunos de estos círculos de radio r de modo que:

$$\oint_c \vec{B}\cdot d\vec{l} = \oint_c Bdl = B\oint_c dl = \frac{\mu_0 l}{2\pi r}(2\pi r) = \mu_0 I \tag{2.21}$$

Observamos que existe una autonomía entre la integral de línea y r, entones se puede trazar alrededor del conductor cualquier trayectoria cerrada y lograr el mismo resultado. Consideremos ahora una superficie plana de borde cerrado ∂S que tenga varios conductores encerrados, por lo tanto el campo magnético $\vec{B}$ total será la suma vectorial de todos los campos individuales e I_{enc} la suma de las corrientes encerradas, de tal forma que:

$$\oint_{\partial S}\vec{B}\cdot dl = \mu_0 I_{enc} \tag{2.22}$$

Ahora bien tendríamos que tener en cuenta la siguiente definición de densidad de corriente $J = I/A = nqv_dA/A = nqv_d$, y de forma vectorial tendríamos que $\vec{J} = nq\vec{v}_d$, por ello podemos expresar la corriente encerrada en una superficie S como:

$$I = \iint_S \vec{J} \cdot d\vec{A} \tag{2.23}$$

Reemplazando la ecuación 2.20 en 2.19 tendríamos la siguiente expresión:

$$\oint_{\partial S} \vec{B} \cdot d\vec{l} = \mu_0 \iint_S \vec{J} \cdot d\vec{A} \tag{2.24}$$

Con ello llegamos a la Ley de Ampère, pero surge un problema cuando se considera el proceso de una carga de un capacitor. Imaginemos un capacitor de forma circular de placas paralelas en proceso de carga donde la corriente de conducción en la superficie plana es $\imath_c$. Estos alambres llevan corriente $\imath_c$ hacia una de las placas, y se aleja de la otra placa. Por ende la carga Q incrementa, y el campo eléctrico $\vec{E}$ aumenta. Apliquemos la Ley de Ampère a la trayectoria a esta trayectoria circular del capacitor. Esto nos daría que la integral $\oint \vec{B} \cdot d\vec{l}$ en dicha trayectoria sea $\mu_0\imath_c$, pero si realizamos esta misma integral sobre la superficie que se arquea para pasar entre las placas tendríamos que $\oint \vec{B} \cdot d\vec{l} = 0$ ya que no pasa corriente alguna sobre la superficie arqueada. Esto nos lleva a una contradicción, pero esto no es lo único que sucede en la superficie arqueada, en tanto que el capacitor se carga, el campo $\vec{E}$ y el Φ_E aumentan. Sea C la capacitancia y υ la diferencia de potencial, entonces la carga sería $q = C\upsilon$, para un capacitor de placas paralelas tendríamos que $C = \epsilon_0 A/d$ siendo A el área de las placas y d la separación de estas, la diferencia de potencial entre las placas es $\upsilon = Ed$, de este modo tendríamos que [22]:

$$q = C\upsilon = \frac{\epsilon_0 A}{d}(Ed) = \epsilon_0 EA = \epsilon_0 \Phi_E \tag{2.25}$$

A la vez que el capacitor se cargue, la razón de cambio de q es la corriente de desplazamiento $\imath_D = dq/dt$, entonces el término que faltaba en la Ley de Ampére anteriormente sería la corriente de desplazamiento.

$$\imath_D = \epsilon_0 \frac{d\Phi_E}{dt} = \epsilon_0 \frac{d}{dt} \iint_S \vec{E} \cdot d\vec{A} \tag{2.26}$$

Por último la corriente total encerrada $I_{enc} = \imath_C + \imath_D$, reemplazando en la ecuación (2.21) tenemos lo siguiente:

$$\oint_S \vec{B} \cdot d\vec{l} = \mu_0(\imath_C + \imath_D) \tag{2.27}$$

Y con ello llegamos a la forma general de la Ley de Maxwell-Ampère [22].

$$\oint_{\partial S} \vec{B} \cdot d\vec{l} = \mu_0 \iint_S \vec{J} \cdot d\vec{A} + \mu_0 \epsilon_0 \frac{d}{dt} \iint_S \vec{E} \cdot d\vec{A} \tag{2.28}$$

Esta ecuación está expresada en su forma integral, aplicamos el teorema de Kelvin-Stokes a la ecuación 2.28

$$\iint_S (\nabla \times \vec{B}) \cdot d\vec{A} = \iint_S \left(\mu_0 \vec{J} + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \right) \cdot d\vec{A}$$

Y finalmente obtenemos la forma diferencial de la ley de Ampère-Maxwell

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \vec{J} + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \tag{2.29}$$

Teniendo como base el desarrollo de las ecuaciones de Maxwell, a continuación se procederá a realizar un breve desarrollo de la Teoría de Mie el cual propone un estudio teórico entre la interacción de la luz visible y partículas esféricas.

2.2. Teoría de Mie

Teoría de Mie o también llamada solución de Mie. Fue propuesta por el físico alemán Gustav Mie en 1908. El cual usa las leyes de Maxwell aplicándolas a la interacción de la luz visible y las partículas esféricas. Donde analizó analíticamente la dispersión de la luz en un objeto esférico homogéneo, isotrópico y lineal a la cual se le irradió un haz de luz monocromática polarizada linealmente [23].

Las ecuaciones de Maxwell describen el campo electromagnético en un sistema macroscópico, estas están expresadas de manera vectorial por medio de las ecuaciones 2.17, 2.29, 2.7 y 2.10.

El vector desplazamiento de la radiación electromagnética al incidir sobre las nanopartículas dieléctricas, teniendo en cuenta la densidad de carga $\rho = 0$, una densidad de corriente $\vec{J} = \vec{0}$ y la interacción de la luz monocromática de frecuencia ω en el material de constante dieléctrica $\varepsilon(\omega)$ se expresa de la siguiente manera [24]:

$$\vec{D} = \varepsilon(\omega, r)\vec{E}(\omega, r, t) \tag{2.30}$$

$$\vec{H} = \mu(\omega, r)\vec{B}(\omega, r, t) \tag{2.31}$$

$\varepsilon(\omega, r) = \varepsilon_0\varepsilon_m$ es la permitividad del campo eléctrico y $\mu(\omega, r) = \varepsilon_0\varepsilon_m$ es la permeabilidad del campo magnético. Ambas son funciones que determinan la respuesta eléctrica del material. Se puede omitir las notaciones de dependencia espaciotemporal y de frecuencia, considerando una luz monocromática en un material homogéneo.

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \tag{2.32}$$

$$\nabla \times \vec{H} = \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \tag{2.33}$$

$$\nabla \cdot \vec{D} = 0 \tag{2.34}$$

$$\nabla \cdot \vec{H} = 0 \tag{2.35}$$

Consideremos que la longitud de onda λ de la luz incidentes es mucho mayor que el tamaño de la partícula (diámetro d) con la que interactuará (Ver Figura 2.1) y los campos eléctrico y magnético constantes, en cualquier punto del dieléctrico para un tiempo t de la función.

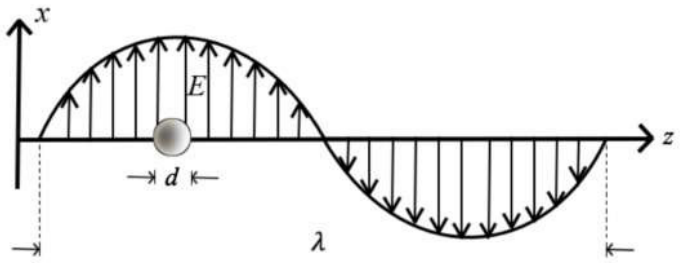


Figura 2.1: Interacción de una partícula esférica con el campo Eléctrico (Baez Castillo, 2021)

El comportamiento ondulatorio del campo eléctrico se expresa como $\vec{E} = Ee^{i\omega t}\hat{k}_\perp$. Donde $\hat{k}_\perp$ es un vector unitario con dirección perpendicular al vector de propagación $\hat{k}$. Ahora aplicamos la derivada a la ecuación 2.17 y la normalización de los ejes espaciales con el parámetro d:

$$\nabla \times \vec{E} = -i\omega d\mu_0\vec{B} \tag{2.36}$$

$$\nabla \times \vec{B} = i\omega d\varepsilon_0\vec{E} \tag{2.37}$$

Considerando $\lambda \gg d$ entonces el término $\omega d \longrightarrow 0$. Con lo cual los campos eléctricos y magnéticos tienden a cero. De tal modo que al ser la longitud de onda mayor que la dimensión de la partícula los campos magnéticos pierden su dependencia espacial, pero conservan su dependencia temporal [24].

Esta solución a los campos electromagnéticos se considera para un régimen cuasi-estático con lo cual se obtienen las eficiencias de Mie. Esta eficiencia Q_n se puede expresar en términos de la dimensión de la partícula esférica de radio a y de sección transversal σ_n de la siguiente manera:

$$Q_n = \frac{\sigma_n}{\pi a^2} \tag{2.38}$$

El subíndice n hace referencia al tipo de estudio que se desea expresar. Tomando en cuenta la Ley de la Conservación de la energía las eficiencias de Mie se relacionan como:

$$Q_{ext} = Q_{sca} + Q_{abs} \tag{2.39}$$

Donde Q_{ext} es la eficiencia de Mie para la extinción, Q_{sca} la eficiencia de Mie para el esparcimiento y Q_{abs} la eficiencia de Mie para la absorción. Q_{ext} se infiere del teorema de extinción, Q_{sca} se obtiene integrando la potencia esparcida en todas las direcciones posibles y Q_{abs} de la derivada de la integración volumétrica del campo electromagnético al interior de la esfera [25].

Si se considera una aproximación en correspondencia al tamaño de las partículas entonces se puede estimar únicamente los términos dipolares de la solución general [26] las cuales se expresan analíticamente de esta manera:

$$Q_{sca} = \frac{2}{x^2} \sum_{i=1}^{\infty} (2n+1)(|a_n|^2 + |b_n|^2) \tag{2.40}$$

$$Q_{ext} = \frac{2}{x^2} \sum_{i=1}^{\infty} (2n+1)\mathbb{R}(a_n + b_n) \tag{2.41}$$

$$Q_{abs} = Q_{ext} - Q_{sca} \tag{2.42}$$

Considerando el parámetro de tamaño $x = ka$, la magnitud del vector de propagación de la luz incidente como $k = \frac{2\pi}{\lambda}$ y los coeficientes de Mie como a_n y b_n las cuales son calculadas usando algoritmos computacionales [27]. Esta aproximación es valida para una esfera con tamaño menor a la longitud de onda de la luz incidente cuando los dipolos eléctricos interaccionan con un campo eléctrico constante en todo el volumen.

Consideremos que la distribución de las esferas en el medio sean idénticas, y las concentraciones de las nanoesferas en fracciones volumétricas esta dada por $\varphi = \frac{f_v}{V}$ (f_v es la suspensión de la esfera en un volumen V). Entonces el coeficiente de esparcimiento μ_s y el coeficiente de esparcimiento reducido μ_s' se expresan [24]:

$$\mu_s = \varphi\sigma_{sca} \tag{2.43}$$

$$\mu_s' = \mu_s(1 - g) \tag{2.44}$$

$$\mu_a = \varphi\sigma_{abs} \tag{2.45}$$

g es el factor de anisotropía y se expresa como $g = \langle\cos\theta\rangle$.

El coeficiente de absorción μ_a es determinado despejando 2.42 al sustituir σ_{abs} en 2.38. Por último la ecuación 2.45 se expresa:

$$\mu_a = \varphi(\sigma_{sca} - \sigma_{ext}) \tag{2.46}$$

Para una iluminación monocromática la absorción va depender de la constante dieléctrica del material de las esferas. En el caso de la absorción de la radiación infrarroja, este es tan pequeña que se puede considerar nula a comparación de cuanto es la contribución del esparcimiento en la extinción de la luz. Por ende si solo se considera la parte real de los coeficientes de Mie no sería un método válido para el cálculo de la absorción de la luz IR en un medio dieléctrico por lo que se debe de tener en cuenta la parte imaginaria.

2.3. Ecuación de Transporte Radiativo mediante aproximación por difusión

La ecuación de transporte radiativo describe la interacción entre la radiación electromagnética y la materia en términos de la intensidad de dicha radiación. Este proceso es afectado directamente por la absorción, emisión y dispersión donde se considera que la dispersión es isotrópica [28]. Para obtener la aproximación de difusión se debe de considerar que $\mu_s \gg \mu_a$ lo que hace que la irradiación se vuelva casi isotrópica conforme aumenta la profundidad de penetración [29]. El tejido biológico es altamente anisotrópico con un valor de $g > 0{,}9$ por lo cual para poder aplicar este modelo y la correspondencia entre los parámetros ópticos se necesita realizar consideraciones al sistema analizado [30].

Sea $I(t,d)$ la intensidad de un pulso de luz transmitido dependiente del tiempo t el cual ha sido detectado luego de atravesar una porción de un medio de espesor d se expresa como [31]:

$$I(t,d) = A\frac{(4\pi Dc)^{-3/2}}{(t-t_0)^{5/2}}\exp\left[-\mu_a c(t-t_0)\right] \times\left\{(d-z_0)\exp\left[-\frac{(d-z_0)^2}{4Dc(t-t_0)}\right]-(d+z_0)\exp\left[-\frac{(d+z_0)^2}{4Dc(t-t_0)}\right] +(3d-z_0)\exp\left[-\frac{(3d-z_0)^2}{4Dc(t-t_0)}\right]-(3d-z_0)\exp\left[-\frac{(3d+z_0)^2}{4Dc(t-t_0)}\right]\right\} \quad (2.47)$$

A es un factor de intensidad, D el coeficiente de difusión que está dado por $D = 1/3(\mu_a + \mu_s')$, z_0 es el reciproco del coeficiente de esparcimiento reducido (camino libre medio de transporte), t_0 el tiempo de llegada del pulso incidente y c la velocidad de la luz.

Podemos concluir que esta intensidad de irradiación de luz IR a las nanopartículas esféricas se expresa por medio de la ecuación 2.47 el cual depende del valor de difusión que se calcula por métodos numéricos [32] que no es objeto de estudio de esta investigación.

2.4. Hipertermia en el tratamiento contra el cáncer

La justificación clínica de este tipo de terapia tiene una larga historia, por ejemplo se observó en un paciente la conexión que había entre la enfermedad erisipela y una regresión del tumor mucho antes que el médico William Coley registrara por primera vez en 1891 la relación entre la infección y la regresión del cáncer en pacientes con sarcoma [11]. Existe un gran reto respecto a los tratamientos termoablativos, esto debido a que se busca que la destrucción del tumor sea lo más completa posible, pero a pesar de haber logrado obtener retrasos en el crecimiento tumoral luego de los tratamientos, la terapia no logra alcanzar la suficiente capacidad curativa debido a una dificultad para controlar el aumento de temperatura causando que se obtengan residuos tumorales y por tanto un crecimiento tumoral. En el interés por mejorar el tratamiento por hipertermia ha llevado a tener una mejor comprensión del mecanismo de acción de esta terapia. Actualmente se conoce que las células tumorales, células vasculares tumorales y las células normales no difieren mucho en su sensibilidad a la citotoxicidad por calor, no obstante las células tumorales residen en un medio ácido y carente de nutrientes debido a un flujo sanguíneo y transporte de oxígeno ineficiente a través de los vasos sanguíneos inmaduros que recién se forman al interior del tumor que lleva a tener una mayor termosensibilidad de este tipo de células [33] [14]. Esto permite que las células tumorales sean mucho más sensibles a comparación con las células benignas por lo cual la hipertermia en el tratamiento contra el cáncer está siendo bien vista para futuros tratamientos termoablativos.

2.5. Terapia fototérmica plasmónica

Un caso particular de las terapias termoablativas es la terapia fototérmica plasmónica. Esta terapia expone una parte del cuerpo a un incremento controlado de temperatura por encima de la temperatura fisiológica, en la región donde se encuentre el tumor, por un periodo de tiempo establecido con el propósito de combatir células cancerosas o también prever un posterior crecimiento de este [34]. La terapia fototérmica es un método usado desde 1970, pero los primeros indicios de este tipo de terapia se dan en el siglo *XIX* cuando indirectamente se percataron que al administrar bacterias vivas al cuerpo de un paciente con cáncer este originaba una involución parcial del tumor, sin embargo, este suceso solo se daba con pacientes que desarrollaban la infección bacteriana lo cual hacía que se incremente la temperatura corporal [35]. Las temperaturas van de los 45 $^{\circ}C$ a los 48 $^{\circ}C$ y ocasionan que las células cancerígenas mueran a causa del cambio en la fisiología de la célula por un mal plegamiento de las proteínas y su agregación, cambios en el potencial y una disminución de la perfusión y oxigenación del tumor llevando a una apoptosis celular [36] [37]. Esto se debe a que el tejido del tumor es más hipóxico que un tejido sano, es decir, contiene muy poco oxígeno y es más deficiente en nutrientes comparado con el tejido normal. Las temperaturas entre los 41 $^{\circ}C$ y 42 $^{\circ}C$, causan una termo tolerancia transitoria esto hace que se origine un incremento de perfusión y reoxigenación del tumor generando un incremento eficaz de la quimioterapia y radioterapia [38]. A temperaturas entre 43 $^{\circ}C$ y 45 $^{\circ}C$ se origina un estrés oxidativo a causa de las reacciones químicas, las especies reactivas del oxígeno comienzan a oxidar a los lípidos, proteínas y ácidos nucleicos dándose una muerte celular. A temperaturas entre los 45 $^{\circ}C$ y 48 $^{\circ}C$, se da una necrosis celular [35]. La terapia fototérmica por ahora se usa como adyuvante y no como tratamiento por sí mismo ya que al momento de elevar la temperatura esto hace que las células se vuelvan más vulnerables a otros tipos de tratamiento como los mencionados anteriormente, así mismo, los efectos producidos por este tipo de terapia son menos invasivos que otros.

Los efectos se pueden clasificar de una forma resumida de la siguiente manera [39]:

1. Daños irreversible: Cuando la temperatura en el tumor supera los 48 $^{\circ}C$ por un intervalo de tiempo mayor a minutos conlleva a una muerte celular por necrosis, pero también resultan dañadas las células que se encuentran al rededor de las células tumorales.

2. Hipertermia: Cuando las temperaturas oscilan entre los 41 $^{\circ}C$ y los 48 $^{\circ}C$ este tipo de terapia se suele combinar con otros tratamientos como la quimioterapia o radioterapia debido al incremento de la eficiencia en estos tratamientos, también se produce una desnaturalización de las proteínas conduciendo finalmente a una necrosis celular.

3. Diatermia: Cuando el aumento de temperatura se eleva hasta los 41 $^{\circ}C$ no hay una gran modificación a nivel celular.

A continuación se observa en la Figura 2.2 una clasificación de los efectos producidos por el incremento de temperatura.

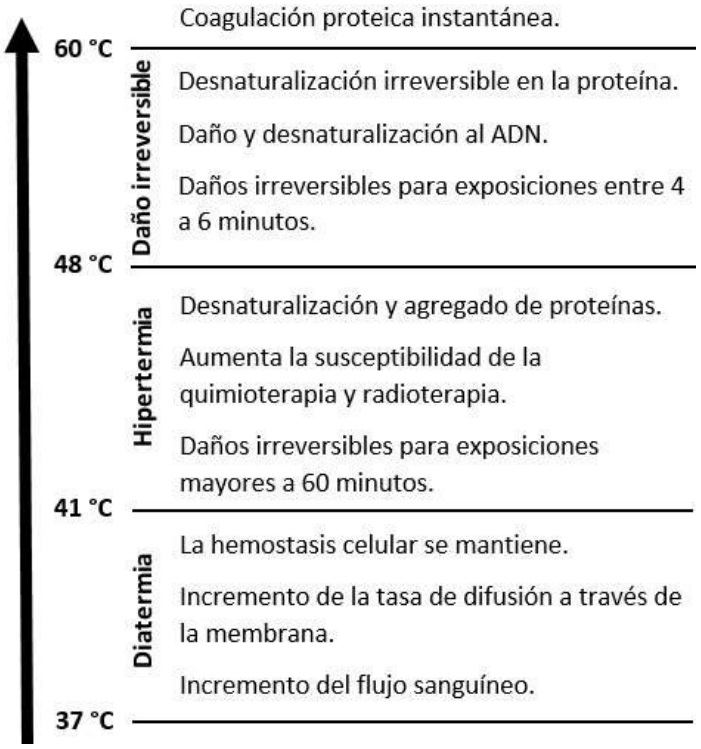


FIGURA 2.2: Clasificación de la variedad de los efectos provocados por el incremento de temperatura (Jaque D., 2014)

2.6. Nanopartículas en terapia fototérmica

Las nanopartículas incluyen todas aquellas donde sus longitudes de orden se encuentran entre 1 *nm* y 100 *nm*. La vibración está confinada a una pequeña superficie y su frecuencia natural que depende no solo de los materiales involucrados, sino también de diferentes factores como los parámetros geométricos [40]. Por otro lado las nanopartículas se extravasan de forma pasiva en tejidos tumorales, pero no en los tejidos sanos, a esto se le denomina efecto de permeabilidad y retención mejorada [14] esto debido a la permeabilidad de la neovasculatura tumoral inmadura la cual posee grandes fenestraciones con drenajes linfáticos ineficaces. Las nanopartículas metálicas como el oro o plata poseen una gran biocompatibilidad. Otra ventaja de las nanopartículas es la capacidad para variar su estructura. Por otra parte las nanopartículas tienen la capacidad de absorber la radiación electromagnética y aumentar la temperatura entre decenas y cientos de grados por encima de la temperatura fisiológica, es por esto que las propiedades fototérmicas de las nanopartículas pueden ser usadas para inducir hipertermia de manera localizada no invasiva a través de una irradiación [41].

2.7. Nanopartículas de plata

Como mencionamos al final de la sección anterior las nanopartículas tienen propiedades importantes dentro del aspecto terapéutico contra el cáncer. A continuación se describirá de forma particular las nanopartículas de plata (NpAg). Las NpAg se pueden funcionalizar mediante la utilización de carbohidratos y tipos específicos de glicanos, por lo que tiene el potencial de mejorar la administración de fármacos y disminuir la toxicidad. La unión de las NpAg con moléculas y sustratos está influenciada por varios factores, incluido el tamaño de las partículas, la carga superficial y el recubrimiento, como los carbohidratos, así como las proteínas, según una extensa investigación sobre este tipo de nanopartículas. También se ha descubierto que las NpAg poseen propiedades antimicrobianas contra más de 650 patógenos, lo que las hace valiosas para envases inteligentes en la administración de medicamentos [42]. Se adjunta en el Anexo B información de caracterización de nanopartículas de plata para que puedan ser usadas posteriormente en las pruebas in vitro.

2.8. Resonancia del plasmón de superficie

Cuando la nanopartícula de plata es expuesta a una fuente de luz, el campo electromagnético de esta provoca una oscilación colectiva en los electrones del metal lo cual provoca una separación de caras originando una oscilación dipolar en dirección del campo eléctrico de la luz. Esta amplitud alcanza su máxima frecuencia la cual es llamada resonancia de plasmón superficial o SPR.

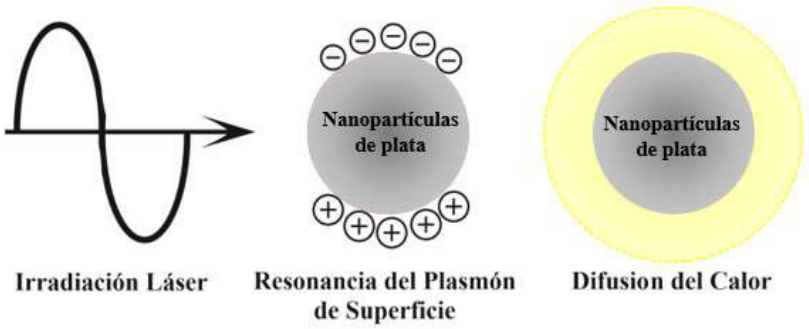


FIGURA 2.3: Tratamiento fototérmico con nanopartículas de plata imagen referencial y modificada (Patricia Jiménez, n.d.)

La longitud de onda del SPR varía de acuerdo al tipo de radiación que incida en este [43].

2.9. Localización y distribución de las nanopartículas en los tejidos tumorales

Una de las ventajas de las nanopartículas es la biocompatibilidad con las células tumorales. La cual permite preferentemente su acumulación en este tipo de células y no en las células sanas. A esto se le conoce como efecto de permeabilidad y retención mejorada (EPR). Esto se debe a que este tipo de células poseen una neovasculatura tumoral inmadura y con lo cual grandes fenestraciones con drenaje linfático ineficaz lo que permite que las nanopartículas se extravasen pasivamente por la vasculatura y permita la distribución en el tumor [44].

Un factor adicional e importante, el cual contribuye en el proceso de captación y la acumulación celular tumoral, es el tamaño de las nanopartículas. Aquellas que estén en el rango de los 20 *nm* poseen una captación más baja y en el rango de los 100 *nm* una captación más alta. Así mismo, las nanopartículas más pequeñas atraviesan la membrana plasmática con mayor rapidez y con una distribución uniforme [45]. Este proceso se debe a que el intercambio de materiales exógenos en la célula obedece a la permuta de vesículas encerradas en la membrana. Y cuando las nanopartículas son expuestas a las células estas reciben una señal donde posteriormente internalizan las nanopartículas por invaginación de la membrana, luego esta invaginación se desprende para formar nuevas vesículas intracelulares [46].

2.10. Efectos biológicos del tratamiento Fototérmico

Los efectos biológicos causados por un incremento controlado de temperatura son varios, desde una muerte celular hasta una activación de células del sistema inmune. Estos efectos también dependerán de otros factores como el tiempo en el cual uno esta expuesto, la temperatura alcanzada y la zona a trabajar [47].

2.10.1. Muerte celular

Este puede ser generado por medio de una necrosis debido al aumento de calor o por un efecto citotóxico de la hipertermia. La muerte celular va obedecer al tipo de tejido, la etapa en la cual se encuentre y claro el medio donde dicho tejido este (medio fisiológico). De acorde a estudios realizados [47] un incremento sobre los 41 $^{\circ}C$ puede provocar una muerte celular por apoptosis y si este incremento sobre pasa los 50 $^{\circ}C$ la muerte celular se produciría por necrosis. A continuación daremos una pequeña definición entre apoptosis y necrosis.

2.10.1.1. Apoptosis

Cuando expresamos que las células mueren por apoptosis nos referimos a que existe una citocina llamada $TNF\alpha$ que aporta en procesos fisiológicos y patológicos iniciando una activación en otras citocinas liberando especies reactivas de oxígeno que resulta en apoptosis. Se demostró que al incrementar la temperatura alrededor de los 42 $^{\circ}C$ inducia un incremento de la citocina $TNF\alpha$ llevando así a un incremento de células muertas por apoptosis, también se observó que este incremento de los niveles de citocina $TNF\alpha$ llegaban a su máximo al pasar los 60 *min*. Estos estudios se realizaron glioma $C6$ de rata [47].

2.10.1.2. Necrosis

Para que se produzca una necrosis celular primordialmente intervienen dos factores. Una de ellas es la cantidad de energía con la que se expone a las células es decir la temperatura interactuante y el otro factor es el intervalo de tiempo con el que se somete a las células. Estudios realizados en pacientes con tumores viscerales que fueron expuestos a un incremento de temperatura de aproximadamente 50 $^{\circ}C$ por un intervalo de tiempo de 15 *min* dieron como resultado una necrosis coagulativa, así mismo al elevar la temperatura de cultivos de células en más de 52 $^{\circ}C$ se vio como resultado una necrosis, puesto que hubo una pérdida de la integridad de la membrana celular [47].

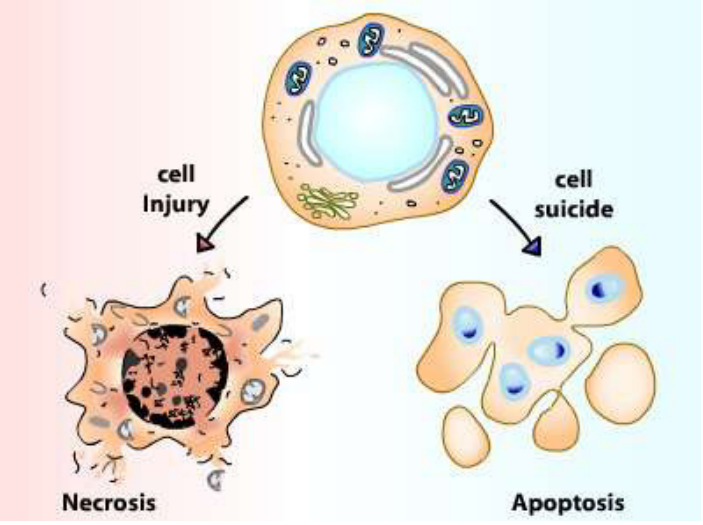


FIGURA 2.4: Necrosis y apoptosis celular (Mulet, 2017)

2.10.2. Efecto en el sistema inmune

Otro de los efectos a considerar es la respuesta que genera el incremento de temperatura en el sistema inmune. Estos pueden ser dolor, enrojecimiento e inflamación producto de modificaciones en los niveles de citocina, pero no todos los efectos son nocivos. Este incremento de temperatura puede

inducir en el sistema inmune una inhibición del crecimiento tumoral, a ello también puede causar alteraciones como en las células natural killers, células kupffer, células T, entre otras [47].

2.10.3. Efecto en la circulación de la sangre

Al incrementar la temperatura de un tejido la circulación sanguínea o flujo sanguíneo se incrementa junto con una permeabilidad de las paredes vasculares y una vasodilatación, pero si el incremento es considerado este generará una ruptura de las vasculaturas expresado en una necrosis del tejido expuesto, sin embargo, debemos considerar que el tumor posee una vasculatura anormal lo cual lo hace más susceptible al incremento de temperatura que un tejido normal. Esto sucede ya que el tumor posee una alta concentración de vasos sanguíneos tortuosos y heterogéneos que produce una ineficiente red circulatoria [47].

2.11. Caracterización de una fuente de luz

Por medio de la espectrometría se puede estudiar la interacción entre la radiación electromagnética y la materia. Esta interacción conduce a dos fenómenos conocidos como absorción y emisión de energía. La espectrometría mide e identifica aspectos como frecuencia y amplitud de las radiaciones luminiscentes [48]. En la naturaleza existen diversos tipos de radiación los cuales forman parte del espectro electromagnético. Estos se dividen en dos grupos, radiaciones ionizantes y radiaciones no ionizantes (ver figura 2.5)

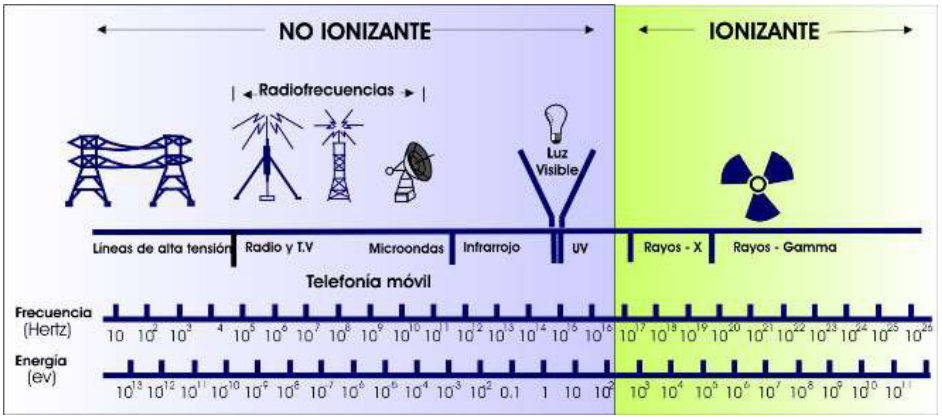


FIGURA 2.5: Clasificación de las radiaciones (Villén, 2006)

La radiación electromagnética tiene un comportamiento dual, es decir, se puede comportar como partícula y como onda de energía. Cuando tiene este último comportamiento se puede estudiar las siguientes propiedades: longitud de onda, frecuencia y amplitud, estas a su vez se pueden expresar matemáticamente de la siguiente forma.

La longitud de onda y la frecuencia tienen la siguiente relación:

$$\nu = \frac{c}{\lambda} \tag{2.48}$$

Donde: ν: frecuencia, c: velocidad de la luz y λ: longitud de onda

La energía electromagnética también se puede expresar matemáticamente de la siguiente manera:

$$\varepsilon = h\nu = \frac{hc}{\lambda} \tag{2.49}$$

Donde: ε: energía y h: constante de Planck

Al interaccionar la radiación electromagnética con la materia esta absorbe ciertas longitudes de onda y emite energía en otras longitudes de onda. Es así si irradiamos una muestra con diferentes longitudes de onda y determinamos cuáles se absorben y cuales se emiten, se puede determinar el espectro de absorción de un material. Este espectro se puede expresar por medio de una gráfica la cual nos relaciona la longitud de onda o frecuencia con la cantidad de radiación emitida. Esta interacción de la radiación electromagnética con el material, al absorber la energía, provoca diferentes fenómenos en la molécula al distribuirse a través de ella.

Los primeros estudios de espectroscopia data de los años 1880, donde Abey y Festing observaron vibraciones moleculares los cuales al preparar emulsiones fotográficas sensibles al infrarrojo cercano lograron fotografiar los espectros de absorción de aproximadamente 48 compuestos líquidos orgánicos. En 1892 Julios obtuvo el espectro infrarrojo de 20 compuestos orgánicos los cuales exhibían una banda de absorción de $3,45\ \mu m$ llegando a la conclusión que la absorción de las ondas de calor se debían a los movimientos intermoleculares. En otras palabras la estructura interna de la molécula determina el tipo de absorción [49].

Los espectros infrarrojos de absorción, emisión y reflexión resultan de los diversos cambios de energía que ocurren cuando las moléculas pasan de ciertos estados de energía de vibración y rotación a otros. Estos cambios pueden ser explicados utilizando la teoría de absorción. Las moléculas de este compuesto están formadas por átomos con determinadas masas que están conectadas entre sí por enlaces elásticos, es decir, pueden realizar movimientos regulares. A este conjunto de movimiento se les conoce como modos normales de vibración los cuales vibran con la misma fase y frecuencia normal. Dependiendo del numero de modos de vibración de la molécula que están determinadas también por la masa de su átomos, la disposición geométrica y las fuerzan de enlaces químicos. En una molécula poliatómica por ejemplo los posibles modos normales de vibración pueden ser determinadas. Un caso es la determinación de la posición de un átomo en el espacio en el cual se necesita tres coordenadas (x, y, z). De tal forma si una molécula consta de n átomos, se necesitaría $3n$ coordenadas correspondiendo así cada una al grado de libertad de un átomo de la molécula. A ello de debe tener en cuenta el movimiento de traslación de la molécula en el espacio, su movimiento de rotación respecto a su centro de gravedad y el movimiento individual que realiza cada átomo de la molécula

respecto a sus otros átomos, es decir su vibración. Considerando ahora estos tres conceptos se tendría lo siguiente. El movimiento de traslación requiere de 3 coordenadas, es decir, de 3 grados de libertad del total de $3n$. El movimiento de rotación requerirá de otros 3 grados de libertad, por lo tanto para definir los modos normales (movimientos de vibración) se requiere de $3n - 6$ grados de libertad.

Para que esta molécula absorba energía de radiación IR, debe una perturbación en su cambio en su momento dipolar a medida que vibra. El momento dipolar está determinado por la distancia entro los centros de carga y el tamaño de la carga. Cuando la molécula vibra mantiene un cambio regular en su momento dipolar la cual vibra en una frecuencia determinada. Cuando una molécula de este tipo se expone a la radiación electromagnética y la frecuencia de la radiación coincide exactamente con la frecuencia vibratoria normal de la molécula. La radiación se absorbe provocando una amplitud en la vibración molecular. Los niveles de energía vibracionales están cuantizados, y corresponde a la región del infrarrojo. Los átomos de una molécula vibran constantemente debido a diferentes movimientos vibratorios, los cuales son muy difíciles de determinar en una molécula poliatómica, pero más fácilmente en moléculas diatómicas o triatómicas simples, pudiendo distinguirse dos tipos: vibraciones de tracción y flexión.

2.12. Interacción radiación térmica y materia

La radiación emitida por cualquier cuerpo cuya temperatura esté por encima del cero absoluto se le denomina radiación térmica. A continuación analizaremos las características técnicas de este tipo de radiación.

2.12.1. Espectro electromagnético

Podemos encontrar a la radiación infrarroja entre las longitudes de onda de la luz visible y el micro-ondas, el cual tiene comprende un rango entre $0,7\ \mu m$ y $1000\ \mu m$ (Ver Figura 2.6).

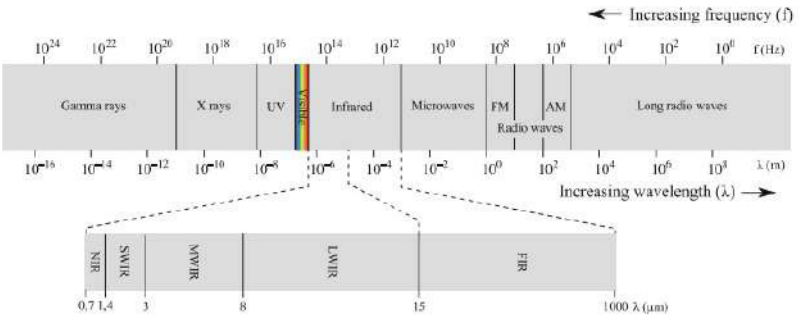


FIGURA 2.6: Espectro de radiación infrarrojo (Rikke, 2014)

El espectro infrarrojo se puede dividir en tres regiones las cuales son el infrarrojo cercano, infrarrojo medio e infrarrojo lejano [50] (Ver Cuadro 2.1).

Cuadro 2.1: Regiones del Infrarrojo (Rikke, 2014)

División	Longitud de onda μm
Infrarrojo cercano (NIR)	$0,7$ - $1,4$
Infrarrojo mediano (MIR)	3 - 8
Infrarrojo lejano (FIR)	15 - 1000

2.12.2. Emisión y absorción de la radiación infrarroja

La radiación causado por un incremento de la temperatura de un objeto se puede describir con la función de distribución de onda de Planck de la siguiente manera [51].

$$I(\lambda, T) = \frac{2\pi hc^2}{\lambda^5(e^{hc/\lambda k_B T} - 1)} \tag{2.50}$$

Donde:

λ: Longitud de onda.

h: Constante de Planck ($6,626 \times 10^{-34} Js$).

c: La velocidad de la luz ($299,792,458\ m/s$).

k_B: La constante de Boltzman ($1,3806503 \times 10^{-23} J/K$

Esta función de distribución de la longitud de onda describe la radiación de un cuerpo negro y relaciona la intensidad de radiación con el incremento de temperatura como se pude observar en la Figura 2.7.

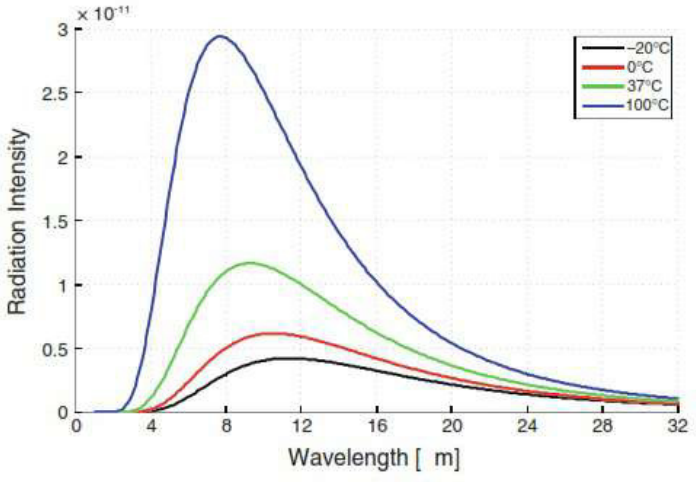


Figura 2.7: Relación entre la temperatura y la intensidad de radiación (Rikke, 2014).

Como se puede observar el pico de la intensidad de radiación varía a longitudes de onda más corta cuando se incrementa la temperatura, esta longitud de onda del pico de intensidad de irradiación se puede describir por medio de la ley de desplazamiento de Wien [51].

$$\lambda_{max} = \frac{2,898 \times 10^{-3}}{T} \tag{2.51}$$

2.12.3. Estados energéticos de una molécula

Podemos expresar la energía de una molécula como la suma de cuatro contribuciones energéticas: la energía electrónica que se da por la interacción del núcleo y los electrones de la molécula, la energía de traslación originado por el movimiento del centro de masa de la molécula a través del espacio, la energía rotacional debido a la rotación de la molécula respecto a su centro de masa y la energía vibrante que se origina por la vibración de los átomos que constituyen la molécula, esta contribución se puede expresar como [51]:

$$E = E_{el} + +E_{tras} + E_{rot} + E_{vib} \tag{2.52}$$

De estas cuatro energías solo las tres últimas contribuyen a la temperatura de un objeto.

La radiación electromagnética puede ser absorbida y emitida por moléculas. La radiación incidente produce que la molécula pase a un estado de energía excitado liberando un fotón cuando regresa a su estado fundamental, solo se puede absorber fotones con energías específicas iguales a la diferencia entre dos niveles de energía. La luz infrarroja puede provocar transiciones en los niveles de energía vibratorios o rotacionales. Todos los objetos emiten radiación infrarroja correspondiente a su temperatura, esto es si se absorbe más radiación de la que se emite, la temperatura de la molécula aumentará hasta que se restablezca el equilibrio y de forma contraria la temperatura disminuye si se emite más radiación de la que se absorbe hasta llegar al equilibrio.

Capítulo 3

Diseño y construcción

En este capítulo se expondrá a detalle el diseño y la construcción del sistema de irradiación IR. Este sistema cuenta con cuatro subsistemas las cuales son:

- Subsistema de control de ancho de haz
- Subsistema de potencia IR
- Subsistema de monitoreo de temperatura
- Subsistema de control

Para la realización de estos subsistemas y del sistema de irradiación en general se tuvieron en cuenta algunas consideraciones en base a las necesidades experimentales con las que se realizarán la pruebas. Cumpliendo así los requerimientos específicos para la terapia fototérmica. Tales como el tamaño y tipo de muestra a irradiar, para ello se consideró que se trabajará posteriormente con muestras que estén contenidas en una placa Petri de 10 cm de diámetro. Un rango de variación de temperatura para realizar hipertermia que va entre los 41 $^{\circ}C$ y 48 $^{\circ}C$ el cual podrá ser monitorizado por medio del subsistema de monitoreo de temperatura y su cámara térmica $MLX90640$. Para el Subsistema de irradiación se consideró un rango de dosis variable entre 1000 a 15000 ($\mu W/cm^2$) los cuales pueden ser escogidos dependiendo del tipo de muestra a irradiar. Con respecto al subsistema de control de ancho de haz se ha considerado 6 obturadores con diámetros entre los 0,5 cm y 4 cm los cuales permitirán colimar el haz de luz IR para el control de la exposición de una manera efectiva. Por último se escogió una longitud de onda en el intervalo del infrarrojo cercano (NIR) de 860 nm en el cual se da la terapia fototérmica.

A continuación se presenta el diagrama de bloques de los subsistemas descritos.

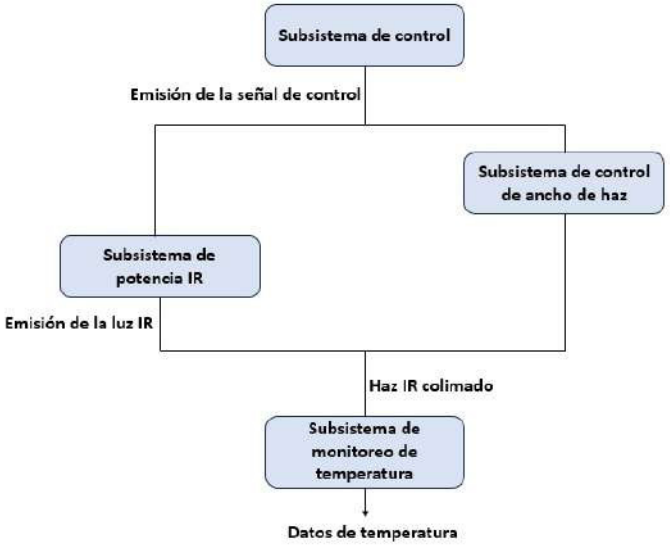


FIGURA 3.1: Diagrama de bloques de los subsistemas.

A ello también se diseñó una estructura cerrada de acero inoxidable que servirá como soporte y aislamiento de los subsistemas descritos. Todo esto considerando las futuras pruebas in vitro. Con lo cual se evitará que cualquier agente externo tergiverse dichas pruebas.

Diseño

3.1. Subsistema de control de ancho de haz

El subsistema de control de ancho de haz es un subsistema por el cual se podrá controlar el haz de luz de los LED's IR. Este sistema está formado por un motor a pasos modelo $28YBJ-48$, su adaptador de modelo $ULN2003A$, un obturador diseñado propiamente para este proyecto que permitirá cambiar los anchos de haces de acuerdo a la necesidad del estudio, una pieza cilíndrica de aluminio con orificios ajustables el cual une el motor a pasos con el obturador y por último un microcontrolador Arduino UNO (Ver Figura 3.2).

3.1.1. Obturador

Un obturador es un dispositivo mecánico con el cual podremos controlar el ancho de haz [52]. Este dispositivo será usado para poder colimar los haces de luz de los LED's IR de acuerdo a la necesidad que se tenga cuando se esté irradiando. Esto debido a que en algunos casos se necesitará que el área irradiada sea lo más pequeños posible. Para elaborar este obturador primero se realizó el diseño por medio del programa *Wings 3D* (Ver Figura 3.3) teniendo en cuenta que la forma geométrica sea una circunferencia con diámetro de $24,60$ *cm* y a su vez tenga seis circunferencias circunscritas de $4,25$

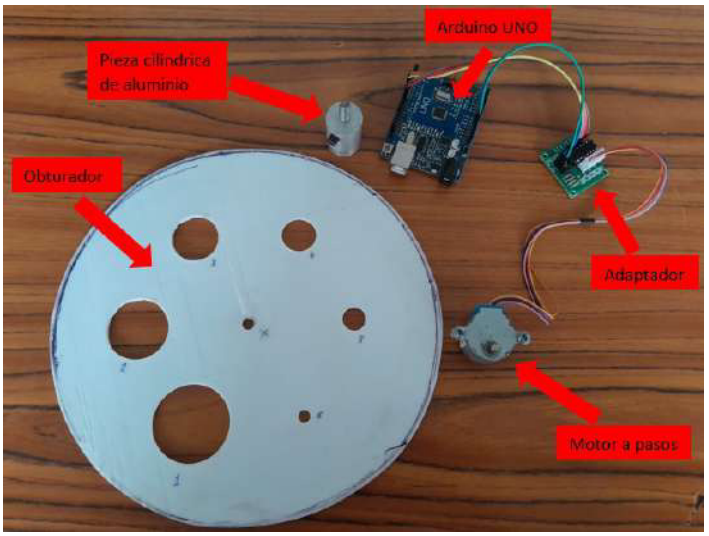


FIGURA 3.2: Subsistema de control de ancho de haz.

cm, 3, 50 *cm*, 2, 80 *cm*, 2, 10 *cm*, 1, 40 *cm* y 0, 70 *cm*, las cuales están separadas entre sí con un ángulo de 60° y cada una dista a 6 *cm* respecto al centro de la circunferencia mayor. (Ver Figura 3.4).

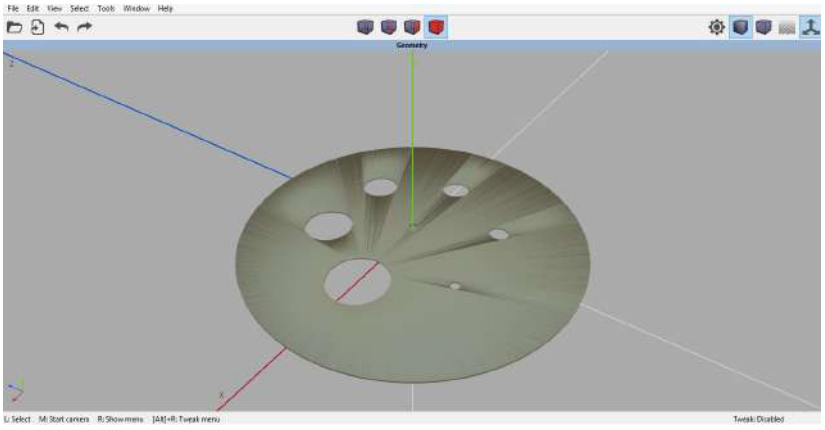


FIGURA 3.3: Diseño del obturador por medio del programa Wings 3D.

Luego del diseño se procedió con la impresión por medio de la impresora 3*D* de marca *Flashforge* modelo *creator* 3 (Ver Figura 3.6) [53] considerando como material al PLA (ácido poliláctico) en color blanco. El diseño impreso lo podemos observar en la Figura 3.5.

En el Cuadro 3.1 podemos observar algunas especificaciones técnicas de la impresora *Flashforge* modelo *creator* 3.

3.1.2. Motor a pasos

El motor a pasos es un motor alimentado continuamente en el cual hay varias bobinas que garantizan el movimiento (pasos) entre bobinas contiguas, es decir, este se mueve mediante el control de la alimentación de las bobinas [54]. Estos pasos pueden variar desde los 90º hasta los 1,8º [55]. Los

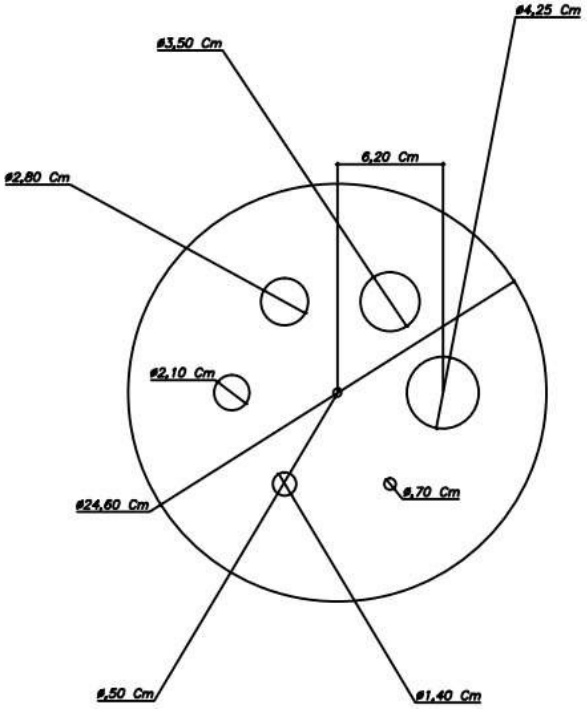


FIGURA 3.4: Medidas del obturador realizadas con el programa AutoCAD.



FIGURA 3.5: Obturador impreso.

motores a pasos pueden ser bipolares o unipolares. El modelo bipolar solo tiene un par de bobinas lo que conlleva a cambiar la dirección de la corriente si se quiere invertir la dirección del giro, siendo esto un problema, sin embargo, el modelo unipolar tiene las bobinas divididas en dos y unidas por la mitad. Esto nos permite dirigir la dirección de giro sin complicaciones [55]. Es por ello que para este subsistema se implementó este tipo de motor debido a que se necesita un cambio de las diferentes circunferencias circunscritas del obturador sin la necesidad de hacerlo manualmente y para cualquier dirección, es decir, tanto en sentido horario como antihorario (Ver Figura 3.7).



Figura 3.6: Impresora 3D de marca Flashforge modelo Creator 3.

Cuadro 3.1: Especificaciones de la impresora Flashforge modelo creator 3.

Especificaciones generales	
Velocidad de construcción	10 mm/s - 150 mm/s
Temperatura máxima de impresión	300 ºC
Resolución	50 a 400 miras
Fuente de alimentación DC	24 V
Consume	500 W

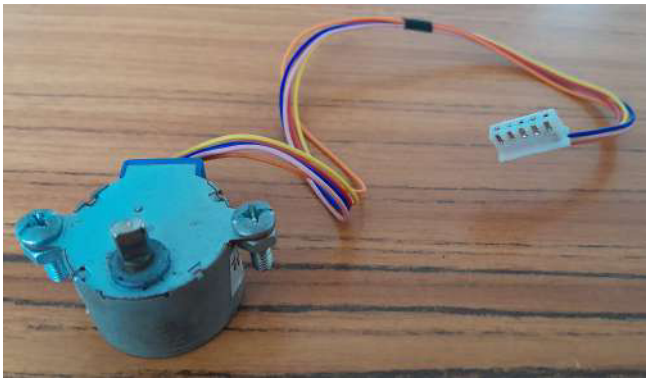


Figura 3.7: Motor a pasos unipolar, modelo $28BYJ-48$.

El motor a pasos escogido para este proyecto fue el modelo unipolar $28BYJ-48$ con su adaptador para arduino $ULN2003A$. Este adaptador es un integrado que soporta hasta unos 500 mA, también tiene un conector para el motor a pasos (Ver Figura 3.8) y pines que van desde el $IN1$ al $IN4$ los cuales se conectan al Arduino UNO. Las características de este motor a pasos lo podemos encontrar en el Cuadro 3.2

Por otra parte la especificación que indica par motor de 34 N/m o $0,34$ Kg/cm señala que tiene una

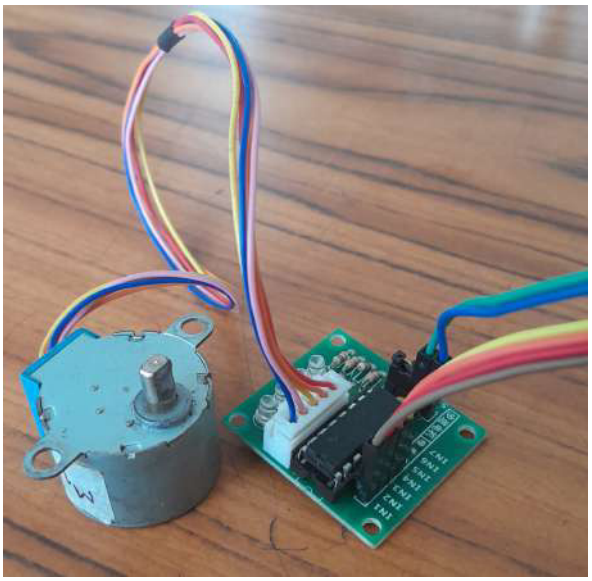


FIGURA 3.8: Motor a pasos conectado a su adaptador ULN2003A.

CUADRO 3.2: Especificaciones del motor a pasos $28BYJ-48$.

Especificaciones generales	
Par motor de	34 N/m o 0,34 Kg/cm
Resistencia de DC	50 $\Omega \pm 7$ %
Tensión nominal	entre 5 V y 12 V
Consume	55 mA / 0,275 W
Pasos por vuelta	8

capacidad para mover 0,34 Kg por 1 cm de distancia el cual es suficiente para poder girar el obturador. Notamos también que su consumo es de 55 mA lo cual lo hace perfecto para poder trabajar con el microprocesador Arduino UNO sin la necesidad de una fuente externa.

Para la conexión entre el obturador y el motor a pasos se vio la necesidad de crear una pieza cilíndrica de aluminio (Ver Figura 3.9) el cual nos permite poder fijar correctamente estas dos componentes sin que el obturador se desprenda del motor (Ver Figura 3.10).

Esto fue posible dado que la pieza de aluminio tiene un orificio en una de sus bases por donde se introduce el eje movible del motor a pasos y un perno ajustable al lado de este para poder fijarlo (Ver Figura 3.9), mientras que en la otra base posee un perno pequeño (el cual está ajustado por el costado con otro perno) por donde se introduce el centro del obturador. Una vez introducido se fija con una tuerca (Ver Figura 3.11).

3.1.3. Arduino UNO

El arduino es un microcontrolador con el cual se pude desarrollar distintos proyectos de electrónica dado que posee su propio software donde se realizan los códigos respectivos para cada proyecto.

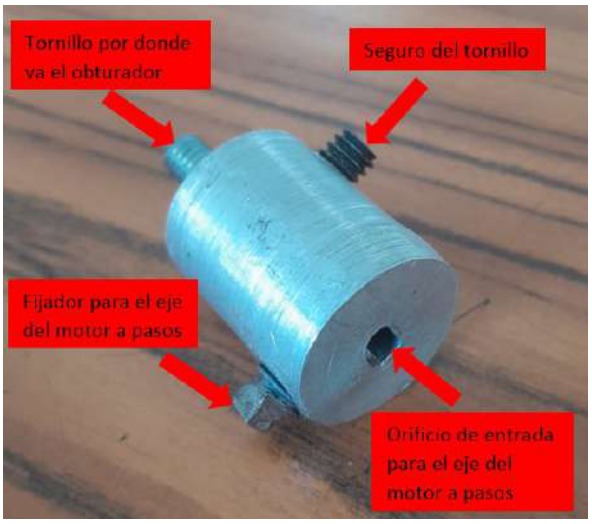


FIGURA 3.9: Características de la pieza cilíndrica de aluminio.



FIGURA 3.10: Motor a pasos conectado a la pieza cilíndrica.

Existen diversos tipos de modelos como el Arduino Mega, Arduino Yun, Arduino nano, Arduino UNO entre otros, para este subsistema se usó el Arduino UNO el cual es uno de los modelos más comerciales y fáciles de conseguir, también es compatible con el motor a pasos $28BYJ-48$ y su adaptador $ULN2003A$. En la Figura 3.12 observamos la conexión de estos componentes.

Los pines usados en el Arduino UNO son los números 6, 7, 8 y 9 los cuales se conectan al adaptador $ULN2003A$ de la siguiente manera:

- PIN 6 - IN3
- PIN 7 - IN4

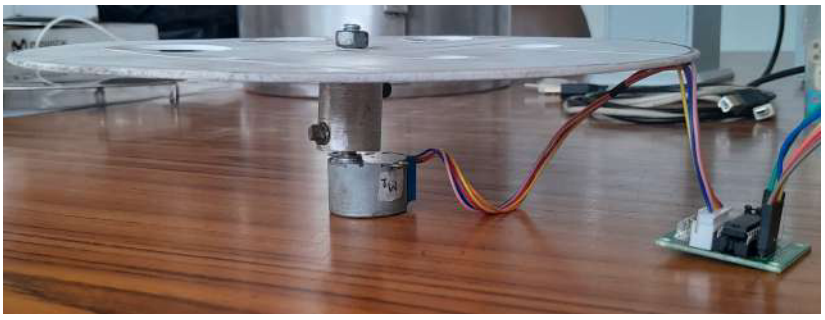


FIGURA 3.11: Unión entre el motor a pasos y el obturador por mediante la pieza cilíndrica de aluminio.

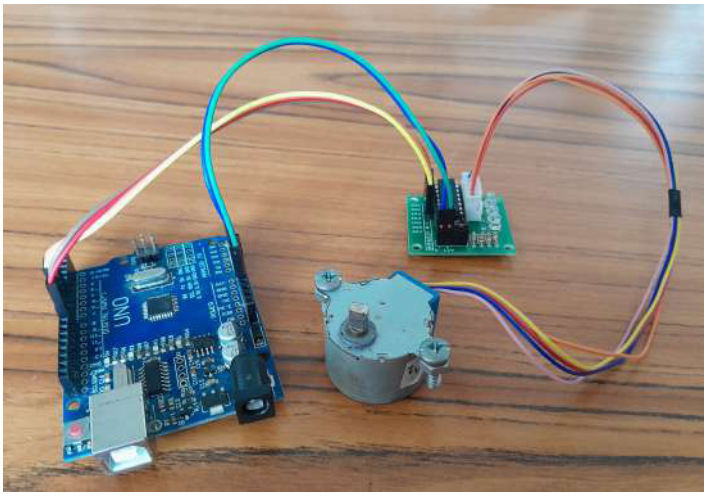


FIGURA 3.12: Arduino UNO conectado al motor a pasos por medio de su adaptador.

- PIN 8 - IN1
- PIN 5 - IN2

Los conectores del arduino UNO tanto de alimentación $5V$ y de tierra GND van unidos a los pines correspondientes del adaptador los cuales están señalados como ($\pm$ 5/12 V).

Como siguiente paso se realizó el código en el programa arduino considerando los pines adecuados descritos anteriormente y 6 giros de 60° lo cual nos permite obtener para cada giro del motor a pasos una de las 6 circunferencias circunscritas del obturador. Para conseguir esto, se debe de introducir digitalmente los números del 1 al 6 seguido de la letra m lo cual hará que el motor realice el giro respectivo para cada circunferencia. Debido a que el motor nos permite realizar giros en ambos sentidos podemos escoger cualquiera de los números mencionados indistintamente. Las circunferencias circunscritas y los números digitales a introducir en el programa arduino UNO tienen la siguiente relación:

- 1m - circunferencia de $4,25$ cm de diámetro.
- 2m - circunferencia de $3,50$ cm de diámetro.

- 3m - circunferencia de $2,80$ *cm* de diámetro.
- 4m - circunferencia de $2,10$ *cm* de diámetro.
- 5m - circunferencia de $1,40$ *cm* de diámetro.
- 6m - circunferencia de $0,70$ *cm* de diámetro.

Para que la relación entre la entrada digital y la salida analógica cumpla esta relación se debe de posicionar el obturador adecuadamente al momento de conectarlo con el motor a pasos como se explicará más adelante. El código del motor a pasos se detalla en el Anexo A [54].

3.2. Subsistema de potencia IR

El segundo subsistema desarrollado para este proyecto es el subsistema de potencia IR (Ver Figura 3.13) el cual está conformado por 04 LED's IR, un driver para el funcionamiento de los LED's, un Arduino NANO, una tarjeta de control diseñada propiamente para este proyecto (el cual dentro de sus componentes lleva el Arduino, el driver y otros dispositivos electrónicos), y una fuente de alimentación. Cada una de estas partes del subsistema se describirán a detalle a continuación.

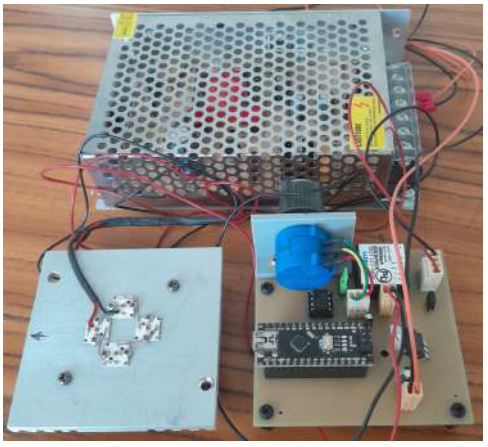


FIGURA 3.13: Subsistema de potencia IR.

3.2.1. LED's IR

Como se mencionó líneas arriba este subsistema está compuesto por 04 LED's IR de la marca LUXEON modelo Saber Z1. Estos LED's tienen una longitud de onda de 850 *nm* lo cual lo hace perfecto para este proyecto dado que se trabajará con longitudes de entre 650 *nm* y 1064 *nm*, es decir, en el rango del infrarrojo cercano (NIR). También se escogieron estos LED's porque son de un tamaño pequeño y fácilmente maniobrable, adecuados para poder trabajar en espacios pequeños como es el caso de este subsistema. Así mismo, son relativamente fáciles de conseguir ya que en la página de

la misma empresa LUXEON las venden sin mucho trámite burocrático y te las envían desde Canadá de una forma rápida al destino que desees. En el Cuadro 3.3 podemos observar algunas de sus especificaciones técnicas de estos LED's IR.

CUADRO 3.3: Especificaciones de los LED's IR.

Especificaciones generales	
Longitud de onda máxima	850 *nm*
Ángulo del haz	150 °
Corriente recomendada para funcionar	1000 *mA*
Resistencia térmica	$4,8\ ºC/W$
Rango de temperatura de funcionamiento	$-30\ ºC$ a $125\ ºC$
Dimensiones (LxAnchxAlt)	$10x10x2,3$ *mm*

El módulo LED Saber Z1 cuenta con un solo LED LUXEON soldado a una placa de aluminio cuadrado de 10 *mm* de lado. Este módulo LED tiene una extensión (la cual puede ser retirada) al lado izquierdo. Esta se usa con el fin de fijar los LED's en alguna superficie donde se desee trabajar (Figura 3.14). El módulo LED es eléctricamente neutra por lo tanto no es necesario aislar la base de alguna superficie [56]. Para el desarrollo de este subsistema no fue necesario usar la extensión por lo cual fue retirada y solo se trabajó con la placa cuadrada de aluminio propiamente donde se encuentra el LED (Figura 3.15).



FIGURA 3.14: Módulos LED Saber Z1 de la marca LUXEON.

Como se puede apreciar en la Figura 3.15, estos LED's fueron colocados en serie para que puedan ser alimentados con la misma corriente y puestos en un disipador de aluminio de tal forma que permita obtener un área de alcance adecuado para este trabajo al momento de encenderlos. Debido a que los LED's estarán en uso por un prolongado tiempo se vio la necesidad de colocar un ventilador de refrigeración (Ver Figura 3.16) al otro lado del disipador de aluminio para evitar que los LED's se puedan calentar demasiado y así evitar que se dañen. Este ventilador es de la marca DC Brushless con consumo de $12\ V$ y $0,1\ A$.

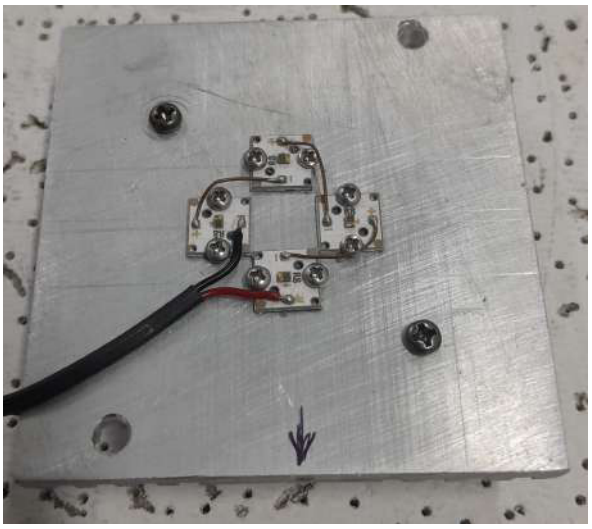


FIGURA 3.15: LED's Saber Z1 usados en el proyecto.

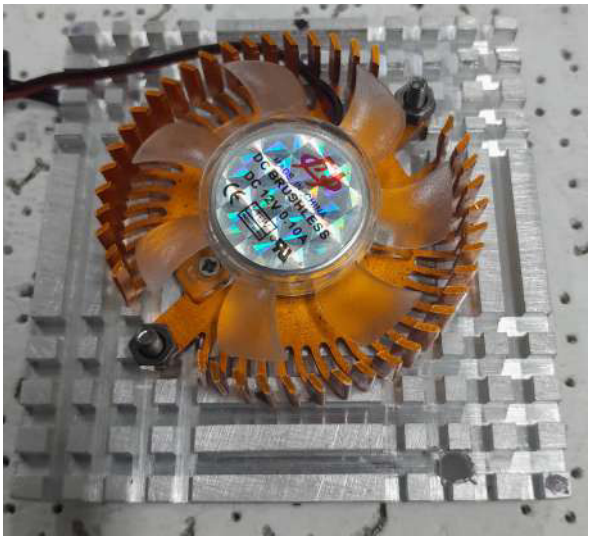


FIGURA 3.16: Ventilador DC Brushless al lado opuesto de los LED's IR.

Para el adecuado funcionamiento de los LED's IR fue necesario la adquisición de un driver BuckPuck LED modelo $3023 - D - E - 1000$ de la misma marca LUXEON (Ver Figura 3.17) el cual nos permitirá controlar la potencia de encendido, [57] siendo esto muy importante ya que en las pruebas experimentales se necesitará saber la relación entre la potencia de funcionamiento de los LED's IR y la intensidad emitida en $\mu W/cm2$.

Este driver se puede alimentar con un voltaje de entrada desde los 7 V hasta los 32 V. Por ello se implementó una fuente externa de alimentación que cumpla con este requisito. El driver cuenta con 6 pines de salida los cuales se describen de arriba hacia abajo siguiendo la Figura 3.18.

- Primer pin - Voltaje de salida positiva.
- Segundo pin - Voltaje de salida negativa.



FIGURA 3.17: Driver BuckPuck LED usado en el proyecto.

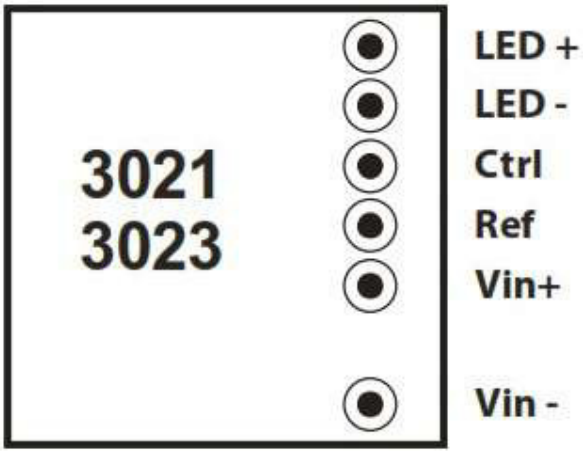


FIGURA 3.18: Esquema de los pines del Driver BuckPuck modelo 3021-D-I-1000 (Luxeonstar, 2015)

- Tercer pin - Entrada de control (10 V - 5 V).
- Cuarto pin - Referencia interna (+ 5 V).
- Quinto pin - Voltaje de entrada positiva.
- Sexto pin - Voltaje de entrada negativa.

Estos pines de salida irán conectados con otros componentes electrónicos en la tarjeta de control la cual se explicará en la sección 3.2.3. Algunas otras especificaciones importantes del driver se describen en el Cuadro 3.4.

Cuadro 3.4: Especificaciones del driver BuckPuck LED modelo 3023-D-E-1000.

Especificaciones generales	
Corriente de salida	1000 mA
Voltaje de entrada entre	7 y 32 V
Voltaje de salida	32 V
Voltaje del pin de control	10 V
Rango de temperatura de funcionamiento entre	-40 $°C$ a 80 $°C$
Dimensiones (LxAnchxAlt)	$21x21x11$ mm

3.2.2. Arduino NANO

El otro componente importante de este subsistema de potencia es el microcontrolador Arduino. Para esta otra parte del trabajo se usó el modelo NANO debido a que tiene un menor tamaño que el arduino UNO y puede ser fácilmente usada en espacios pequeños el cual se adapto a la tarjeta de control perfectamente (Ver Figura 3.19).

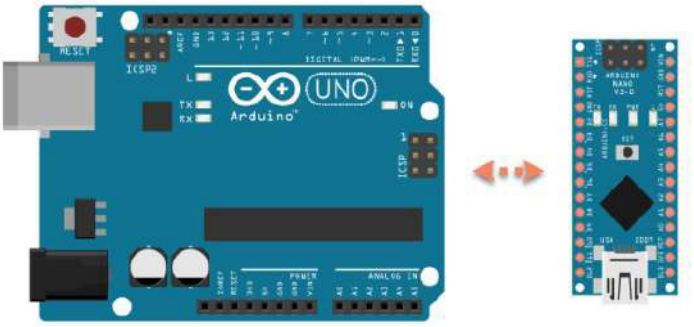


Figura 3.19: Comparación entre Arduino UNO y el Arduino NANO (Escarletti s.f.)

Los pines usados en el Arduino NANO van conectados al microship $MCP4822$ el cual es un convertidor digital a analógico de 8 pines (se dará una breve explicación en el siguiente apartado). Esta conexión Arduino-microship tiene la siguiente relación:

- PIN 9 del Arduino NANO - PIN 5 del $MCP4822$
- PIN 10 del Arduino NANO - PIN 2 del $MCP4822$
- PIN 11 del Arduino NANO - PIN 4 del $MCP4822$
- PIN 13 del Arduino NANO - PIN 3 del $MCP4822$

Como siguiente paso se realizó el código del programa para poder realizar el encendido de los LED's de forma digital introduciendo los números del 4095 al 0 siendo el primero un apagado total de los LED's y el segundo un encendido a su máxima potencia. Este intervalo de dígitos van acompañados de la letra t al momento de realizar la compilación, de esta forma nos permite tener una relación

entre la entrada digital y una salida analógica al momento del encendido de los LED's IR. El código se detalla en el Anexo A. El esquema completo de la conexión del Arduino NANO con los otros componentes electrónicos se da mediante una tarjeta de control el cual se describe a continuación.

3.2.3. Tarjeta de control

La tarjeta de control es un arreglo de diversos componentes electrónicos el cual sea la necesidad puede variar su manera de diseño. Para este subsistema la tarjeta lleva los componentes descritos anteriormente y a su vez otros tantos como es el caso del microchip $MCP4822$, un amplificador operacional $LM358$, un regulador de voltaje $L7812$, un potenciómetro, resistencias y condensadores (Ver Figura 3.20). Los cuales permiten que se pueda manipular el encendido de los LED's IR de dos maneras, una es manualmente usando el potenciómetro y la otra es por medio de la computadora gracias al programa Arduino mediante el código descrito anteriormente. A continuación se detallará el arreglo de la tarjeta de control.

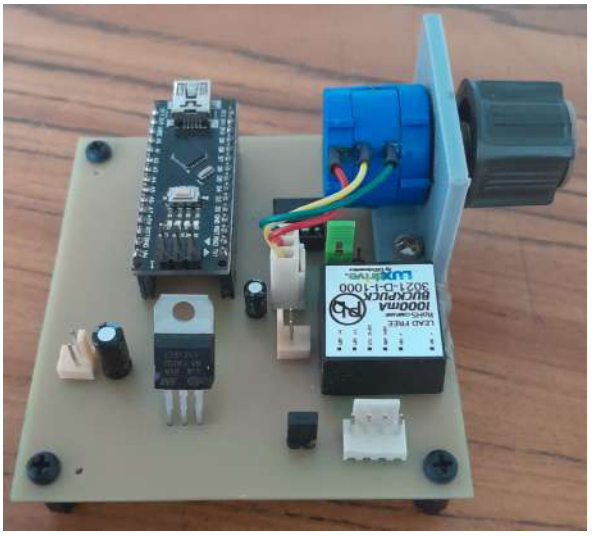


FIGURA 3.20: Tarjeta de control del subsistema de potencia IR.

Como se mencionó la tarjeta de control lleva diversos componentes electrónicos algunos de ellos ya fueron explicados anteriormente. A continuación daremos una pequeña descripción de los componentes faltantes.

- Microchip $MCP4822$: Es un microchip el cual transforma señales digitales a analógicos. Tiene 8 pines de salida los cuales en su gran mayoría están conectados al Arduino NANO como se describió en la sección anterior. Los pines 1, 6, 7 y 8 van conectados de la siguiente manera:
  - PIN 1 del $MCP4822$ - Alimentación +5 V
  - PIN 6 del $MCP4822$ - Libre
  - PIN 7 del $MCP4822$ - GND

- PIN 8 del $MCP4822$ - PIN 3 del amplificador operacional $LM358$

- Amplificador operacional $LM358$: Es un circuito integrado que contiene 8 pines de salida que internamente lleva dos amplificadores operacionales. Para este proyecto se uso como no inversor. Los pines usados van conectados de la siguiente forma:
  - PIN 1 del $LM358$ - Resistencia R1 de $2,2\ K$ y PIN 3 del control JP1.
  - PIN 2 del $LM358$ - Con las resistencias R1 de $2,2\ K$ y R2 de $10\ K$.
  - PIN 4 del $LM358$ - GND
  - PIN 8 del $LM358$ - Alimentación $+12\ V$
- Regulador de voltaje $L7812$: Es un regulador con voltaje de salida de $12\ V$ y corriente máxima de $1{,}5\ A$ de $3\ K\Omega$. Cuenta con 3 pines de salida los cuales se conectan de la siguiente manera:
  - PIN 1 - Condensador C4 ($10\ \mu F$) y C3 ($0,1\ \mu F$)
  - PIN 2 - GND
  - PIN 3 - Condensadores C2 ($0,1\ \mu F$) y C1 ($10\ \mu F$)

Como se había comentado la tarjeta de control nos permitirá manejar los LED's IR de dos formas, para poder variar la intensidad de forman manual se usé un potenciómetro de la marca Bourns de $5\ K$, el potenciómetro cumple básicamente la función de un resistor variable que puede ajustarse manualmente. Este cuenta con tres terminales o pines [58] (Ver Figura 3.21) de los cuales el terminal del medio será el pin de salida del voltaje, los pines de los extremos son donde van las resistencias en serie y tierra respectivamente [60]. La conexión del potenciómetro debe ser tal que al girar la perilla esta debe aumentar la resistencia en sentido horario.



FIGURA 3.21: Potenciómetro $5\ K\Omega$ serie 3590 (RSdelivers, 2020)

Podemos ver el diagrama en la Figura 3.22 donde se ve a mayor detalle las conexiones explicadas.

A continuación veremos las relaciones matemáticas que se tuvieron en cuenta para el diseño de esta tarjeta de control. En el diagrama se observa al amplificador operacional $LM358$ cuya señal de ingreso se da por la entrada no inversora ($PIN3$), mientras que en el ($PIN2$) se tiene la entrada inversora la cual mantiene una relación matemática con las resistencias $R2$ y $R1$.

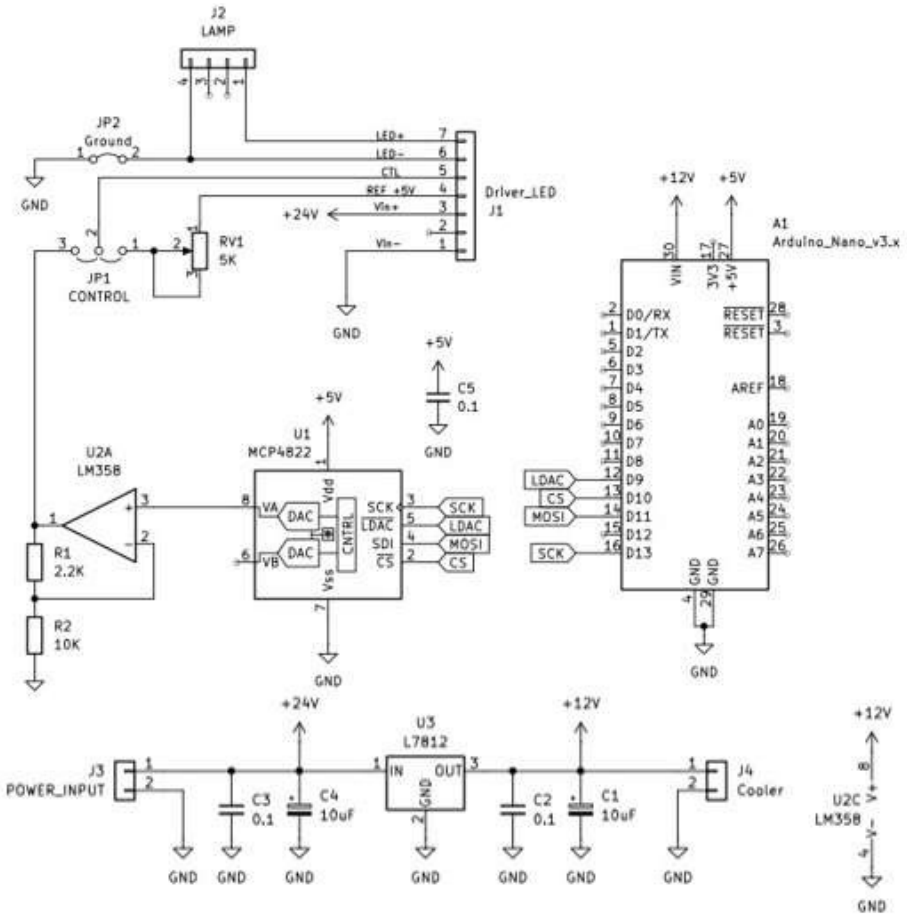


FIGURA 3.22: Diagrama del Subsistema de Potencia IR

$$
\begin{aligned}
OUT(PIN1) &= (1 + \frac{R2}{R1}) \times Vin(PIN3) \\
OUT(PIN1) &= (1 + \frac{10K}{2{,}2K}) \times Vin(PIN3) \\
OUT(PIN1) &= (1 + 4{,}54) \times Vin(PIN3) \\
OUT(PIN1) &= (5{,}54) \times Vin(PIN3)
\end{aligned}
\tag{3.1}
$$

Por otro lado el regulador de voltaje $L7812$ está conectado por medio de sus pines 1 y 3 a un arreglo de condensadores en paralelo los cuales simplemente se suman de la siguiente forma:

PIN 1

$$
\begin{aligned}
C3 + C4 &= C_{R1} \\
0{,}1\,\mu F + 10\,\mu F &= 10{,}1\,\mu F
\end{aligned}
\tag{3.2}
$$

PIN 3

$$\begin{aligned} C3 + C4 &= C_{R1} \\ 0,1\,\mu F + 10\,\mu F &= 10,1\,\mu F \end{aligned} \tag{3.3}$$

El regulador de voltaje siempre nos dará una salida de 12 V independientemente el voltaje de entrada que para este caso es de 24 V. Estos condensadores conectados al regulador hacen que la tensión de entrada y salida sea lineal, es decir, absorben picos de tensión y así poder un voltaje de entrada y salida más suave. Para la alimentación de toda la tarjeta se usó una fuente externa de la marca SEISA modelo $S - 75 - 24$ con voltaje de salida de 24 V y 3 A como se puede apreciar en la Figura 3.23.



Figura 3.23: Fuente de voltaje externa.

3.3. Subsistema de monitoreo de temperatura

El subsistema de monitoreo de temperatura (Ver Figura 3.24) está conformada por el ordenador Raspberry Pi y la cámara térmica de modelo *MLX*90640. Se vio la necesidad de implementar dicho subsistema ya que al momento de irradiar las muestras se necesitaría corroborar la temperatura de trabajo a la cual están expuestas. Esta cámara puede detectar la región del infrarrojo del espectro electromagnético filtrando así la luz blanca. Y al trabajar con luz IR en este proyecto la cámara *MLX*90640 es la más indicada para el monitoreo. Adicionalmente se necesita un un teclado, un mouse y un monitor externo para poder manipular y visualizar las imágenes captadas por la cámara térmica.

3.3.1. Raspberry Pi

El ordenador Raspberry Pi (ver figura 3.25) es un microprocesador de bajo costo que permite la conexión de un monitor y un mouse para poder usarlo como una computadora personal. Este ordenador



FIGURA 3.24: Subsistema de monitoreo de temperatura.

funciona con el sistema operativo linux por lo cual es amigable con cualquier usuario que desea aprender Phyton [61].



FIGURA 3.25: Ordenador Raspberry Pi 4 modelo B.

El ordenador usado para este subsistema es el Raspberry Pi 4, modelo B de 4 puertos USB y 27 pines de salida. Lo cual permite la realización de diversos proyectos, En el Cuadro 3.5 se describen algunas características del procesador.

CUADRO 3.5: Especificaciones del procesador Raspberry Pi 4 modelo B.

Especificaciones generales	
Sistema en un chip	Broadcom BCM2711
Procesador	cuatro núcleos a 1,5 GHz con brazo Cortex-A72
Alimentación	5 V / 3 A, vía USB-C
Expansión	Cabezal GPIO de 40 pines

Adicionalmente también se adquirió el case para protegerlo ante cualquier daño al momento de la manipulación. Este protector esta hecho de ABS con tapa extraíble y una base antideslizante. A continuación se describirá la cámara utilizada en el subsistema de monitorio de temperatura el cual es compatible con el Raspberry pi 4, modelo 3.

3.3.2. Cámara térmica MLX90640

Una cámara térmica es básicamente un sensor pasivo el cual puede capturar la radiación infrarroja emitida por un objeto cualquiera que contenga una temperatura por arriba del cero absoluto las cuales fueron diseñadas originalmente para uso militar. Este tipo de cámara detecta la radiación en un campo de longitud de onda entre 0,7 μm y 1,4 μm trabajando en un intervalo del infrarrojo cercano y medio. La cámara térmica es un dispositivo que puede captar la región del infrarrojo de cualquier objeto que emita radiación en este rango del espectro, filtrando así cualquier otro tipo de luz. El sensor *MLX*90640 es una cámara térmica de 768 píxeles de resolución. Esta cámara permitirá registrar mapas de temperatura con lo cual nos permitirá observar la elevación de temperatura en las muestras al momento de ser irradiadas. La cámara térmica *MLX*90640 tiene las siguientes características:

Cuadro 3.6: Especificaciones de la cámara térmica *MLX*90640.

Especificaciones generales	
Calibración	Fábrica.
Tensión de alimentación	$3,3\ V$
Consume corriente inferior a	$23\ mA$
Rango de temperatura de funcionamiento entre	$-40\ ºC$ a $85\ ºC$

Como se mencionó la cámara consta de 768 sensores IR (o píxeles) formando una matriz identificada como $Pix(i, j)$ donde i es su número de filas del 1 al 24 y j es su número de columnas del 1 al 32 (Ver Figura 3.26).

La cámara *MLX*90640 tiene 4 pines de salida que van conectados al ordenador Raspberry pi de la siguiente manera:

- PIN 1 (SDA) del *MLX*90640 - PIN 3 Raspberry Pi.
- PIN 2 (VDD) del *MLX*90640 - PIN 1 Raspberry PI.
- PIN 3 (GND) del *MLX*90640 - PIN 6 Raspberry PI.
- PIN 4 (SCL) del *MLX*90640 - PIN 5 Raspberry PI.

Esta conexión lo podemos observar en las Figuras 3.27 y 3.28.

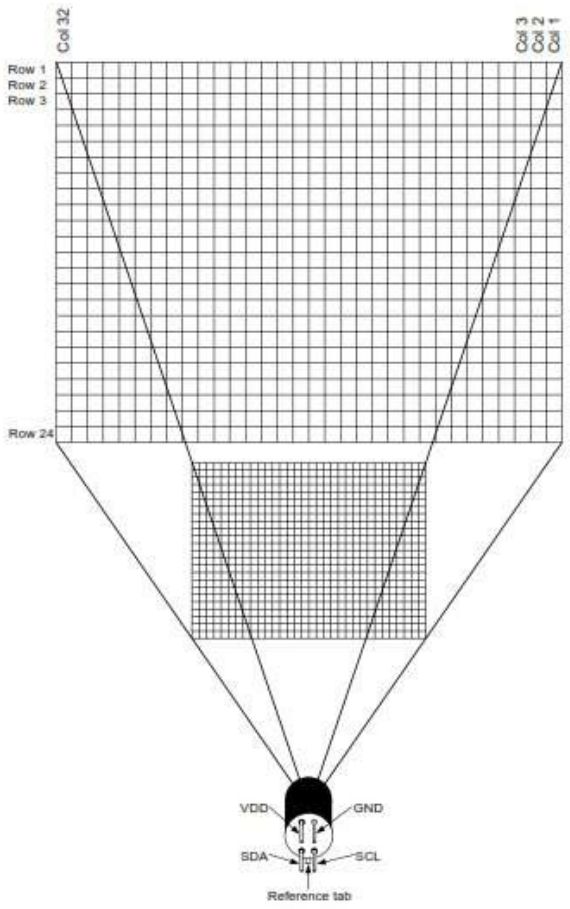


FIGURA 3.26: Matriz captada por la cámara *MLX*90640 (Hrisko, 2021b)

Como parte final del desarrollo de este subsistema se procedió a realizar el código en Python por medio del procesador Raspberry Pi el cual nos permite el funcionamiento de la cámara térmica obteniendo así una imagen en el monitor o proyector que se haya conectado previamente al ordenador Raspberry. El código usado se detalla en el anexo A [62].

3.4. Subsistema de control

Como último subsistema tenemos al subsistema de control el cual unifica los subsistemas mencionados anteriormente por medio de un solo programa. Para el caso de los subsistemas de control de ancho de haz y el subsistema de potencia IR sigue el siguiente procedimiento: Al iniciar el programa este solo podrá correr con un voltaje de ingreso de 24 V, si este no fuera el caso no se permitirá poder continuar. Para el siguiente paso se determinarán dos parámetros, el primero es el diámetro del obturador que se desea usar para la experiencia (cualquiera de las 6 circunferencias teniendo en cuenta que el número a digitar va del 1 al 6 acompañado de la letra m). Posteriormente el subsistema escogerá la circunferencia correspondiente a esta entrada digital. Luego se deberá de elegir la intensidad de irradiación con la que se desee trabajar, para ello el programa solicita que se digite un número

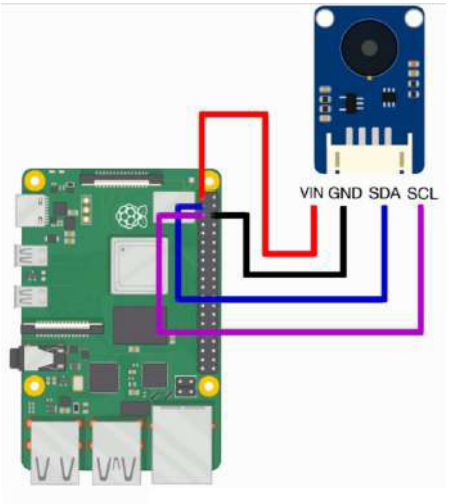


FIGURA 3.27: Esquema del circuito de la cámara térmica con el microprocesador Raspberry Pi. (Maker Portal, 2021)

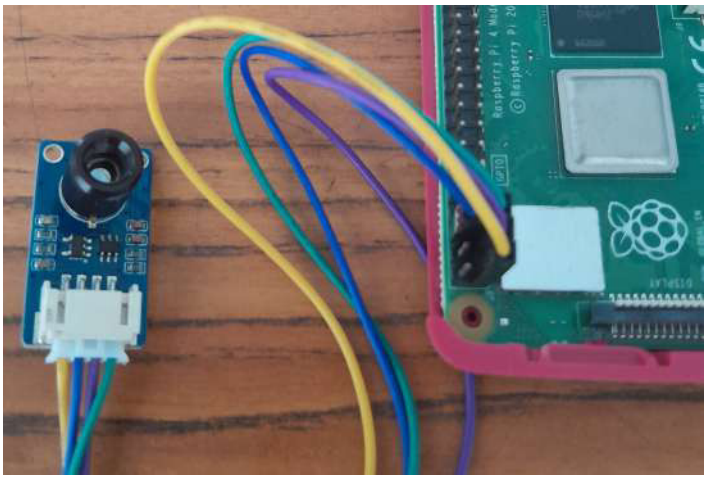


FIGURA 3.28: Cámara térmica y Raspberry Pi usadas en el subsistema de monitoreo.

del 4095 al 0 acompañado de la letra *t* para poder iniciar el prendido de los LED's IR iniciando así la irradiación de las muestras en el área a trabajar. Así mismo el subsistema de monitoreo de temperatura estará realizando la monitorización respectiva de dichas muestras expuestas a la radiación IR mediante la cámara térmica descrita anteriormente. Debido a que este último subsistema se desarrolló con un ordenador Raspberry Pi el cual trabaja de forma aislada de los códigos realizados en Arduino no está incluido en el subsistema de control propiamente.

En la Figura 3.30 se presenta el diagrama de bloques del subsistema de control.

Para poder tener un bueno control al momento del encendido del subsistema de monitorización durante todo el proceso se diseñó un soporte el cual permite que la cámara no se mueva y a su vez tenga una base donde colocar las placas Petri que contendrán las muestras. Con lo cual se evitará tener que estar cambiando de posición y evitando así toma datos erróneos (Ver Figura 3.31).



FIGURA 3.29: Verificación del funcionamiento de la cámara térmica $MLX90640$.

3.5. Diseño de la estructura de irradiación

Se consideró el diseño de una estructura que facilite realizar las pruebas donde cada subsistema esté fijo y no cause alguna interferencia al momento de la toma de datos durante la realización de la prueba. Este diseño se realizó en el programa AutoCAD (Figura 3.32) tomando en cuenta las dimensiones espaciales de cada subsistema tanto el área a ocupar como su ubicación respectiva. Para ello se tomó en cuenta cada medida de esta estructura acotándola en el con el mismo programa (Figura 3.33).

El material empleado para la construcción de esta estructura de irradiación fue aluminio. Se adquirió planchas de aluminio de 1 *mm* de espesor, una vez realizado el diseño mediante el software AutoCAD se procedió a marcar las planchas con una punta de aluminio. Posterior se cortaron con cizalla. La parte de la estructura cilíndrica (Figura 3.34) se realizó con una dobladora de rodillos. Y para finalizar se realizó la soldadura TIG para poder tener la forma cilíndrica.

La soldadura TIG es un método de soldadura en el cual se emplea un electrodo permanente de tungsteno que es acompañado de un gas protector por la elevada temperatura a la que se trabaja ya que el tungsteno se funde a un temperatura de 3410 $°C$. En la mayoría de los casos este gas protector es el argón. Las otras piezas de esta estructura también fueron realizadas de la misma manera descritas líneas arriba excepto que no se necesitó soldar. Los orificios realizados a las diferentes piezas fueron hechas con un taladro. Finalmente se aplicó una pasada de lima para poder quitar los bordes ásperos.

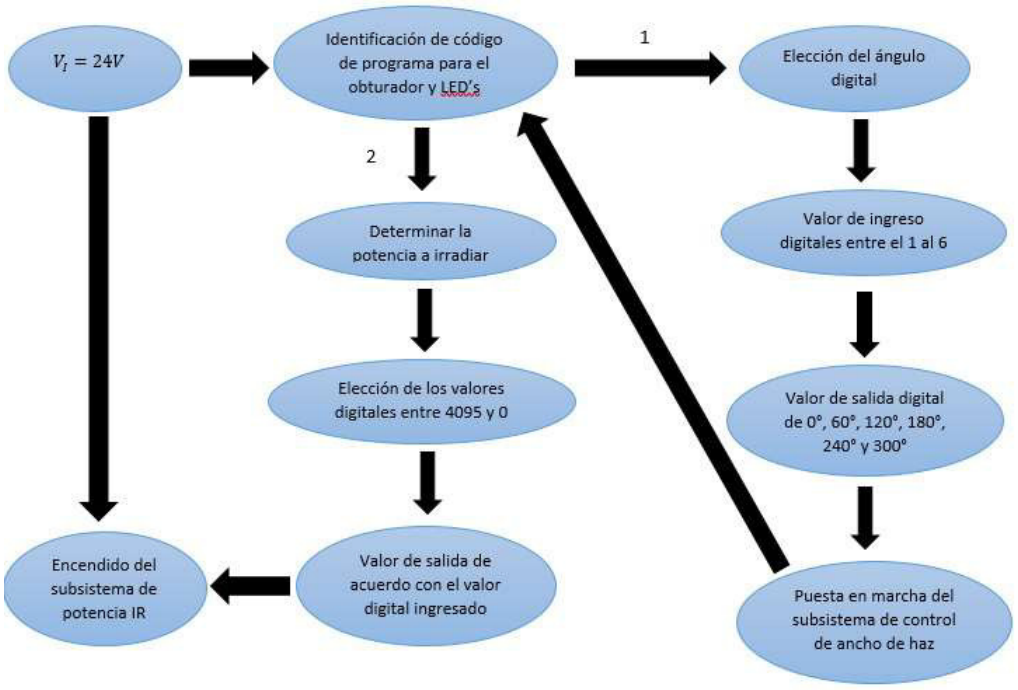


FIGURA 3.30: Diagrama de bloques del subsistema de control.

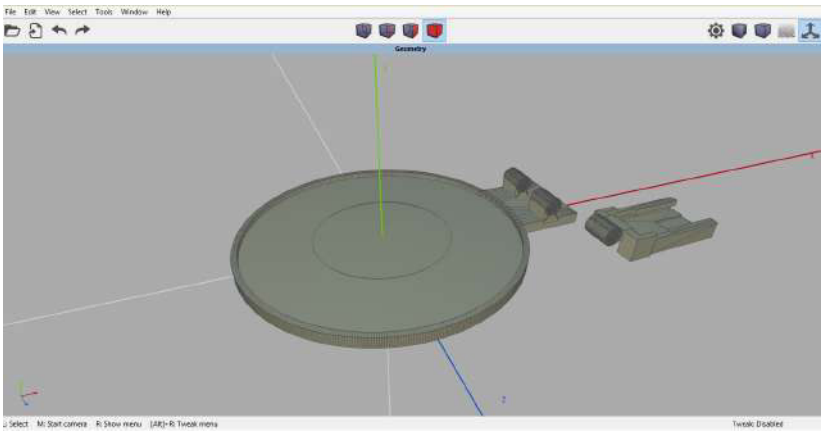
Construcción

3.6. Integración y puesta en marcha de la cámara de irradiación

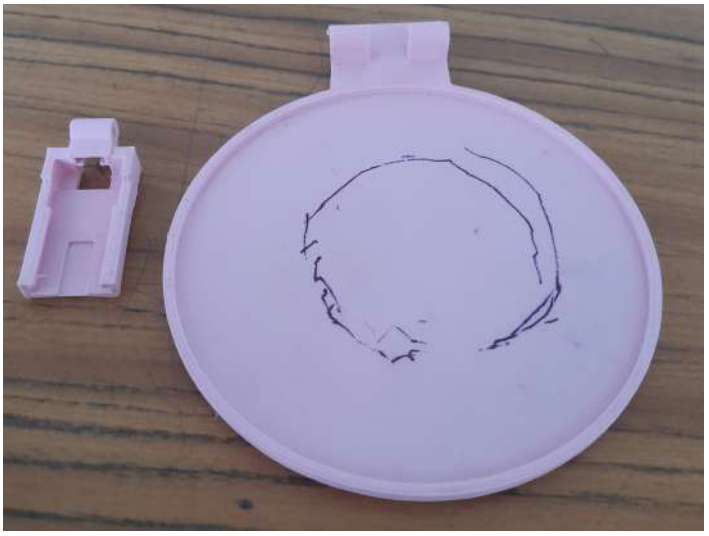
La cámara de irradiación comprende tres subsistemas: subsistema de control de ancho de haz, subsistema de potencia IR y el subsistema de monitoreo de temperatura, (el subsistema de control se ubica en el exterior ya que es direccionado por un ordenador). Estos subsistemas están ubicados dentro de la estructura de aluminio previamente diseñada y elaborada. La cámara comprende tres niveles que son los siguientes:

- Primer Nivel: Entorno donde se colocará las muestras a irradiar (placa Petri) y el subsistema de monitoreo de temperatura (Ver Figura 3.37).
- Segundo Nivel: Aquí se encuentra el obturador direccionado por el subsistema de control de ancho de haz (Ver Figura 3.38).
- Tercer Nivel: Es la ubicación del subsistema de potencia IR y el subsistema de control de ancho de haz (Ver Figura 3.39).

A continuación se detallará paso a paso cómo se realizó la construcción de cada nivel.



(A) Diseño realizado en el programa Wings 3D.



(B) Diseño impreso en 3D

FIGURA 3.31: Diseño e impresión del soporte de la cámara térmica y la base para la placa Petri.

3.6.1. Primer Nivel

Este nivel está diseñado para poder colocar las muestras dentro de las placas Petri. Donde también irá la cámara del subsistema de monitoreo de temperatura. Ambos estarán sobre una base diseñada e impresa como se ve en la Figura 3.40.

3.6.2. Segundo Nivel

En el segundo nivel encontramos el obturador, para esto previamente se ha colocado el motor a pasos en el Tercer nivel (Ver Figura 3.41 y 3.42).

Seguido de ello se coloca el soporte de la pieza de aluminio al eje movible del motor a pasos para luego colocar el obturador como se puede apreciar en las Figuras 3.43 y 3.44.

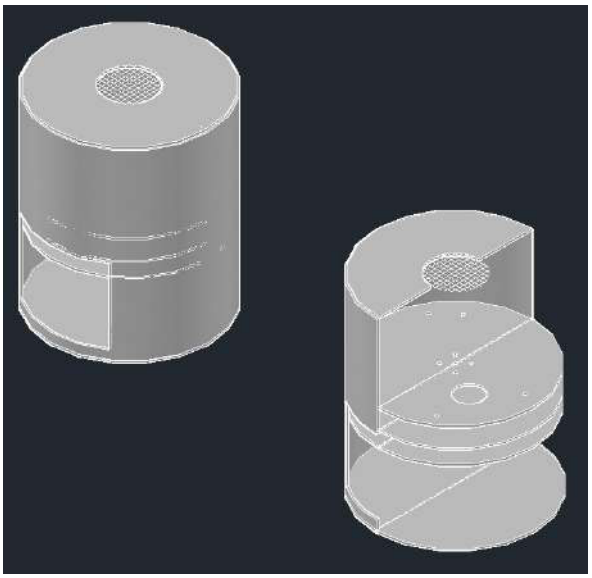


FIGURA 3.32: Diseño de la estructura de irradiación realizada en Autocad.

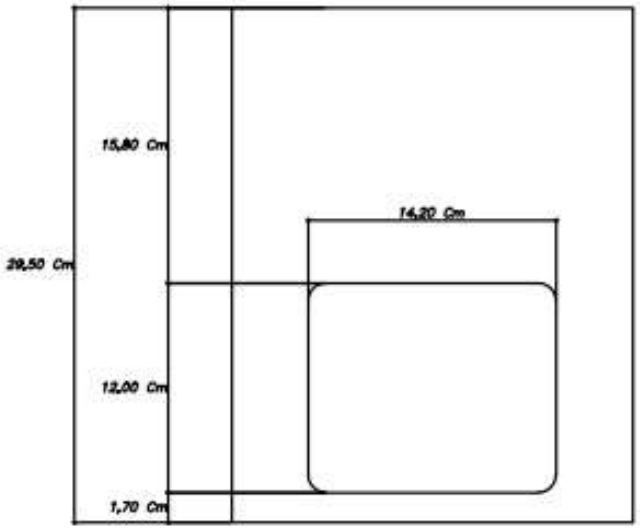


FIGURA 3.33: Acotamiento de la estructura por medio del programa Autocad

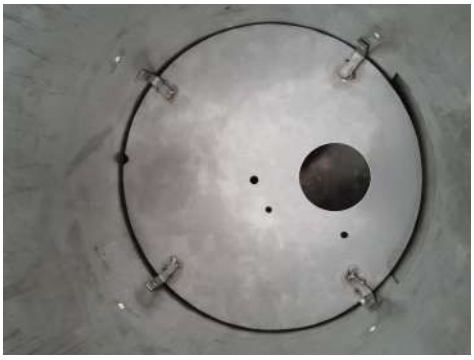
La consideración que se debe de tener al momento de colocar el obturador es que este girará en sentido antihorario y como referencia la circunferencia de mayor diámetro ubicada debajo del orificio donde se pondrán los LED's IR (Ver Figura 3.45) del Tercer nivel como punto inicial de arranque.

3.6.3. Tercer Nivel

En este nivel se coloca el subsistemas de potencia IR y el subsistema de control de ancho de haz (menos el obturador que ya ha sido colocado en el Segundo nivel). Para ello colocamos todo el equipamiento del subsistema de potencia IR incluido los LED's y subsistema de control de ancho de haz, los LED's IR van en el orificio indicado como se aprecia en la Figura 3.45



FIGURA 3.34: Estructura metálica



(A) Pieza 1.



(B) Pieza 2.

FIGURA 3.35: Partes de la estructura de Irradiación.

En la Figura 3.46 podemos observar la vista posterior de la ubicación de los LED's IR. Así mismo en la Figura 3.47 se observa que el Arduino UNO y el adaptador $ULN2003A$ fueron puesto en una base para así evitar que se produzca algún falso contacto con algún otro elemento.

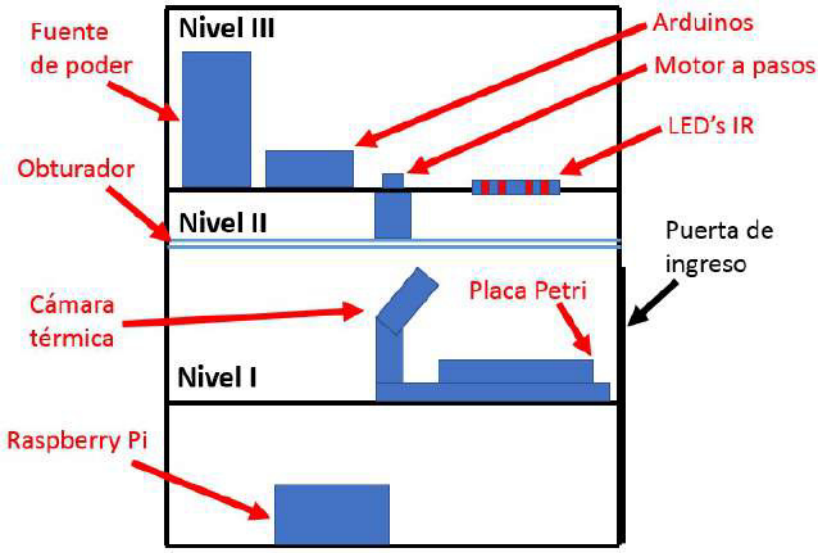


FIGURA 3.36: Diagrama de los tres niveles (Vista lateral).



FIGURA 3.37: Primer Nivel.



FIGURA 3.38: Segundo nivel.



FIGURA 3.39: Tercer Nivel

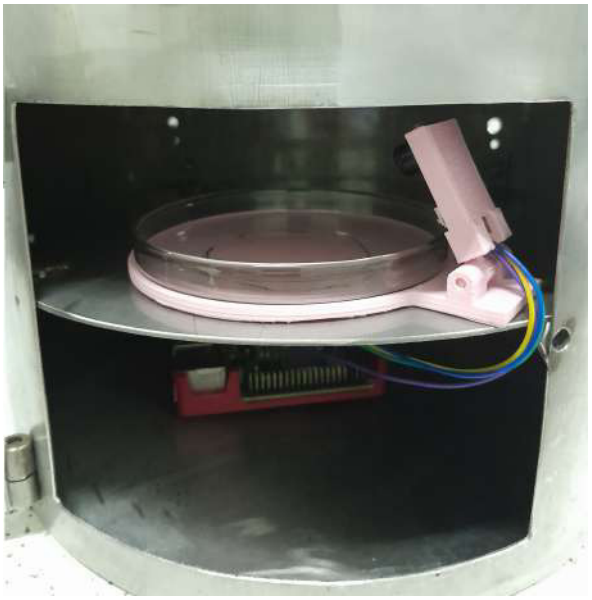


FIGURA 3.40: Posicionamiento de la cámara térmica y de la placa petri en el Primer nivel

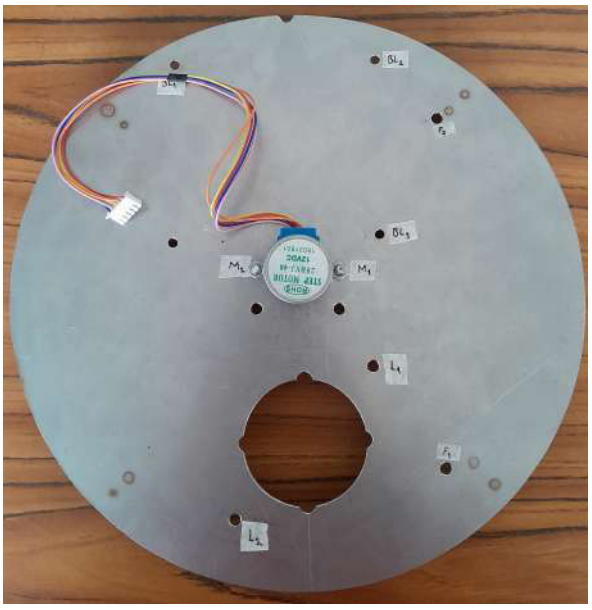


FIGURA 3.41: Vista anterior del segundo nivel.



FIGURA 3.42: Vista posterior del segundo nivel.



FIGURA 3.43: Soporte del obturador sobre el motor a pasos.



Figura 3.44: Colocación del obturador.

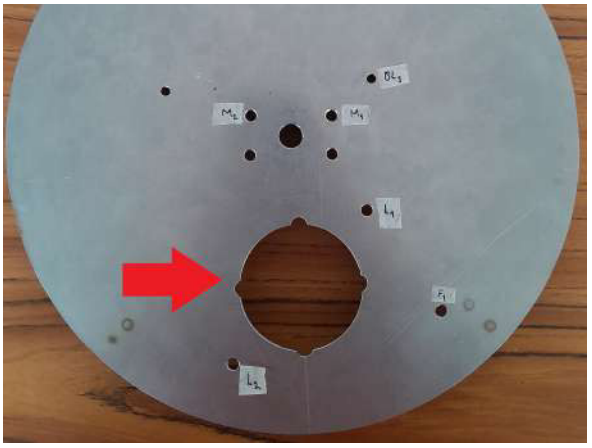


Figura 3.45: Orificio por donde se pondrán los 04 LED's IR

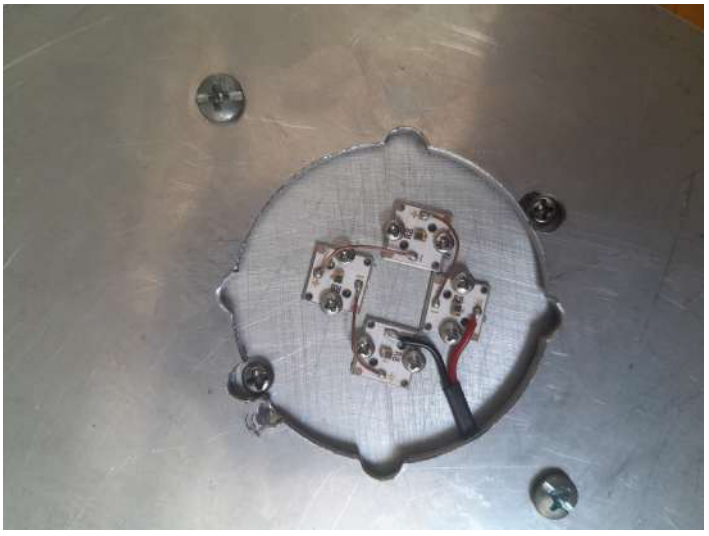


Figura 3.46: Vista posterior de la colocación de los LED's IR.

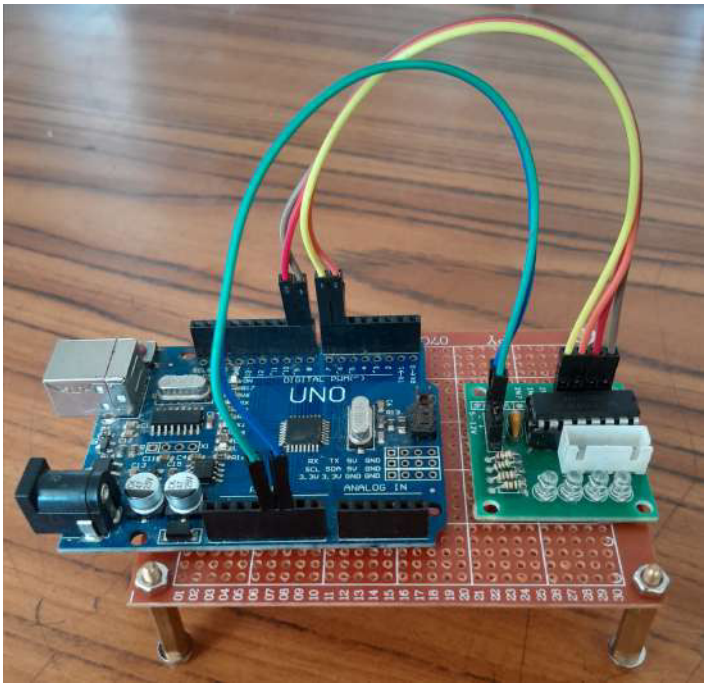


FIGURA 3.47: Arduino y el adaptador en su base aislante.

Capítulo 4

Pruebas experimentales

En este capítulo se desarrolla la caracterización del sistema de irradiación IR, esta evaluación se da por medio de la caracterización del Subsistema de potencia IR, la verificación del Subsistema de monitoreo de temperatura la cual se realiza por medio de comparación con un equipo Fluke 179 y su termocupla tipo K por medio de variación de temperatura, la relación dosis-colimador debido a la variación del Subsistema de control de ancho de haz y del Subsistema de potencia IR. Cabe resaltar que todas estas pruebas fueron realizadas en frio sin la irradiación de algún tipo de muestra, pero se cumplieron con los parámetros establecidos para realizar futuras pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro.

4.1. Caracterización del Subsistema de potencia IR

La caracterización del Subsistema de potencia IR se realizó por medio de los LED's IR para ello se utilizó el espectrómetro AvaSpec-ULS2048XL-EVO Fiber Optic de la marca Avantes (Ver Figura 4.1) la cual tiene las siguientes especificaciones:

Cuadro 4.1: Especificaciones del espectrómetro Avantes $AvaSpec - ULS2048XL - EVO$

Especificaciones generales	
Tipo	UV-VIS-NIR
Longitud de onda entre	200 nm a 1160 nm
Resolución	0,09 nm - 20 nm
Tiempo de integración entre	2 μs a 20 s
Sensibilidad	460000 $\mu W/ms$
Señal/ruido	521 : 1

Se hizo uso de un corrector de coseno modelo CC-UV/VIS/NIR-8MM de la marca Avantes, el cual permite captar la luz desde un ángulo de 180° eliminando posibles problemas de interfaz óptica asociados con la geometría de muestreo de recolección de la luz inherente a otros dispositivos de



FIGURA 4.1: Espectrómetro Avantes modelo AvaSpec-ULS2048XL-EVO.

muestreo [63], las especificaciones se presentan en la Tabla 4.2 y en la Figura 4.2 se muestra el corrector de coseno usado para esta caracterización.

CUADRO 4.2: Características del corrector de coseno CC-UV/VIS/NIR-8MM

Especificaciones generales	
Diámetro de área activa	8,00 *mm*
Material	Cuarzo
Dimensiones	12 *mm* de diámetro y 29 *mm* longitud
Temperatura entre	$-30\ ^{\circ}C$ a $+100\ ^{\circ}C$
Tipo de conector	SMA



FIGURA 4.2: Corrector de coseno usado en la caracterización de los LED's IR.

Para conectar el corrector de coseno al espectrómetro Avantes se usó un cable de fibra óptica modelo 800U-ME-SR de la marca Avantes [64] (Ver Figura 4.3).

La caracterización se realizó en cuatro pasos los cuales son los siguientes:



FIGURA 4.3: Fibra óptica modelo 800U-ME-SR.

1. Conexiones mecánicas del equipo

   Para poder iniciar la caracterización de los LED's IR primero se conectó de forma adecuada los componentes, los cuales deben de ser realizados de la siguiente manera:

   a) Se conectó una de las dos entradas del cable USB a la PC y el otro extremo de dicho cable a la parte posterior del equipo Avantes (Ver Figura 4.4).



FIGURA 4.4: Conexión de la PC al equipo Avantes por medio de un cable USB.

b) Posteriormente se usó el cable de fibra óptica uniendo el espectrómetro y el corrector de coseno (Ver Figuras 4.5 y 4.6).



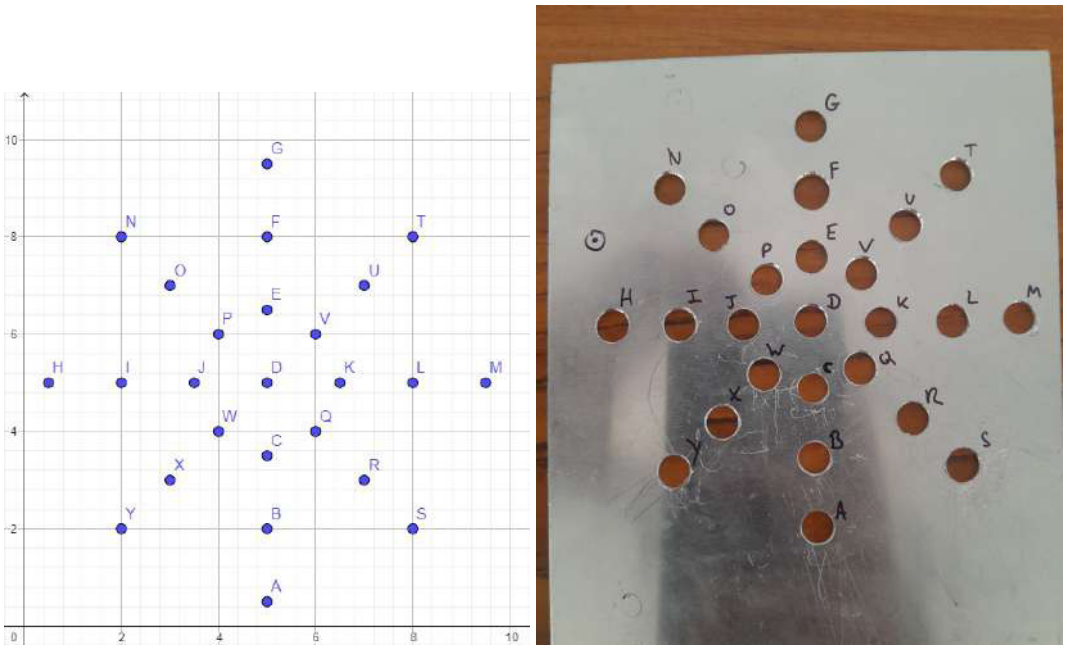
FIGURA 4.5: Conexión al equipo espectrómetro.



FIGURA 4.6: Conexión al corrector de coseno.

c) Se posicionó la fibra óptica con el corrector de coseno, previamente conectado, a una cierta distancia de los LED's IR, se tuvieron las siguientes consideraciones:

1) Se consideró una distribución espacial de 25 puntos donde se posicionó el corrector de coseno con la fibra óptica, estas distribuciones fueron asignadas con letras mayúsculas desde la A hasta la Y (ver Figura 4.7), esta distribución de superficie nos permitió abarcar el área de trabajo de una placa petri comercial, diámetro aproximadamente de 10 cm, lo cual permitió conocer la distribución en $uW/cm2$.



(A) Distribución de los puntos en el programa GeoGebra.

(B) Ubicación de los puntos en una lámina de acero inoxidable

FIGURA 4.7: Representación de la distribución de los 25 puntos

2) La separación de los LED's IR y el corrector de coseno con la fibra óptica fue de 3 *cm*, 5 *cm*, 7 *cm* y 10 *cm*.

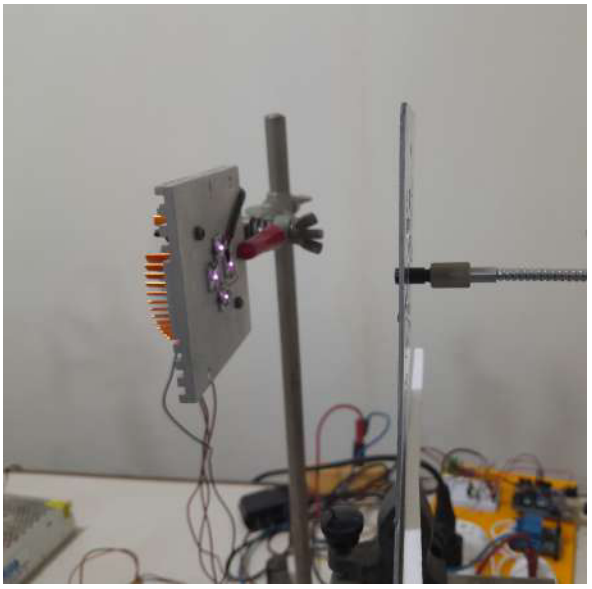


FIGURA 4.8: Toma de datos a 10 cm de separación entre los LED's IR y el corrector de cosenos.

d) Por último se encendieron los LED's IR a su máxima potencia por medio del Subsistema de control.

2. Configuración del programa Avasoft versión 8,15.

Para realizar la configuración del programa Avasoft se realizaron los siguientes pasos.

a) Se dio inicio al software AvaSoft el cual mostró una ventana donde se configuró el tiempo de integración y la media o promedio (antes de esto se colocó la opción S_d la cual es el espectro menos el dark), para nuestro caso el tiempo de integración fue de entre $4,7\ ms$ y la media de 5 (Ver Figura 4.9), luego de ello el programa mostró un espectro con la longitud de onda de los LED's IR.



FIGURA 4.9: Tiempo de integración y la media escogidos para la caracterización de los LED's IR

b) Posteriormente se seleccionó el icono Irradiance en el menú Home, en esta ventana se seleccionó la opción Irradance/Load from File donde se eligió el archivo corrector de coseno el cual nos dio la curva de calibración respectiva (Ver Figura 4.10). En esta misma ventana se seleccionó la opción Radiometry el parámetro Irradiance entre 740 a 960 $uW/cm2$.

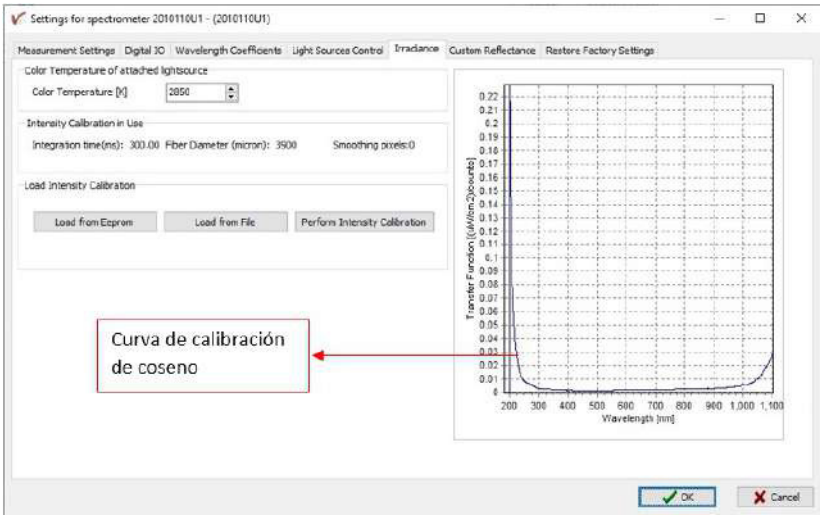


FIGURA 4.10: Curva de calibración del corrector de coseno

c) Luego de ello se apagó los LED's IR para poder guardar los datos oscuros o dark, seguido se guardó el nivel de referencia.

d) Una vez guardado el dark y el nivel de referencia procedemos a encender los LED's IR y obtendremos el espectro limpio (ver Figura 4.11). Como se puede apreciar en la figura el pico del espectro de los LED's tiene aproximadamente 860 *nm* de longitud de onda.

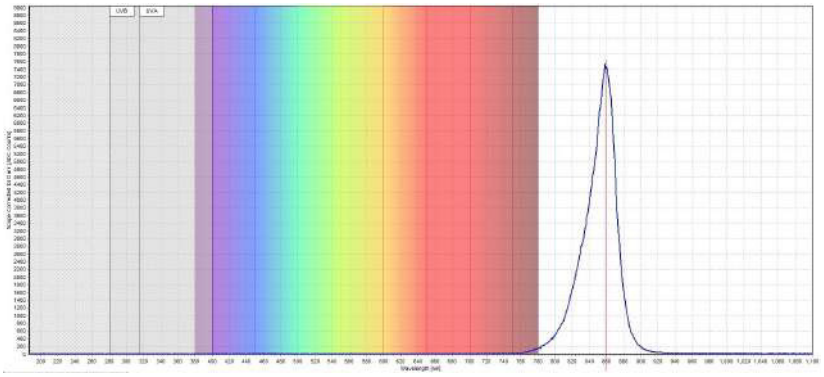


FIGURA 4.11: Espectro de los LED's IR visualizado por el software AvaSoft

e) Por último se seleccionó el icono Times Series el cual una función (Irradiance $uW/cm2$) con la cual se grabó los datos obtenidos en cada punto y a diferentes distancias, los parámetros para esta función fueron de 449 *nm* a 960 *nm* la cual genera un archivo Excel con un el intervalo de tiempo entre datos de 1 *s* (Ver Figura 4.12).

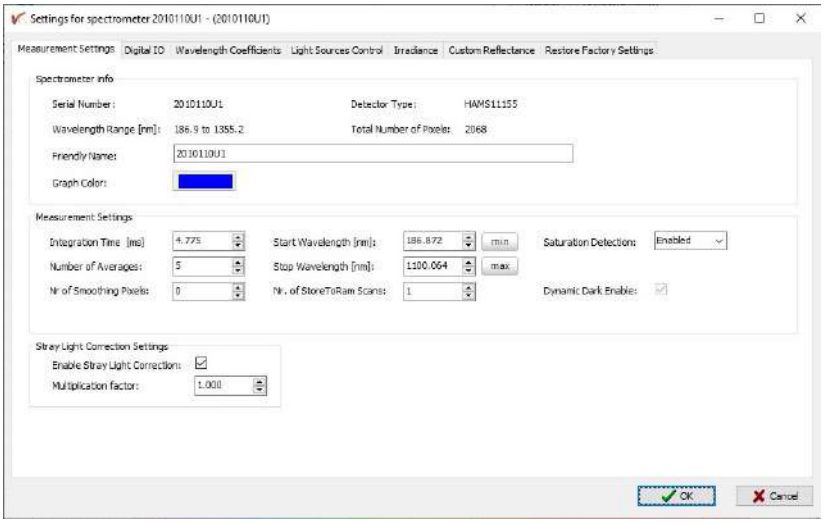


FIGURA 4.12: Parámetros seleccionados para poder guardar los datos en hojas excel

3. Recopilación de datos obtenidos.
   Una vez conectado y posicionado correctamente los componentes del equipo y habiendo configurado el software para la toma de datos se procedió de la siguiente manera:

   a) Se tomaron datos en las distancias mencionadas anteriormente (3 *cm*, 5 *cm*, 7 *cm* y 10 *cm*).

   b) La distribución espacial para cada distancia será teniendo en cuenta los 25 puntos mencionados (ver Figura 4.13).

   c) Para cada posición se consideró 60 *s* de toma de datos.

4. Análisis y gráfica de los resultados lo cual se verá en el siguiente capítulo.

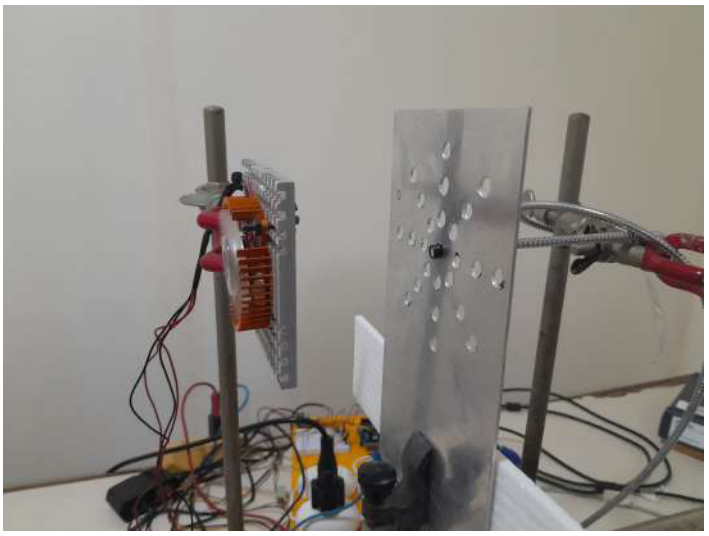


FIGURA 4.13: Corrector de coseno a 10 *cm* de los LED's IR en el punto D.

4.2. Comparación entre la cámara térmica MLX90640 y el multímetro Fluke 179 con su termocupla tipo K

La comparación entre el Subsistema de monitoreo de temperatura se realizó por medio de la cámara térmica MLX90640 y el multímetro digital Fluke modelo 179 (Ver Figura 4.14). Esto nos permite verificar que el Subsistema de monitoreo de temperatura brinde datos correctos al momento de la irradiación mediante el Subsistema de Potencia IR.



FIGURA 4.14: Multímetro digital Fluke 179.

El multímetro Fluke 179 puede leer diferentes magnitudes físicas de las cuales una de ellas es la temperatura (en $°C$). En la Tabla 4.3 podemos ver algunas especificaciones técnicas del equipo [65].

Cuadro 4.3: Especificaciones del multímetro Fluke 179

Especificaciones generales	
Dimensiones	$43 \times 90 \times 185\ mm$
Peso	$420\ g$
Función temperatura entre	$-40\ °C$ y $400\ °C$
Resolución	$0,1\ °C$

Como sensor de temperatura se utilizó una termocupla tipo K con cable de $1\ m$ (Ver Figura 4.15) el cual es compatible con el multímetro fluke 179, esta termocupla es un sensor analógico [65].



Figura 4.15: Termocupla tipo K.

Para poder realizar mediciones precisas y con una fidelidad lo más exacta posible se mandó a calibrar la termocupla tipo K. Por lo cual se obtuvieron las siguientes correcciones (Ver Cuadro 4.4):

Cuadro 4.4: Resultados de la calibración de la termocupla tipo K

Indicación del termómetro ($°C$)	Temperatura conv. verdadera ($°C$)	Corrección ($°C$)
40,4	40,19	-0,21
45,8	45,17	-0,63
50,6	50,11	-0,49

Para cada resultado se obtuvo una incertidumbre de $0,12\ °C$. Se adjunta los datos completos de la calibración en el Anexo C así como la trazabilidad de los patrones usados.

El procedimiento para la comparación de la cámara térmica MLX90640 se realizó utilizando un foco incandescente de 100 W y la termocupla tipo K conectado al equipo Fluke 179. También se usó una placa de aluminio el cual sirvió para tener una distribución de temperatura generada por el calentamiento de esta al momento de encender el foco. La termocupla se puso en contacto con la placa y la cámara MLX90640 se colocó de tal forma que pueda captar esta variación de temperatura. Los datos fueron tomados cada 50 s para el aumento de temperatura y 10 s para la disminución de la temperatura (Ver Figura 4.16). Para ello se realizó un código en el Raspberry Pi el cual permitió obtener valores puntuales de temperatura en el intervalo de tiempo indicado (En el Anexo A se detalla este código).

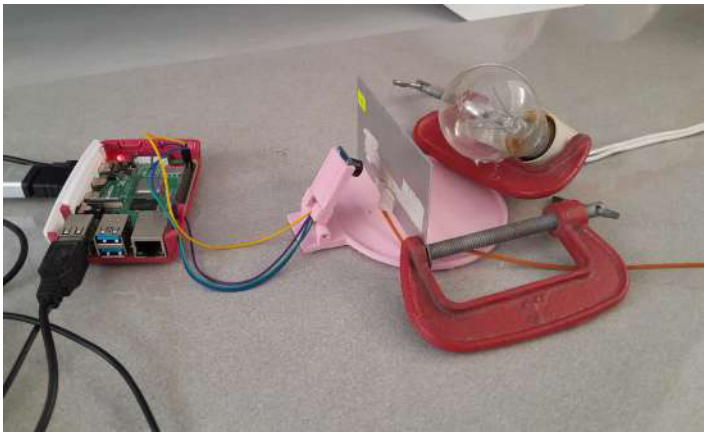


FIGURA 4.16: Posicionamiento de la cámara térmica, la termocupla y el foco incandescente.

Los resultados y el análisis se desarrollan en el siguiente capítulo.

4.3. Relación dosis-colimador

La siguiente prueba realizada fue obtener una relación entre los LED's IR variando su intensidad y los cambios que realiza el obturador del Subsistema de ancho de haz, por lo cual también se hizo uso del espectrómetro Avantes y el corrector de coseno (Ver Figura 4.17).

En esta prueba se realizaron medidas para cada uno de los 6 diámetros de circunferencias que tiene el obturador como se puede apreciar en la Figura 4.18, se consideró una distancia de 10 cm de separación entre los LED's IR y el corrector de coseno.

La configuración del programa AvaSoft siguió los mismos parámetros que la caracterización del Subsistema de potencia IR salvo que se modificó la potencia de encendido de los LED's IR. Para ello se dio diferentes valores de entrada digital en el programa Arduino del Subsistema de control. Se consideró 17 valores en un intervalo de 200 iniciando con la máxima potencia que fue con la entrada digital de valor $0t$. Se tomo está cantidad de puntos debido a que luego de la entrada digital $3400t$ ya no era captado por el sensor del espectrómetro. Los resultados se expondrán en el siguiente capítulo.



FIGURA 4.17: Fibra óptica con el corrector de coseno a una distancia de 10 *cm*.



(A) Obturador de $4,25\ cm$.



(B) Obturador de $3,50\ cm$.



(C) Obturador de $2,80\ cm$.



(D) Obturador de $2,10\ cm$.



(E) Obturador de $1,40\ cm$.



(F) Obturador de $0,70\ cm$.

FIGURA 4.18: Toma de la prueba Relación dosis-colimador para cada obturador.

Capítulo 5

Resultados

5.1. Gráfica y análisis de la caracterización de distribución de radiación espacial del Subsistema de potencia IR

Los datos obtenidos en las pruebas de la caracterización del Subsistema de potencia IR se muestran en el Cuadro 5.1

CUADRO 5.1: Valores promedios de la toma de datos en cada uno de los 25 puntos en las diferentes distancias.

Posición del corrector de coseno	Distancia (cm) 3	5	7	10
	Valor obtenido ($\mu W/cm^2$)			
A	32486,28	16774,75	13418,23	9395,476
B	53653,03	44908,73	22138,30	12405,00
C	98112,46	64902,88	27111,18	13517,40
D	124093,90	66768,32	28196,06	13472,51
E	95492,91	48671,84	25132,61	12662,90
F	51488,13	36319,18	22376,23	12065,81
G	31197,95	22017,75	16337,51	9748,50
H	31153,22	28241,45	16554,00	10096,43
I	45482,42	40657,80	22523,55	11674,25
J	84977,24	68193,63	27105,26	13613,64
K	103079,14	57887,73	29473,87	13812,22
L	58199,68	32489,64	20902,40	12003,460
M	31529,20	12787,34	13405,40	9993,88
N	11141,93	28357,27	17972,18	10202,82
O	47853,85	45090,19	22709,40	11740,02
P	89755,57	60048,38	27046,83	12714,47
Q	103845,63	60087,00	26989,92	13636,45
R	53027,09	35301,68	21822,98	12359,79
S	30887,70	19353,74	15934,61	10708,79
T	34273,88	21554,14	17577,18	10896,66
U	52494,39	36003,04	20914,93	12197,32
V	103582,20	55343,78	27341,70	13468,64
W	92187,42	58479,71	27713,09	13137,94
X	47022,64	50868,54	25284,69	12729,38
Y	30281,27	29357,85	18651,38	10848,83

Estos datos que se presentan en la Cuadro 5.1 son los promedios obtenidos por cada punto (desde la letra A hasta la letra Y) en 60 s por un intervalo de tiempo de 1 s. Se obtuvieron aproximadamente sesenta medidas por punto para cada distancia de 3 cm, 5 cm, 7 cm y 10 cm. Las gráficas se realizaron por medio del programa Matlab versión $R2017b$ mediante un código (Ver Anexo A) con lo cual se obtuvieron las siguientes distribuciones de potencia en $\mu W/cm^2$.

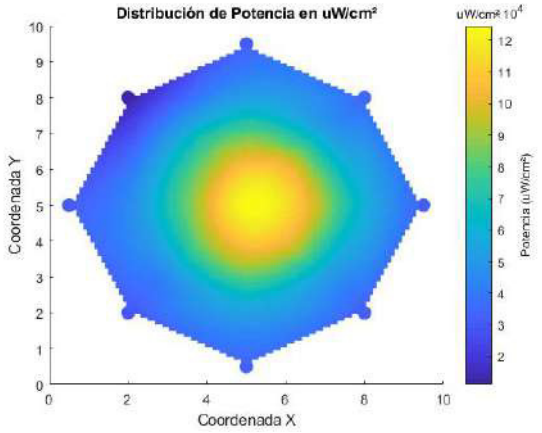


FIGURA 5.1: Gráfica para la distribución de potencia a 3 cm.

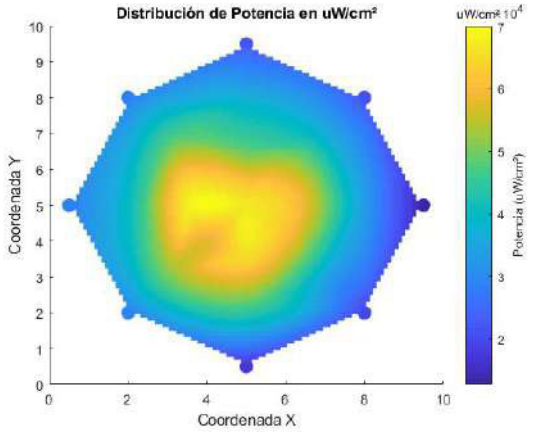


FIGURA 5.2: Gráfica para la distribución de potencia a 5 cm.

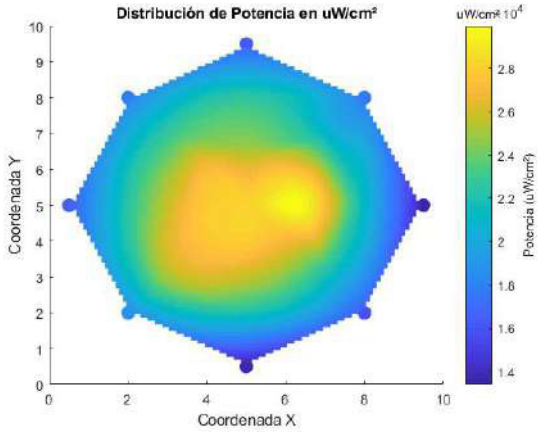


FIGURA 5.3: Gráfica para la distribución de potencia a 7 cm.

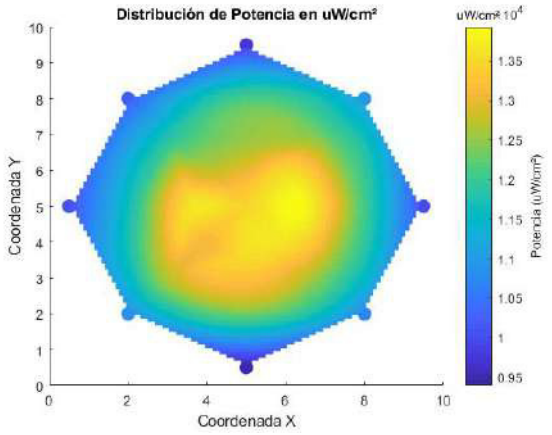


FIGURA 5.4: Gráfica para la distribución de potencia a 10 *cm*.

Se puede apreciar en las Figuras 5.1, 5.2, 5.3 y 5.4 que la distribución de la potencia de los LED's IR es mayor en el centro y esta se mantiene para cada una de las cuatro distancias tomadas en la distribución. Esta predominancia de la distribución se deberá de tener en cuenta al momento de la realización de las pruebas in vitro.

5.2. Valores obtenidos en la toma de datos para la prueba dosis/colimador

Para la prueba dosis/colimador se consideró los mismos parámetros que la prueba anterior. Los datos obtenidos fueron cada segundo por un intervalo de 60 *s* por lo cual se obtuvo para cada entrada digital del 0 al 3000 sesenta datos los cuales fueron promediados y se muestran en el siguiente Cuadro.

CUADRO 5.2: Valores promedios de la toma de datos dosis/colimador para cada obturador.

Valor Digital	Obturador					
	1	2	3	4	5	6
	$\mu W/cm^2$					
0	14229,88	15071,60	15218,62	15301,23	11924,85	5595,56
200	14273,76	15101,78	15224,82	15335,82	11943,85	5600,87
400	14286,55	15134,72	15251,51	15365,56	11968,24	5613,88
600	14300,13	15160,70	15274,75	15393,72	11987,75	5625,45
800	14307,98	15180,31	15293,58	15412,22	12004,15	5634,60
1000	14197,06	15191,75	15307,15	15420,14	12014,67	5640,75
1200	14151,27	15070,68	15194,70	15299,09	11922,09	5601,23
1400	13406,21	14195,15	14324,51	14414,31	11246,30	5284,71
1600	12193,83	12926,83	13709,73	13127,74	10246,29	4817,91
1800	10797,87	11474,36	11575,89	11658,98	9102,19	4283,57
2000	9367,40	9985,88	10077,37	10151,25	7929,19	3736,89
2200	7865,09	8420,97	8499,37	8565,96	6692,62	3160,56
2400	6363,14	6848,32	6916,48	6971,85	5456,97	2584,86
2600	4924,35	5325,92	5385,10	5430,94	4260,82	2028,56
2800	3436,09	3795,59	3845,59	3885,14	3053,20	1467,77
3000	1847,52	1916,19	1951,19	1974,53	1569,85	780,75

Posteriormente se realizó la gráfica teniendo en cuenta cada uno de los seis colimadores, para cada relación dosis/colimador.

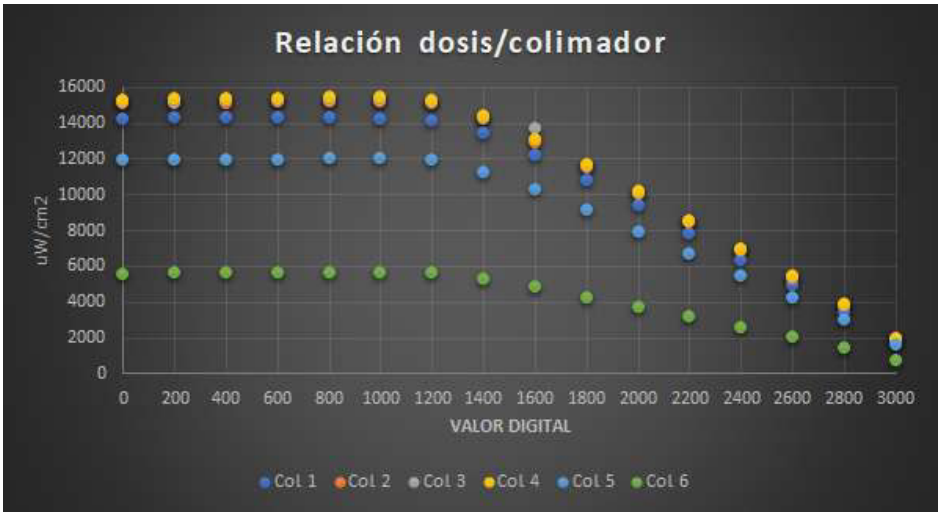


Figura 5.5: Relación entre la variación de dosis y los seis colimadores.

Se puede apreciar que ante una disminución continua de la dosis entregada por los LED's IR se obtiene una respuesta diferente cuando el haz de radiación es colimada por los diferentes diámetros del Subsistema de control de ancho de haz siendo los diámetros de los colimadores:

- Col.1 - 4, 25 *cm*
- Col.2 - 3, 50 *cm*
- Col.3 - 2, 80 *cm*
- Col.4 - 2, 10 *cm*
- Col.5 - 1, 40 *cm*
- Col.6 - 0, 70 *cm*

Los colimadores 1, 2, 3 y 4 tienen una respuesta similar ante una disminución continua de la dosis entregada por los LED's IR, mientras que con el colimador número 5 se reduce en menor medida la dosis entregada por el Subsistema de Potencia IR. Finalmente se puede observar que con el colimador número 6 la dosis sufre una disminución abrupta aún cuando los LED's IR están en su máxima potencia.

5.3. Análisis de los resultados obtenidos en la comparación entre la cámara térmica MLX90640 y el multímetro Fluke 179 con su termocupla tipo K

Como se mencionó en el capitulo anterior la comparación de la cámara MLX90640 y la termocupla tipo K se realizó por medio de la toma de datos cada 50 *s* y 10 *s*. La primera fue evaluando la respuesta de la cámara MLX90640 y la termocupla tipo K a un incremento de temperatura con lo cual se obtuvo el siguiente Cuadro:

CUADRO 5.3: Valores obtenidos por la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K ante un incremento de temperatura.

MLX90640 ($°C$)	Fluke 179 ($°C$)
40,4	40,4
43,0	42,6
44,1	43,7
45,1	44,5
45,0	44,5
45,3	45,7
45,5	45,1
45,8	45,5
45,5	45,3
45,6	45,4
45,5	45,1
46,2	45,7
46,3	45,9
46,2	46,1
46,5	46,3

Como segunda evaluación se analizó la respuesta de ambos sensores ante una disminución de temperatura obteniendo el Cuadro 5.4.

Se tuvo en cuenta la corrección de los valores de la termocupla tipo K, de acuerdo a su certificado de calibración. Esto considerando una interpolación para las medidas obtenidas propiamente con el multímetro fluke y la termocupla tipo K [65]. Esto hace que las medidas obtenidas por la cámara térmica MLX90640 sean un dato confiable. A continuación se muestran las gráficas de las comparaciones de datos obtenidos para la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K (Ver Figuras 5.6 y 5.7).

En las Figuras 5.6 y 5.7 se puede apreciar que tanto la cámara MLX90640 y el equipo Fluke brindan respuestas similares considerando la corrección de la termocupla ante lecturas de incremento y disminución de temperatura.

Cuadro 5.4: Valores obtenidos por la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K ante una disminución de temperatura.

MLX90640 ($°C$)	Fluke 179
45,4	44,9
43,7	43,5
42,3	41,7
41,3	41,2
40,5	40,6
39,6	39,4
38,8	38,7
38,0	38,0
37,3	37,3
36,7	36,8
36,2	36,5
35,6	35,9
35,1	35,6
34,7	35,2
34,2	34,8

La diferencia que se observa entre los intervalos de tiempo para la consideración de los datos es debido a que existe una respuesta distinta entre el aumento de temperatura y la disminución de temperatura.

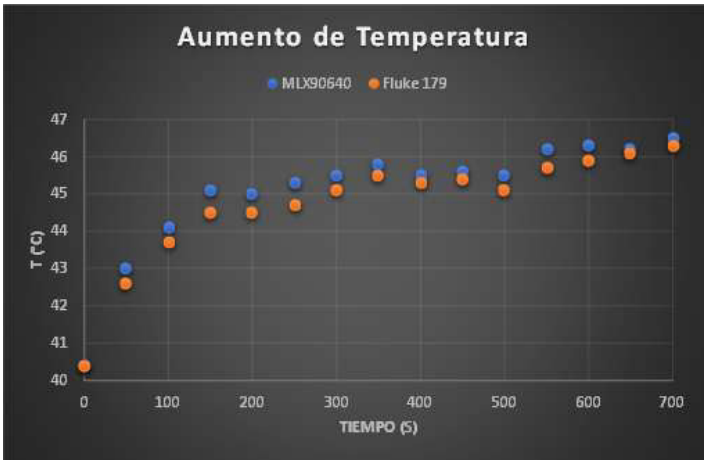


Figura 5.6: Comparación de respuestas entre la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K ante un incremento de temperatura.

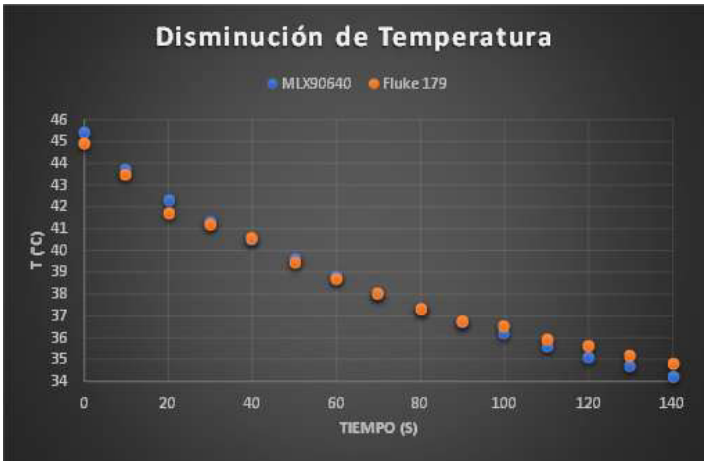


FIGURA 5.7: Comparación de respuestas entre la cámara MLX90640 y el equipo Fluke 179 con su termocupla tipo K ante una disminución de temperatura.

Capítulo 6

Discusión de Resultados

Yunguang Zhang et al. (2021) en su publicación de avances recientes en terapia fototérmica plasmónica concluye que para tumores superficiales es conveniente trabajar con radiación NIR-I que va desde los 750 *nm* hasta los 900 *nm*. Para el caso de esta investigación se ha desarrollado el Sistema de Irradiación IR con LED's que tienen longitudes de onda de 860 *nm* con lo cual se estaría dentro de los márgenes permitidos para la irradiación de tumores superficiales como es el caso de pruebas in vitro.

Por otra parte en la Tesis Doctoral realizada por Montes (2018) la cual consiste en el diseño y desarrollo de un sistema electrónico de hipertermia controlada para aplicaciones bioquímicas y farmacológicas se trabajó con longitudes de onda de 808 *nm* y un diodo láser de 500 *mW* debido a que su objetivo de trabajo fue irradiar medicamentos. Por lo tanto como su objetivo era distinto al de este proyecto de investigación y de acuerdo a la bibliografía encontrada para pruebas en terapia fototérmica in vitro, Jaque (2014), se realizó el trabajo en base a una longitud de onda de 860 *nm* y con una potencia de 15 *mW* con el fin de no dañar las muestras y que el aumento de temperatura sea supervisada con intervalos de tiempo pausados.

La realización de este proyecto de investigación fue en base a futuros trabajos para pruebas en terapia fototérmica plasmónica in vitro donde se pueda incluir nanopartículas de plata. De a cuerdo a Sanda C. et al. (2011) las nanopartículas de plata son transductores fototérmicos biocompatibles y altamente efectivos para terapia fototérmica plasmónica in vitro. Por lo cual no habría ningún inconveniente en usar nanopartículas de plata en las futuras pruebas in vitro para la realización de terapia fototérmica.

En cuanto a investigaciones nacionales previas a este proyecto de investigación referente a dispositivos para tratamientos en terapia fototérmica plasmónica in vitro, Lam (2011) ha desarrollado un dispositivo con láser con el objetivo de realizar fototerapia y que tenga un bajo costo. Sin embargo, está dirigido a diversas pruebas en el ámbito de la fototerapia como tratamiento fisiológicos de heridas y obtener efectos analgésicos en la piel por lo que se enfoca en controlar parámetros como frecuencia, potencia y tiempo de trabajo. Si bien son parámetros parecidos a los que en este proyecto

de investigación de controlan, no hay un control del área a irradiar que es algo importante para el caso de pruebas in vitro. Tampoco se observa que se realice una monitorización en tiempo real del incremento de temperatura como se puede dar con el subsistema de monitoreo del presente proyecto.

Capítulo 7

Conclusiones

- Se diseño el Sistema de irradiación IR para pruebas in vitro teniendo en cuenta los parámetros requeridos para este tipo de terapia. Por lo cual la longitud de onda fue de 860 nm y con una potencia de irradiación que oscila entre 1 mW y 15 mW por cm^2 las cuales pueden ser variadas por medio del subsistema de control. También se consideró colimadores entre $1,5$ cm^2 y $56,7$ cm^2 que ayudarán a regular el área a irradiar. El subsistema de monitoreo de temperatura diseñada en este proyecto nos permitirá monitorizar y obtener datos en tiempo real mientras se esté irradiando la muestra en un rango que va desde los 41 $°C$ y 48 $°C$ que es el rango de trabajo indicado para la hipertermia.

- El diseño, implementación y construcción del Sistema de irradiación IR se realizó por medio de sus cuatro subsistemas: subsistema de control de ancho de haz, subsistema de potencia IR, subsistema de monitoreo de temperatura y el subsistema de control. Se tuvo en cuenta los parámetros requeridos para la terapia fototérmica plasmónica in vitro. Donde también se consideró el uso de placas petri de vidrio de diámetro 10 cm que contendrán las muestras a irradiar y las cuales estarán a una distancia de 10 cm de los LED's IR. Se tomó en cuenta esta distancia entre la muestra y los LED's para que pueda estar presente la cámara térmica $MLX90640$ y se realice la monitorización en tiempo real. Igualmente se ha estimado que el área a irradiar o área efectiva puede cambiar cuando se trabaje con los distintos colimadores del subsistema de control de ancho de haz. Este parámetro estará sujeto a la necesidad de trabajo que se requiera en el momento.

- De acuerdo a la bibliografía encontrada existen diferentes intervalos de dosis con resultados distintos a cada uno, ya sea para pruebas in vitro o in vivo. Para el caso de pruebas in vitro, como este es un medio de estudio con el cual se puede conseguir diferentes resultados sin el daño propiamente de personas o animales, los intervalos de dosis varían en relación a los distintos resultados que se deseen obtener. estas dosis pueden ir desde 1 W o más y hasta 6 mW. Esto se debe a que aún este tipo de terapia está en mejora constante. Para el caso de

este proyecto de investigación de realizó el diseño del subsistema de irradiación con el cual se puede otorgar dosis que van desde los $0,1\ mW/cm^2$ hasta los $15\ mW/cm^2$.

Anexo A

Códigos usados en el proyecto

CÓDIGO DEL SUBSISTEMA DE CONTROL DE ANCHO DE HAZ

```
void paso_der(){
 digitalWrite(7, LOW)
 digitalWrite(6, LOW)
 digitalWrite(5, HIGH)
 digitalWrite(8, HIGH
   delay(retardo)
 digitalWrite(7, LOW)
 digitalWrite(6, HIGH)
 digitalWrite(5, HIGH)
 digitalWrite(8, LOW)
   delay(retardo)
 digitalWrite(7, HIGH)
 digitalWrite(6, HIGH)
 digitalWrite(5, LOW)
 digitalWrite(8, LOW)
  delay(retardo);
 digitalWrite(7, HIGH)
 digitalWrite(6, LOW)
 digitalWrite(5, LOW)
 digitalWrite(8, HIGH)
  delay(retardo);
}

void paso_izq() {
 digitalWrite(7, HIGH)
 digitalWrite(6, HIGH)
 digitalWrite(5, LOW)
 digitalWrite(8, LOW)
  delay(retardo)
 digitalWrite(7, LOW)
 digitalWrite(6, HIGH)
 digitalWrite(5, HIGH)
 digitalWrite(8, LOW)
  delay(retardo)
 digitalWrite(7, LOW)
 digitalWrite(6, LOW)
```

```
 digitalWrite(5, HIGH)
 digitalWrite(8, HIGH)
  delay(retardo)
 digitalWrite(7, HIGH)
 digitalWrite(6, LOW)
 digitalWrite(5, LOW)
 digitalWrite(8, HIGH)
  delay(retardo);
}

void apagado() {
 digitalWrite(7, LOW)
 digitalWrite(6, LOW)
 digitalWrite(5, LOW)
 digitalWrite(8, LOW)
 }
 void set_motor(int x){
  if (x>0 && x<7){
        dato_rx = (x-1)*60;
        Serial.println(" ");
        Serial.print("-> Ha seleccionado el Objetivo  ");
        Serial.println(x);
        Serial.print("   Ubicado a  ");
        Serial.print(dato_rx);
        Serial.println(" Grados");
        delay(retardo);
        dato_rx = (-1*dato_rx * 1.4222222222);
        while (dato_rx>numero_pasos){
        paso_izq();
        numero_pasos = numero_pasos + 1;
        }
        while (dato_rx<numero_pasos){
        paso_der();
        numero_pasos = numero_pasos -1;
        }
        apagado();         /
  }  }
```

CÓDIGO DEL SUBSISTEMA DE POTENCIA IR

```
#include <SPI.h>

const int  CS_DAC = 10;
const int  LDAC   = 9;

int inChar = 0;

char cadena[10] = "";

int my_index = 0;

int value;

char command;
```

```
void setup() {
  pinMode(CS_DAC, OUTPUT);
  pinMode(LDAC, OUTPUT);
  digitalWrite(CS_DAC, HIGH);
  digitalWrite(LDAC, HIGH);
  SPI.setClockDivider(SPI_CLOCK_DIV8);
  SPI.begin();
  Serial.begin(115200);
  set_DAC_1(1000);
  set_DAC_2(1000);
}

void loop() {
    if (check_serial()) {
        switch (command) {
             case 't': set_DAC_1(value);
                       set_DAC_2(value);
                       Serial.println(value);
                       break;
                       // technique = '0';
                       // scanmode = '5'; }
           } //END SWITCH
    } //END IF
}

boolean check_serial() {
    if (Serial.available() > 0) {
        inChar = Serial.read();
        switch (inChar) {
                case 13 : break;
                case 10 : if ( my_index > 0 ) {
                               command = cadena[my_index-1];
                               cadena[my_index-1] = 0;
                               value = atoi(cadena);
                               my_index = 0;
                               cadena[my_index] = 0;
                               return true;
                               }
                          break;
                default : cadena[my_index] = inChar;
                          my_index++;
                          cadena[my_index] = 0;
            }
     }
     return false;
}

void set_DAC_1(int data) {
  byte LSB,MSB;
  int temp;
  LSB = byte(data & 0x00FF);
  MSB = byte(data >> 8);
  MSB &= 0x0F;
  MSB += 0x10;
  digitalWrite(CS_DAC, LOW);
```

```
  SPI.transfer(MSB);
  SPI.transfer(LSB);
  digitalWrite(CS_DAC, HIGH);
  digitalWrite(LDAC, LOW);
  digitalWrite(LDAC, HIGH);
}

void set_DAC_2(int data) {
  byte LSB,MSB;
  int temp;
  LSB = byte(data & 0x00FF);
  MSB = byte(data >> 8);
  MSB &= 0x0F;
  MSB += 0x90;
  digitalWrite(CS_DAC, LOW);
  SPI.transfer(MSB);
  SPI.transfer(LSB);
  digitalWrite(CS_DAC, HIGH);
  digitalWrite(LDAC, LOW);
  digitalWrite(LDAC, HIGH);
```

CÓDIGO DEL SUBSISTEMA DEl SUBSISTEMA DE CONTROL

```
    #include <SPI.h>

// Hardware para el DAC MCP4822 ------------------------------------------
const int  CS_DAC = 10;
const int  LDAC   = 9;

// Variables para control de la comunicacionserial ------------------------
int inChar = 0;         // Caracter de 8-bits recibido en el puerto serial
char cadena[10] = "";   // Buffer para almacenar los caracteres recibidos
int my_index = 0;       // Posicion en el buffer del ultimo caracter recibido
int value;              // Valor recibido por el puerto serial
char command;           // Comando recibido por el puerto serial

//variables del motor a pasos
int retardo=5;          // Tiempo de retardo en milisegundos (Velocidad del Motor)
int dato_rx;            // valor recibido en grados
int numero_pasos = 0;   // Valor en grados donde se encuentra el motor
String leeCadena;       // Almacena la cadena de datos recibida

void setup() {
  pinMode(CS_DAC, OUTPUT);              // CS as output
  pinMode(LDAC, OUTPUT);                // LDAC as ouput
  digitalWrite(CS_DAC, HIGH);           // CS MCP4822 is disabled
  digitalWrite(LDAC, HIGH);             // LDAC MCP4822 es disabled
  SPI.setClockDivider(SPI_CLOCK_DIV8);
  SPI.begin();
  Serial.begin(115200);
  set_DAC_1(1000);
  set_DAC_2(1000);
  //motor a pasos
  pinMode(7, OUTPUT);    // Pin 7 conectar a IN4
```

```
  pinMode(6, OUTPUT);    // Pin 6 conectar a IN3
  pinMode(5, OUTPUT);    // Pin 5 conectar a IN2
  pinMode(8, OUTPUT);    // Pin 8 conectar a IN1
}

void loop() {
    if (check_serial()) {
        switch (command) {
             case 't': set_DAC_1(value);
                       set_DAC_2(value);
                       Serial.println(value);
                       break;
             case 'm': while (Serial.available()) {    // Leer el valor enviado por el Puerto serial
    delay(retardo);
    char c  = Serial.read();     // Lee los caracteres
    leeCadena += c;              // Convierte Caracteres a cadena de caracteres
  }
  if (leeCadena.length()>0){
        dato_rx = leeCadena.toInt();   // Convierte Cadena de caracteres a Enteros
         Serial.print(dato_rx);         // Envia valor en Grados
         Serial.println(" Grados");
        delay(retardo);
        dato_rx = (dato_rx * 1.4222222222); // Ajuste de 512 vueltas a los 360 grados
  }

   while (dato_rx>numero_pasos){   // Girohacia la izquierda en grados
       paso_izq();
       numero_pasos = numero_pasos + 1;
   }
   while (dato_rx<numero_pasos){   // Giro hacia la derecha en grados
        paso_der();
        numero_pasos = numero_pasos -1;
   }
  leeCadena = "";   // Inicializamos la cadena de caracteres recibidos
  apagado();         // Apagado del Motor para que no se caliente
  ////////////////////// Fin del Loop ////////////////////////////
                      break;
             default : Serial.println("Unknow Command");
                       break;
                       // technique = '0';
                       // scanmode = '5'; }
          } //END SWITCH
    } //END IF
}
//=======================

//-----------------------------------------------
// PUERTO SERIAL
// ----------------------------------------------
// Primero se recibe el valor y el ultimo caracter
// es el comando (Ejemplo: 3500t)
boolean check_serial() {
    if (Serial.available() > 0) {      // Check if byte available
        inChar = Serial.read();        // read the incoming byte:
        switch (inChar) {
                case 13 : break;       // Ignora caracter CR (carriage return)
```

```
                case 10 : if ( my_index > 0 ) {
                              command = cadena[my_index-1];
                              cadena[my_index-1] = 0;
                              value = atoi(cadena);
                              my_index = 0;
                              cadena[my_index] = 0;
                              return true;
                              }
                          break;
                default : cadena[my_index] = inChar;
                          my_index++;
                          cadena[my_index] = 0;
            }
     }
     return false;
}

////////////////////////////////////////////////////
//   RUTINAS PARA ACCEDER Y CONFIGURAR EL DAC MCP4822  //
////////////////////////////////////////////////////
//-----------------------------------------------------
// Configura el valor digital en el DAC 1
// --------------------------------------
void set_DAC_1(int data) {
  byte LSB,MSB;
  int temp;
  LSB = byte(data & 0x00FF);
  MSB = byte(data >> 8);
  MSB &= 0x0F;
  MSB += 0x10;                    // Ganancia x2 -> Resolucion = 1mV
  digitalWrite(CS_DAC, LOW);
  SPI.transfer(MSB);
  SPI.transfer(LSB);
  digitalWrite(CS_DAC, HIGH);
  digitalWrite(LDAC, LOW);
  digitalWrite(LDAC, HIGH);
}
// Configura el valor digital en el DAC 2
// --------------------------------------
void set_DAC_2(int data) {
  byte LSB,MSB;
  int temp;
  LSB = byte(data & 0x00FF);
  MSB = byte(data >> 8);
  MSB &= 0x0F;
  MSB += 0x90;           // Ganancia x2 -> Resolucion = 1mV
  digitalWrite(CS_DAC, LOW);
  SPI.transfer(MSB);
  SPI.transfer(LSB);
  digitalWrite(CS_DAC, HIGH);
  digitalWrite(LDAC, LOW);
  digitalWrite(LDAC, HIGH);
}
//funcion del motor a pasos
void paso_der(){         // Pasos a la derecha
 digitalWrite(7, LOW);
```

```
 digitalWrite(6, LOW);
 digitalWrite(5, HIGH);
 digitalWrite(8, HIGH);
   delay(retardo);
 digitalWrite(7, LOW);
 digitalWrite(6, HIGH);
 digitalWrite(5, HIGH);
 digitalWrite(8, LOW);
   delay(retardo);
 digitalWrite(7, HIGH);
 digitalWrite(6, HIGH);
 digitalWrite(5, LOW);
 digitalWrite(8, LOW);
  delay(retardo);
 digitalWrite(7, HIGH);
 digitalWrite(6, LOW);
 digitalWrite(5, LOW);
 digitalWrite(8, HIGH);
  delay(retardo);
}

void paso_izq() {        // Pasos a la izquierda
 digitalWrite(7, HIGH);
 digitalWrite(6, HIGH);
 digitalWrite(5, LOW);
 digitalWrite(8, LOW);
  delay(retardo);
 digitalWrite(7, LOW);
 digitalWrite(6, HIGH);
 digitalWrite(5, HIGH);
 digitalWrite(8, LOW);
  delay(retardo);
 digitalWrite(7, LOW);
 digitalWrite(6, LOW);
 digitalWrite(5, HIGH);
 digitalWrite(8, HIGH);
  delay(retardo);
 digitalWrite(7, HIGH);
 digitalWrite(6, LOW);
 digitalWrite(5, LOW);
 digitalWrite(8, HIGH);
  delay(retardo);
}

void apagado() {         // Apagado del Motor
 digitalWrite(7, LOW);
 digitalWrite(6, LOW);
 digitalWrite(5, LOW);
 digitalWrite(8, LOW);
 }
```

CÓDIGO DEL SUBSISTEMA DE MONITOREO DE TEMPERATURA

```
    import time
import board
```

```
import busio
import numpy as np
import adafruit_mlx90640
import matplotlib.pyplot as plt
from scipy import ndimage

i2c = busio.I2C(board.SCL, board.SDA, frequency=400000)
mlx = adafruit_mlx90640.MLX90640(i2c)
mlx.refresh_rate = adafruit_mlx90640.RefreshRate.REFRESH_16_HZ
mlx_shape = (24, 32)

mlx_interp_val = 10
mlx_interp_shape = (mlx_shape[0] * mlx_interp_val, mlx_shape[1] * mlx_interp_val)

# Archivo para guardar los resultados de los pixeles
archivo_resultados = 'resultados_pixeles.txt'

fig = plt.figure(figsize=(12, 9))
ax = fig.add_subplot(111)
fig.subplots_adjust(0.05, 0.05, 0.95, 0.95)
therm1 = ax.imshow(np.zeros(mlx_interp_shape), interpolation='none', cmap=plt.cm.bwr, vmin=25, vmax=45)
cbar = fig.colorbar(therm1)
cbar.set_label('Temperature [$^{\circ}$C]', fontsize=14)

fig.canvas.draw()
ax_background = fig.canvas.copy_from_bbox(ax.bbox)
fig.show()

frame = np.zeros(mlx_shape[0] * mlx_shape[1])

def plot_update():
    fig.canvas.restore_region(ax_background)
    mlx.getFrame(frame)
    data_array = np.fliplr(np.reshape(frame, mlx_shape))
    data_array = ndimage.zoom(data_array, mlx_interp_val)
    therm1.set_array(data_array)
    therm1.set_clim(vmin=np.min(data_array), vmax=np.max(data_array))
    cbar.on_mappable_changed(therm1)

    ax.draw_artist(therm1)
    fig.canvas.blit(ax.bbox)
    fig.canvas.flush_events()

# Funcion para guardar los valores de los pixeles en un archivo
def guardar_resultados(matriz_temperaturas):
    with open(archivo_resultados, 'a') as f:
        f.write('\t'.join(['Pixel'] + [f'{i+1}' for i in range(len(matriz_temperaturas[0]))]) + '\n')
        for i, fila in enumerate(matriz_temperaturas):
            f.write('\t'.join([f'Fila {i+1}'] + [f'{temp:2.1f}' for temp in fila]) + '\n')

t_array = []
while True:
    t1 = time.monotonic()
    try:
        plot_update()
        # Crear una matriz de temperaturas y guardarla en el archivo
```

```
            matriz_temperaturas = np.fliplr(np.reshape(frame, mlx_shape))
            guardar_resultados(matriz_temperaturas)
        except Exception as e:
            print(f"Error: {e}")

        t_array.append(time.monotonic() - t1)
        if len(t_array) > 10:
            t_array = t_array[1:]
            frame_rate = len(t_array) / np.sum(t_array)

            print('Frame Rate: {0:2.1f}fps'.format(frame_rate))

        time.sleep(5)  # Esperar 5 segundos entre capturas
```

CÓDIGO PARA LA MUESTRA DE TEMPERATURA CADA 10 s POR MEDIO DE LA CÁMARA TÉRMICA

```
    import time
import board
import busio
import numpy as np
import adafruit_mlx90640
import matplotlib.pyplot as plt
from scipy import ndimage

i2c = busio.I2C(board.SCL, board.SDA, frequency=400000)
mlx = adafruit_mlx90640.MLX90640(i2c)
mlx.refresh_rate = adafruit_mlx90640.RefreshRate.REFRESH_16_HZ
mlx_shape = (24, 32)

mlx_interp_val = 10
mlx_interp_shape = (mlx_shape[0] * mlx_interp_val, mlx_shape[1] * mlx_interp_val)

# Archivo para guardar los resultados de los pixeles
archivo_resultados = 'resultados_pixeles.txt'

fig = plt.figure(figsize=(12, 9))
ax = fig.add_subplot(111)
fig.subplots_adjust(0.05, 0.05, 0.95, 0.95)
therm1 = ax.imshow(np.zeros(mlx_interp_shape), interpolation='none', cmap=plt.cm.bwr, vmin=25, vmax=45)
cbar = fig.colorbar(therm1)
cbar.set_label('Temperature [$^{\circ}$C]', fontsize=14)

fig.canvas.draw()
ax_background = fig.canvas.copy_from_bbox(ax.bbox)
fig.show()

frame = np.zeros(mlx_shape[0] * mlx_shape[1])

def plot_update():
    fig.canvas.restore_region(ax_background)
    mlx.getFrame(frame)
    data_array = np.fliplr(np.reshape(frame, mlx_shape))
    data_array = ndimage.zoom(data_array, mlx_interp_val)
    therm1.set_array(data_array)
```

```
    therm1.set_clim(vmin=np.min(data_array), vmax=np.max(data_array))
    cbar.on_mappable_changed(therm1)

    ax.draw_artist(therm1)
    fig.canvas.blit(ax.bbox)
    fig.canvas.flush_events()

# Funcion para guardar los valores de los pixeles en un archivo
def guardar_resultados(matriz_temperaturas):
    with open(archivo_resultados, 'a') as f:
        f.write('\t'.join(['Pixel'] + [f'{i+1}' for i in range(len(matriz_temperaturas[0]))]) + '\n')
        for i, fila in enumerate(matriz_temperaturas):
            f.write('\t'.join([f'Fila {i+1}'] + [f'{temp:2.1f}' for temp in fila]) + '\n')

t_array = []
while True:
    t1 = time.monotonic()
    try:
        plot_update()
        # Crear una matriz de temperaturas y guardarla en el archivo
        matriz_temperaturas = np.fliplr(np.reshape(frame, mlx_shape))
        guardar_resultados(matriz_temperaturas)
    except Exception as e:
        print(f"Error: {e}")

    t_array.append(time.monotonic() - t1)
    if len(t_array) > 10:
        t_array = t_array[1:]
        frame_rate = len(t_array) / np.sum(t_array)

        print('Frame Rate: {0:2.1f}fps'.format(frame_rate))

    time.sleep(10)  # Esperar 10 segundos entre capturas
```

CÓDIGO DEL PROGRAMA MATLAB

```
% Grafica a 3 cm
%Puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25
x = [5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 0.5, 2, 3.5, 6.5, 8, 9.5, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 8, 7, 6, 4, 3, 2];
y = [0.5, 2, 3.5, 5, 6.5, 8, 9.5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 8, 7, 6, 4, 3, 2, 8, 7, 6, 4, 3, 2];
% 3 cm
potencia = [32486.28561, 53653.03657, 98112.46964, 124093.906, 95492.91691, 51488.13681,
31197.9562, 31153.22449, 45482.4238, 84977.24962, 103079.1478, 58199.6880, 31529.20681, 11141.93575,
47853.85836, 89755.57833, 103845.6326, 53027.09288, 30887.70545, 34273.8840, 52494.39043, 103582.2080,
92187.4279, 47022.64445, 30281.2770]

% Crear una malla para interpolar los datos
[X, Y] = meshgrid(linspace(min(x), max(x), 100), linspace(min(y), max(y), 100));

% Interpolar los datos
Z = griddata(x, y, potencia, X, Y, 'cubic');

% Graficar los puntos y la distribucion interpolada
figure;
scatter(x, y, 100, potencia, 'filled');
```

```
hold on;
surf(X, Y, Z, 'EdgeColor', 'none');
hold off;
colorbar;
title(Distribucion de Potencia en uW/cm2');
xlabel('Coordenada X');
ylabel('Coordenada Y');
zlabel('Potencia (uW/cm2)');

% Leyenda con titulo
c = colorbar;
c.Label.String = 'Potencia (uW/cm2)';
c.Title.String = 'uW/cm2';


% Grafica a 5 cm
%Puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25
x = [5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 0.5, 2, 3.5, 6.5, 8, 9.5, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 8, 7, 6, 4, 3, 2];
y = [0.5, 2, 3.5, 5, 6.5, 8, 9.5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 8, 7, 6, 4, 3, 2, 8, 7, 6, 4, 3, 2];

% 5 cm
potencia = [16774.75449, 44908.7354, 64902.88548, 66768.32157, 48671.84582, 36319.18218, 22017.7554,
28241.45991, 40657.80106, 68193.63294, 57887.73251, 32489.64045, 12787.34077, 28357.27523, 45090.19871,
60048.38575, 60087.00956, 35301.6811, 19353.74887, 21554.14337, 36003.04331, 55343.78516, 58479.71785,
50868.54638, 29357.8510];

% Crear una malla para interpolar los datos
[X, Y] = meshgrid(linspace(min(x), max(x), 100), linspace(min(y), max(y), 100));

% Interpolar los datos
Z = griddata(x, y, potencia, X, Y, 'cubic');

% Graficar los puntos y la distribucion interpolada
figure;
scatter(x, y, 100, potencia, 'filled');
hold on;
surf(X, Y, Z, 'EdgeColor', 'none');
hold off;
colorbar;
title(Distribucion de Potencia en uW/cm2');
xlabel('Coordenada X');
ylabel('Coordenada Y');
zlabel('Potencia (uW/cm2)');

% Leyenda con titulo
c = colorbar;
c.Label.String = 'Potencia (uW/cm2)';
c.Title.String = 'uW/cm2';


% Grafica a 7 cm
%Puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25
x = [5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 0.5, 2, 3.5, 6.5, 8, 9.5, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 8, 7, 6, 4, 3, 2];
y = [0.5, 2, 3.5, 5, 6.5, 8, 9.5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 8, 7, 6, 4, 3, 2, 8, 7, 6, 4, 3, 2];

% 7 cm
```

```
%potencia = [13418.23264, 22138.30627, 27111.18342, 28196.06115, 25132.61808, 22376.23163, 16337.51908,
16554.00591, 22523.55114, 27105.26086, 29473.87549, 20902.4095, 13405.40713, 17972.18787, 22709.40941,
27046.83608, 26989.92971, 21822.9840, 15934.61165, 17577.18989, 20914.93615, 27341.70074, 27713.09522,
25284.69922, 18651.38586];

% Crear una malla para interpolar los datos
[X, Y] = meshgrid(linspace(min(x), max(x), 100), linspace(min(y), max(y), 100));

% Interpolar los datos
Z = griddata(x, y, potencia, X, Y, 'cubic');

% Graficar los puntos y la distribucion interpolada
figure;
scatter(x, y, 100, potencia, 'filled');
hold on;
surf(X, Y, Z, 'EdgeColor', 'none');
hold off;
colorbar;
title(Distribucion de Potencia en uW/cm2');
xlabel('Coordenada X');
ylabel('Coordenada Y');
zlabel('Potencia (uW/cm2)');

% Leyenda con titulo
c = colorbar;
c.Label.String = 'Potencia (uW/cm2)';
c.Title.String = 'uW/cm2';

% Grafica a 10 cm
%Puntos 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25
x = [5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 0.5, 2, 3.5, 6.5, 8, 9.5, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 8, 7, 6, 4, 3, 2];
y = [0.5, 2, 3.5, 5, 6.5, 8, 9.5, 5, 5, 5, 5, 5, 5, 8, 7, 6, 4, 3, 2, 8, 7, 6, 4, 3, 2];

% 10 cm
%potencia = [9395.476767, 12405.00756, 13517.40091, 13472.5150, 12662.90449, 12065.8104, 9748.506706,
10096.4321, 11674.25493, 13613.64717, 13812.2260, 12003.46044, 9993.888435, 10202.82572, 11740.02389,
12714.47584, 13636.45052, 12359.79981, 10708.79522, 10896.66869, 12197.32289, 13468.64778, 13137.94316,
12729.3860, 10848.83822];



% Crear una malla para interpolar los datos
[X, Y] = meshgrid(linspace(min(x), max(x), 100), linspace(min(y), max(y), 100));

% Interpolar los datos
Z = griddata(x, y, potencia, X, Y, 'cubic');

% Graficar los puntos y la distribucion interpolada
figure;
scatter(x, y, 100, potencia, 'filled');
hold on;
surf(X, Y, Z, 'EdgeColor', 'none');
hold off;
colorbar;
title(Distribucion de Potencia en uW/cm2');
xlabel('Coordenada X');
ylabel('Coordenada Y');
```

```
zlabel('Potencia (uW/cm2)');

% Leyenda con titulo
c = colorbar;
c.Label.String = 'Potencia (uW/cm2)';
c.Title.String = 'uW/cm2';
```

Anexo B

Hoja de resultados de la caracterización de las NpAg

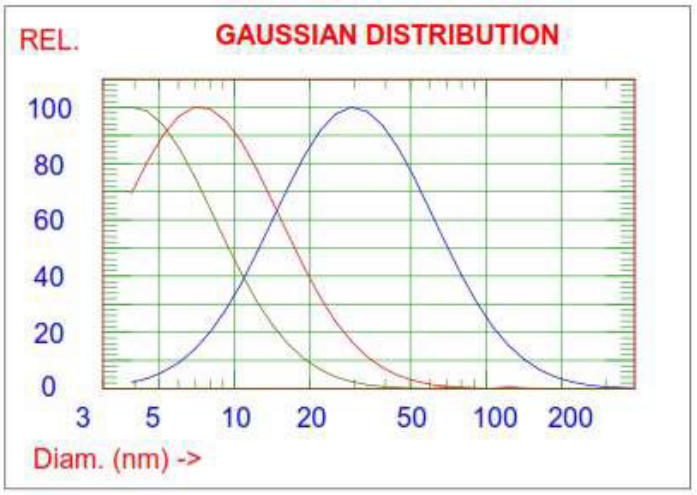
Como se indicó en el capítulo 2, para realizar terapia fototérmica plasmónica se hace uso de nanopartículas metálicas como es el caso de la plata (NpAg). Por ello se consiguió NpAg las cuales fueron donadas por el Dr. Carlos Vladimir Landauro Saenz, investigador del Centro de Investigaciones Tecnológicas, Biomédicas y Medioambientales - CITBM.



FIGURA B.1: Frasco de NpAg donadas por el Dr. Landauro.

La caracterización de estas nanopartículas de plata (NpAg) se realizó por medio de la técnica de dispersión dinámica de la luz (DLS) con el cual se obtuvo la distribución del tamaño de las nanopartículas con ponderaciones para la intensidad, volumen y número, para la realización de las pruebas se usó 5 mL de NpAg en 15 mL de solución salina (NaCl). Se obtuvo resultados analizando distribuciones Gaussiana y NICOMP podemos observar el resultado en la Figura B.2:

La figura B.2 muestra los resultados para las tres ponderaciones donde la función de color azul corresponde a la ponderación por intensidad, la función de color rojo a la ponderación por volumen y la función de color verde a la ponderación por número, para este caso se analizará la ponderación por intensidad. Esta función Gaussiana nos indica que las nanopartículas tienen un diámetro de 39 nm en promedio debido a que la muestra presenta diversos diámetros como se observa en la Figura B.3.


REL.
GAUSSIAN DISTRIBUTION
100
80
60
40
20
0
3
5
10
20
50
100
200
Diam. (nm) ->
INTENS-WT GAUSSIAN DISTRIBUTION
REL.
100
80
60
40
20
0
3
5
10
20
50
100
200
Diam (nm) ->
REL.
INTENS-WT GAUSSIAN DISTRIBUTION

Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

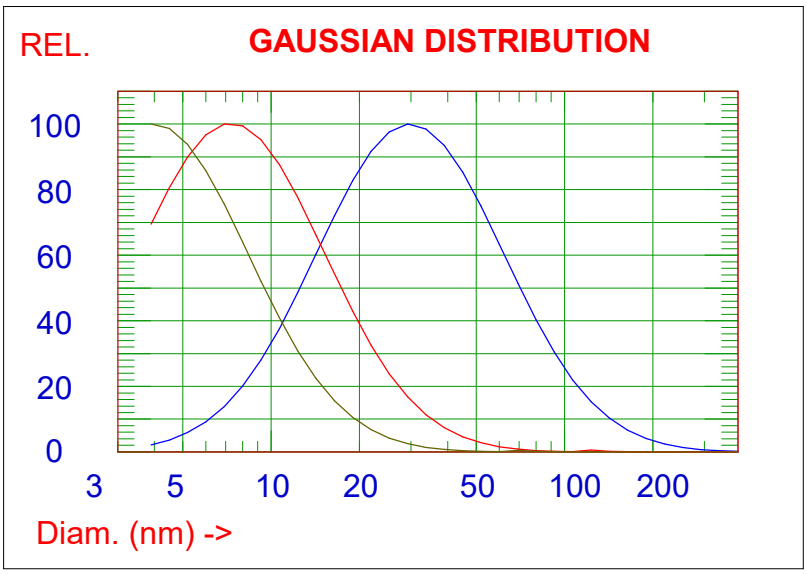
-Run time-	-Data Ch 1-	-Avg Intensity-	-Sensitivity-				
0Hr 7Min 8Sec	125.4K	323.4kHz	150				
Gaussian Analysis	--- Solid Particle ---	NICOMP Analysis					
Mean Dia	Std Dev	Chi Sq	Base Adj	Peak 1	Peak 2	Peak 3	
VOL: 9.6 nm	7.0 nm	943.39	0.00 %	47.2	-----	-----	Fit Error
	73.4 %			100.0 %	-----	-----	306.075
INT: 39.0 nm	28.6 nm	943.39	0.00 %	45.2	-----	-----	Residual
	73.4 %			100.0 %	-----	-----	26.099
NUM: 5.2 nm	3.8 nm	943.39	0.00 %	46.7	-----	-----	
	73.4 %			100.0 %	-----	-----	

Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

GAUSSIAN/NICOMP DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

Fit Error	= 306.08	Residual	= 26.10
Chi Squared	= 943.39	Baseline Adj.	= 0.00 %
Run Time	= 0 Hr 7 Min 8 Sec	Wavelength	= 632.8 nm
Count Rate	= 323 KHz	Temperature	= 23 deg C
Channel #1	= 125.4 K	Viscosity	= 0.933 cp
Channel Width	= 4.7 uSec	Index of Ref.	= 1.333



Intensity Weighting:

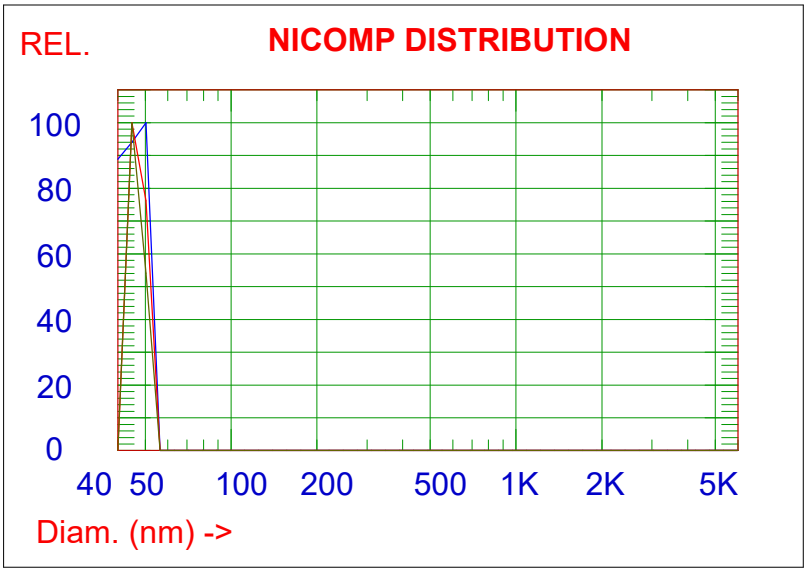
Mean Diameter	= 39.0 nm
Stnd Deviation	= 28.6 nm (73.40 %)

Volume Weighting:

Mean Diameter	= 9.6 nm
Stnd Deviation	= 7.0 nm (73.40 %)

Number Weighting:

Mean Diameter	= 5.2 nm
Stnd Deviation	= 3.8 nm (73.40 %)



Intensity Weighting:

	Peak 1	Peak 2	Peak 3
Mean Diam.(nm)	45.2	----	----
Percent (%)	100.00	----	----

Volume Weighting:

	Peak 1	Peak 2	Peak 3
Mean Diam.(nm)	47.2	----	----
Percent (%)	100.00	----	----

Number Weighting:

	Peak 1	Peak 2	Peak 3
Mean Diam.(nm)	46.7	----	----
Percent (%)	100.00	----	----

Intensity Wt: Volume Wt: Number Wt:

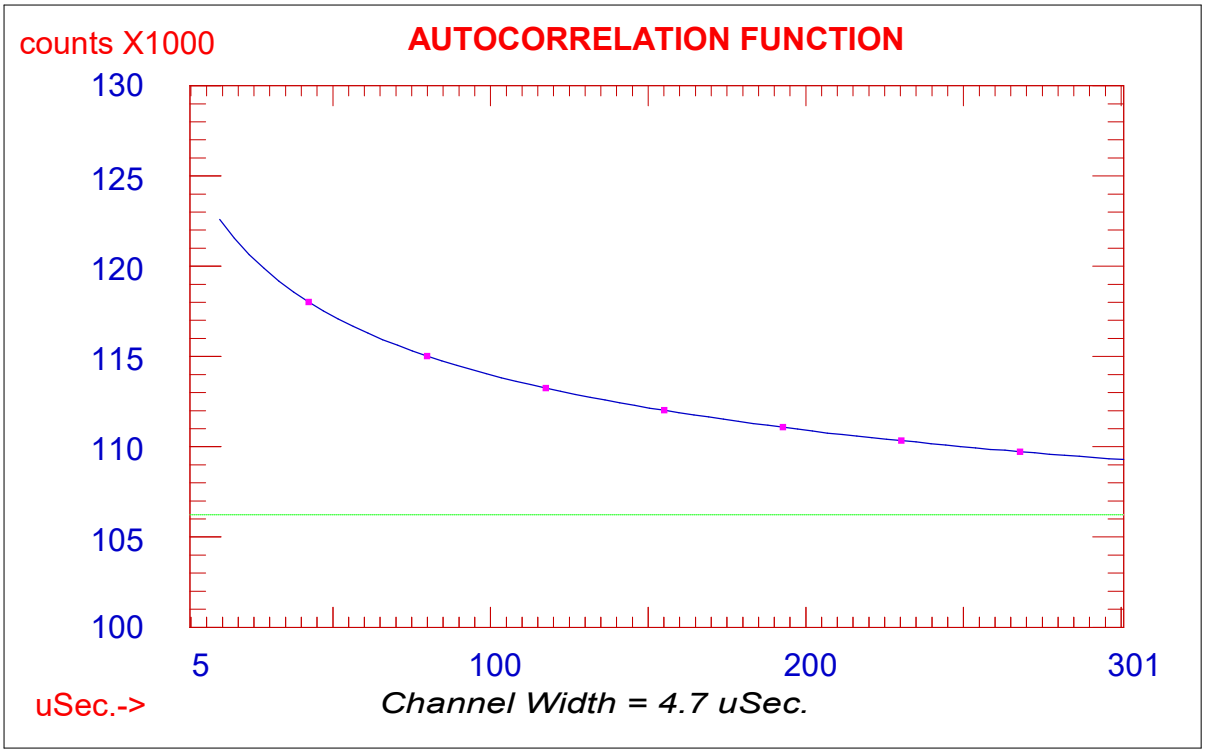
Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

Autocorrelation Function

GAUSSIAN SUMMARY:

Mean Diameter	*= 39.0 nm*	*Variance (P.I.)*	*= 0.539*
Stnd. Deviation	*= 28.6 nm (73.4%)*	*Chi Squared*	*= 943.392*
Norm. Stnd. Dev. (Coeff. of Var'n)	*= 0.734*	*Baseline Adj.*	*= 0.000 %*
		Z-Avg. Diff. Coeff.	*= 1.19E-007 cm2/s*
Run Time	= 0 Hr 7 Min 8 Sec	Wavelength	= 632.8 nm
Count Rate	= 323 KHz	Temperature	= 23 deg C
Channel #1	= 125.4 K	Viscosity	= 0.933 cp
Channel Width	= 4.7 uSec	Index of Ref.	= 1.333



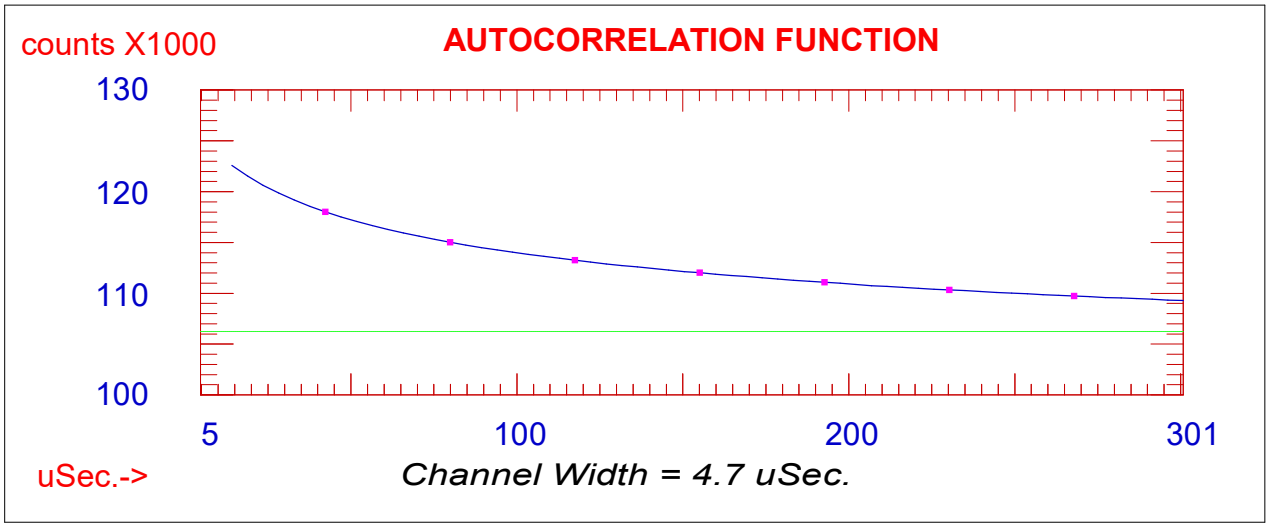
Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

Autocorrelation Function

GAUSSIAN SUMMARY:

Mean Diameter	*= 39.0 nm*	*Variance (P.I.)*	*= 0.539*
Stnd. Deviation	*= 28.6 nm (73.4%)*	*Chi Squared*	*= 943.392*
Norm. Stnd. Dev.	*= 0.734*	*Baseline Adj.*	*= 0.000 %*
(Coeff. of Var'n)		*Z-Avg. Diff. Coeff.*	*= 1.19E-007 cm2/s*
Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*



Channel Data

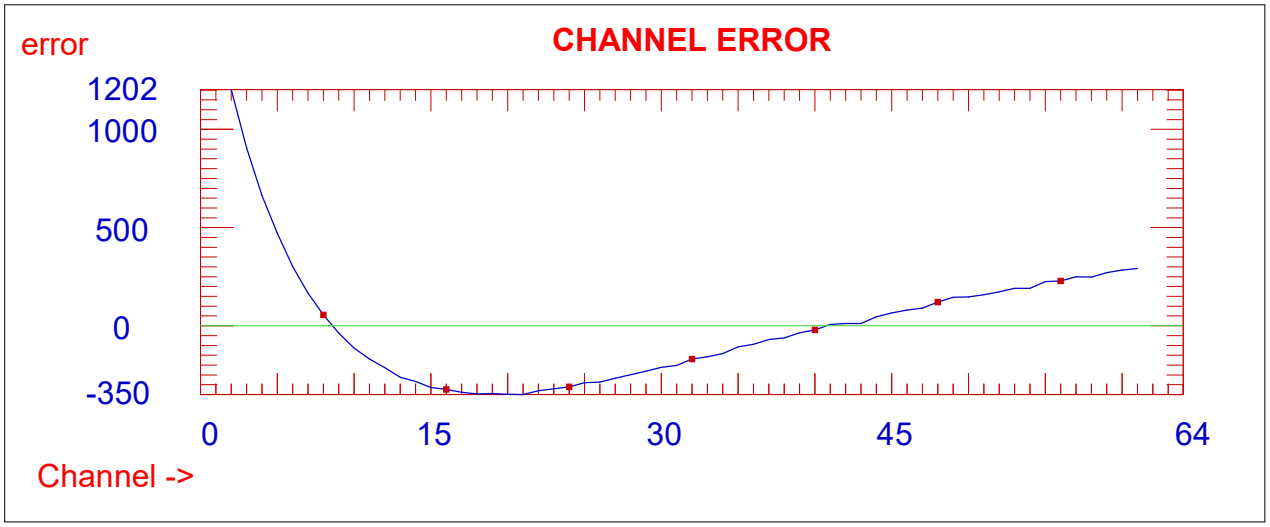
125405	123821	122594	121547	120646	119875	119178	118568
118021	117526	117073	116669	116299	115933	115622	115305
115031	114756	114502	114270	114039	113815	113631	113437
113249	113082	112899	112741	112586	112435	112293	112141
112024	111884	111753	111649	111522	111413	111290	111189
111079	110988	110874	110757	110682	110592	110501	110407
110337	110264	110170	110088	110012	109942	109855	109804
109726	109667	109588	109533	109472	109408	109333	109298

Baseline = 106237 Total Counts = 142304 K

Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

Channel Error

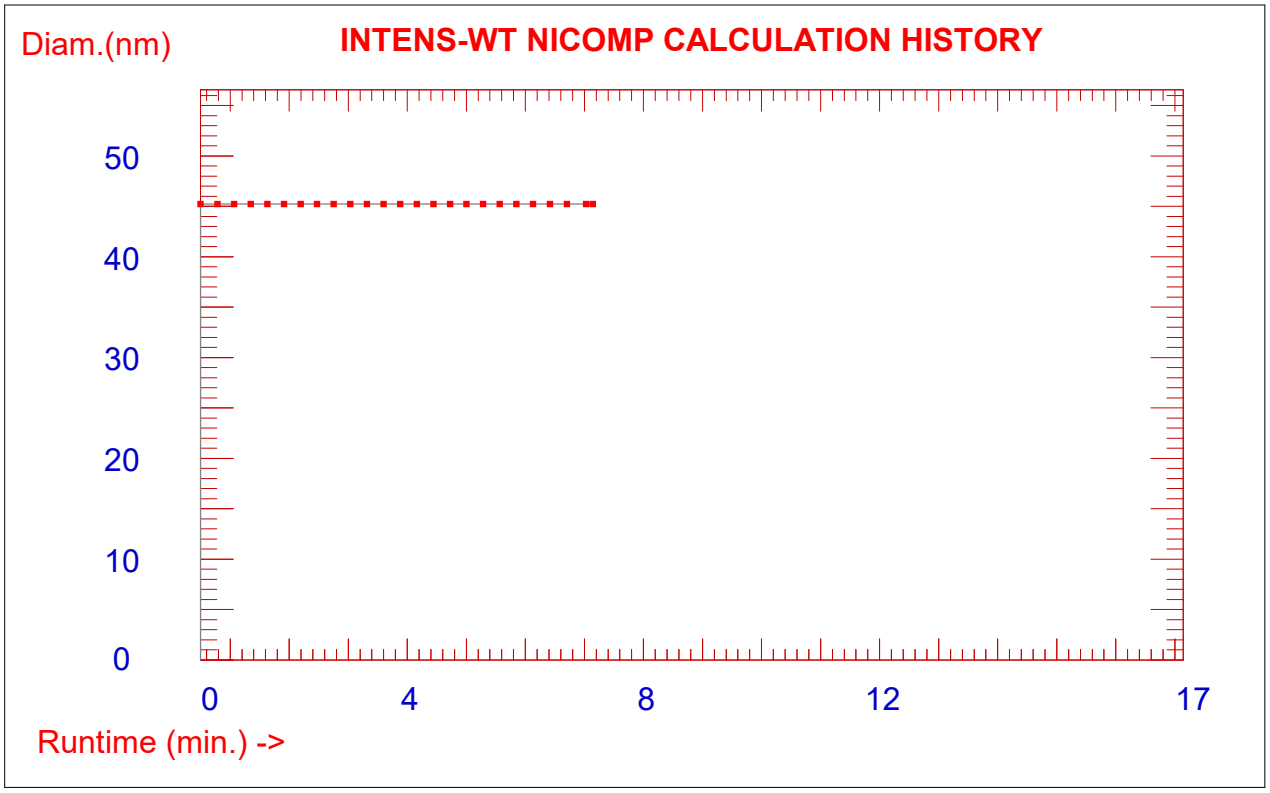


Channel Error: *unused channel ----*

----	----	1201.946	906.307	663.641	470.355	301.235	166.709
55.851	-36.455	-113.270	-169.550	-213.311	-261.398	-282.719	-313.430
-323.248	-339.392	-347.379	-345.529	-347.722	-350.328	-330.082	-320.286
-311.282	-290.522	-285.904	-266.197	-248.513	-231.307	-211.024	-201.765
-168.906	-157.593	-141.467	-107.339	-94.677	-70.324	-61.395	-36.165
-21.412	7.043	11.968	11.657	46.426	65.166	79.993	89.971
120.068	144.723	147.253	157.778	173.453	191.584	190.691	224.764
228.048	249.480	248.411	270.276	283.119	291.827	----	----

Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag



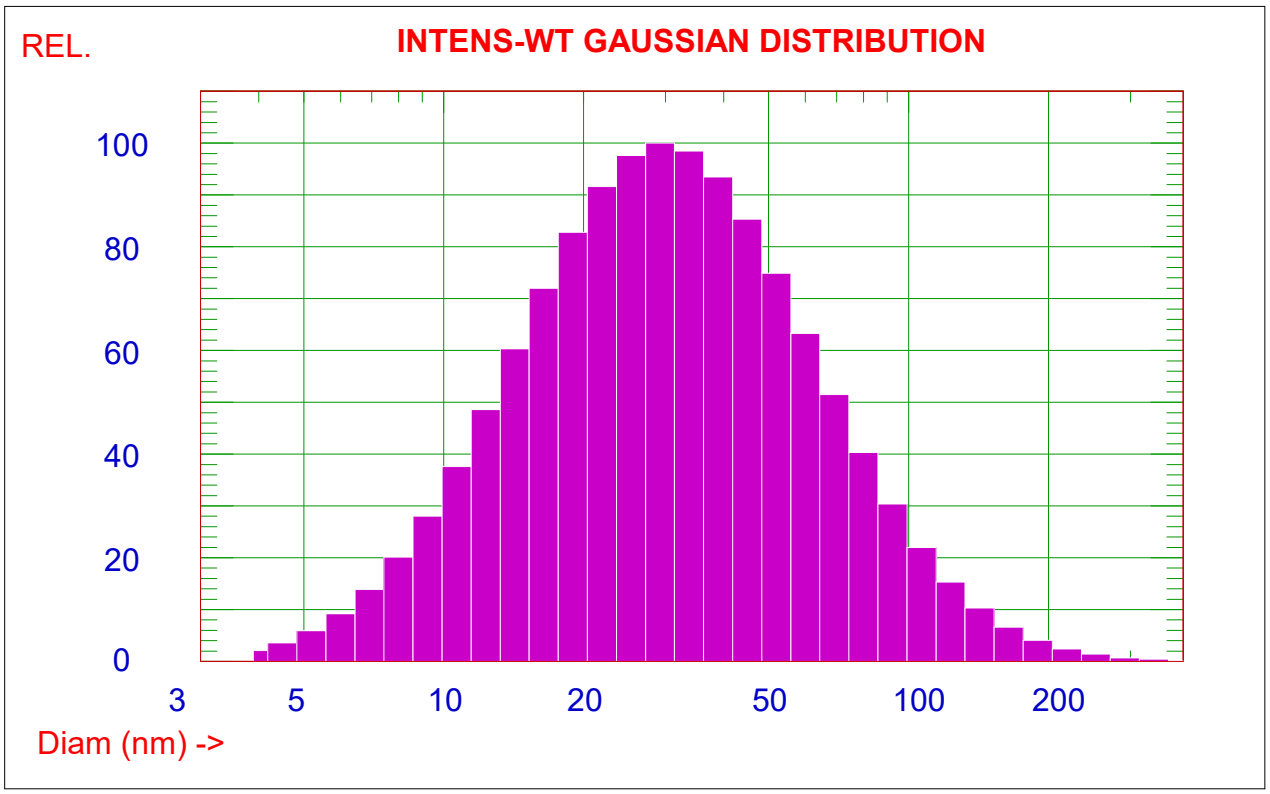
Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

INTENSITY-Weighted GAUSSIAN DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

GAUSSIAN SUMMARY:

Mean Diameter	*= 39.0 nm*	*Variance (P.I.)*	*= 0.539*
Stnd. Deviation	*= 28.6 nm (73.4%)*	*Chi Squared*	*= 943.392*
Norm. Stnd. Dev. (Coeff. of Var'n)	*= 0.734*	*Baseline Adj.*	*= 0.000 %*
		Z-Avg. Diff. Coeff.	*= 1.19E-007 cm2/s*



Cumulative Result:

25 % of distribution < 21.3 nm
50 % of distribution < 39.0 nm
75 % of distribution < 58.5 nm
90 % of distribution < 87.1 nm
99 % of distribution < 177.6 nm
80 % of distribution < 65.1 nm

Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*

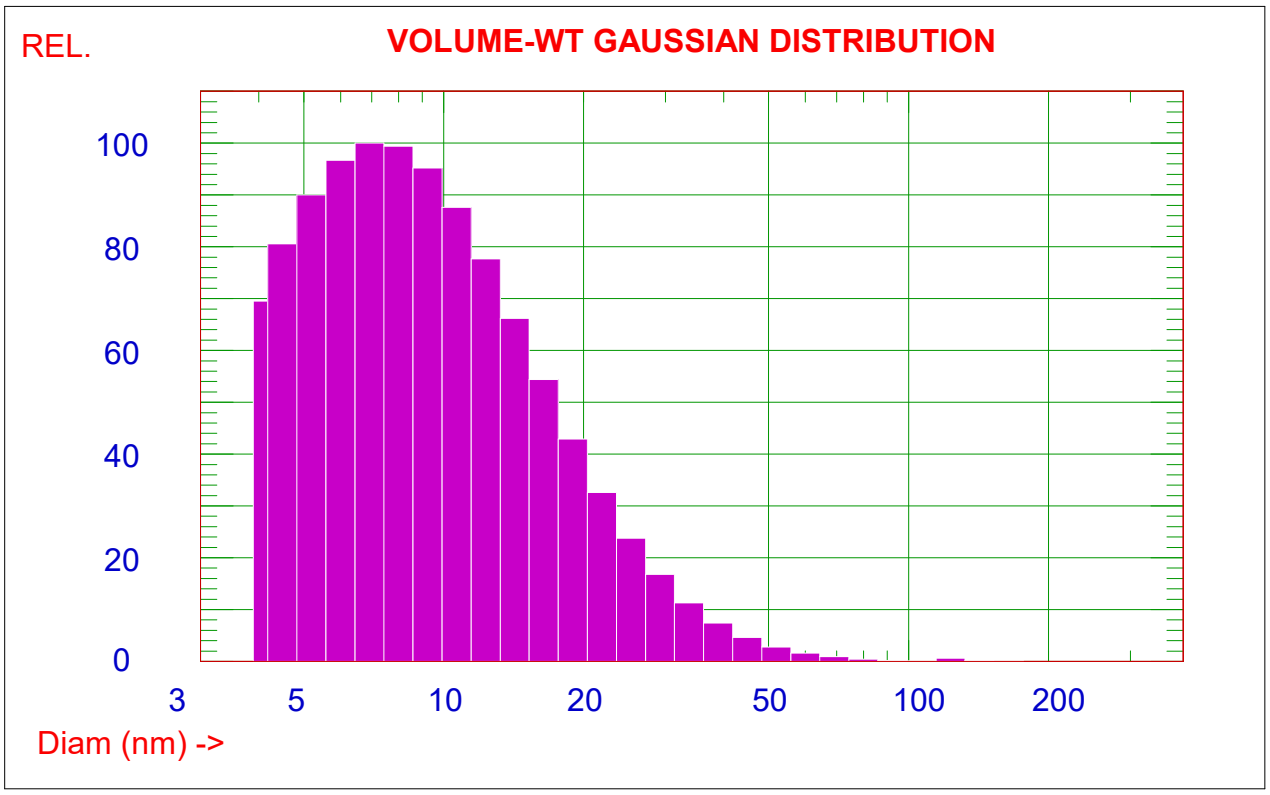
Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

VOLUME-Weighted GAUSSIAN DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

GAUSSIAN SUMMARY:

Mean Diameter	*= 9.6 nm*	*Variance (P.I.)*	*= 0.539*
Stnd. Deviation	*= 7.0 nm (73.4%)*	*Chi Squared*	*= 943.392*
Norm. Stnd. Dev. (Coeff. of Var'n)	*= 0.734*	*Baseline Adj.*	*= 0.000 %*
		Z-Avg. Diff. Coeff.	*= 1.19E-007 cm2/s*



Np Ag

Cumulative Result:

25 % of distribution < 5.2 nm
50 % of distribution < 9.6 nm
75 % of distribution < 14.3 nm
90 % of distribution < 21.4 nm
99 % of distribution < 43.6 nm
80 % of distribution < 16.0 nm

Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*

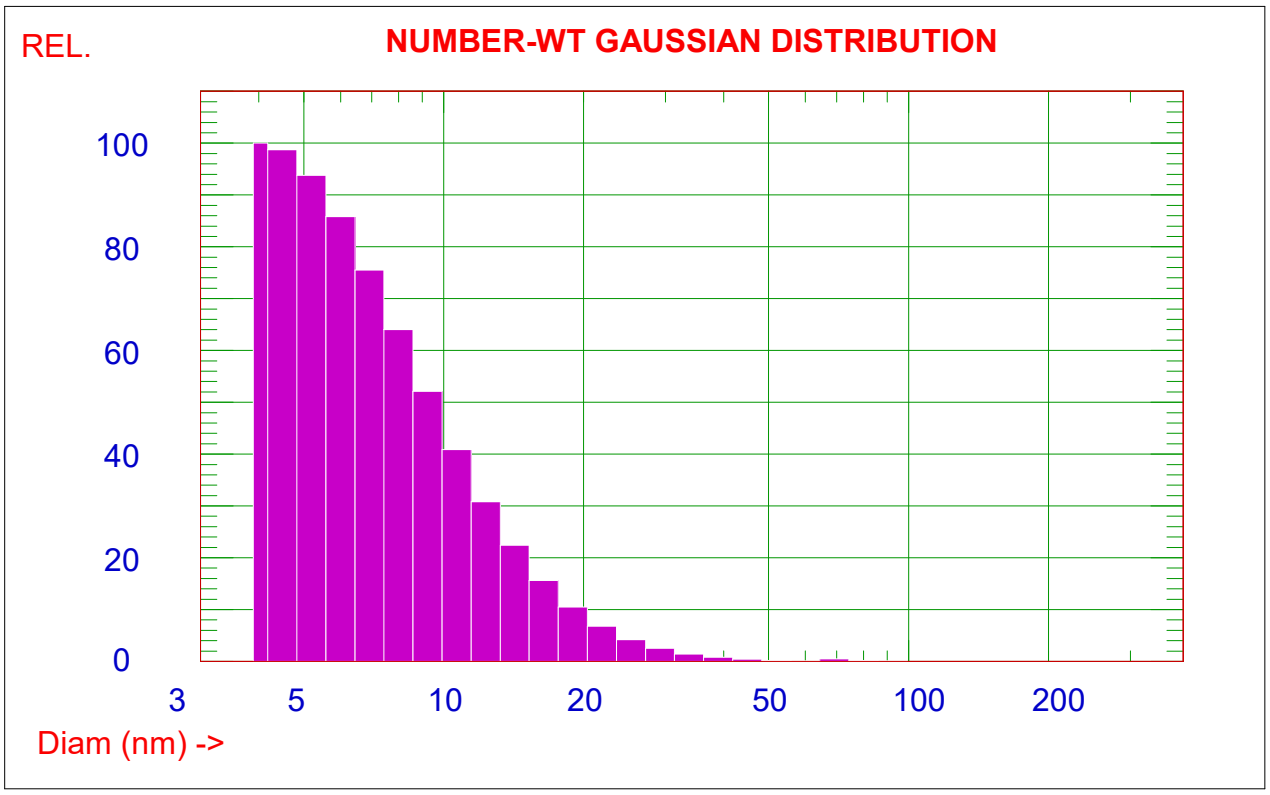
Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

NUMBER-Weighted GAUSSIAN DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

GAUSSIAN SUMMARY:

Mean Diameter	*= 5.2 nm*	*Variance (P.I.)*	*= 0.539*
Stnd. Deviation	*= 3.8 nm (73.4%)*	*Chi Squared*	*= 943.392*
Norm. Stnd. Dev.	*= 0.734*	*Baseline Adj.*	*= 0.000 %*
(Coeff. of Var'n)		*Z-Avg. Diff. Coeff.*	*= 1.19E-007 cm2/s*



Np Ag

Cumulative Result:

25 % of distribution < 2.9 nm
50 % of distribution < 5.2 nm
75 % of distribution < 7.9 nm
90 % of distribution < 11.7 nm
99 % of distribution < 23.9 nm
80 % of distribution < 8.7 nm

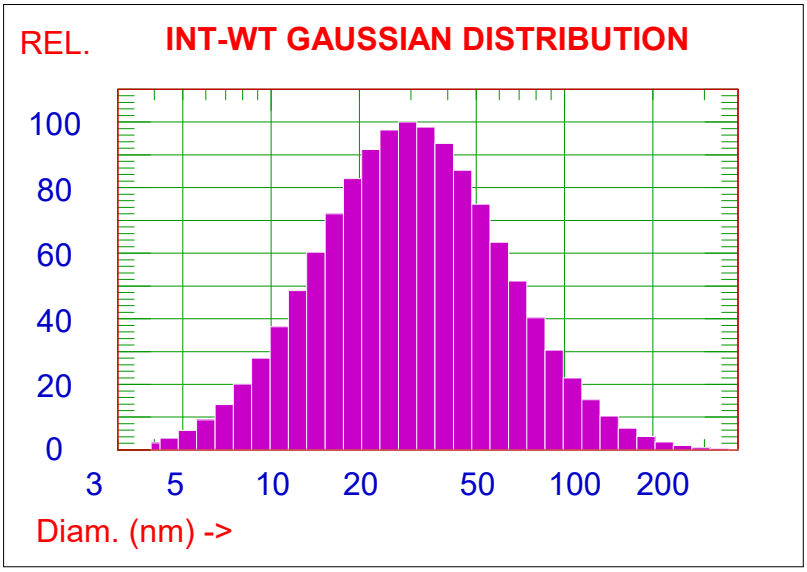
Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*

Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

INT/VOL-Weighted GAUSSIAN DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

Fit Error	*= 306.08*	*Residual*	*= 26.10*
Chi Squared	*= 943.39*	*Baseline Adj.*	*= 0.00 %*
Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*

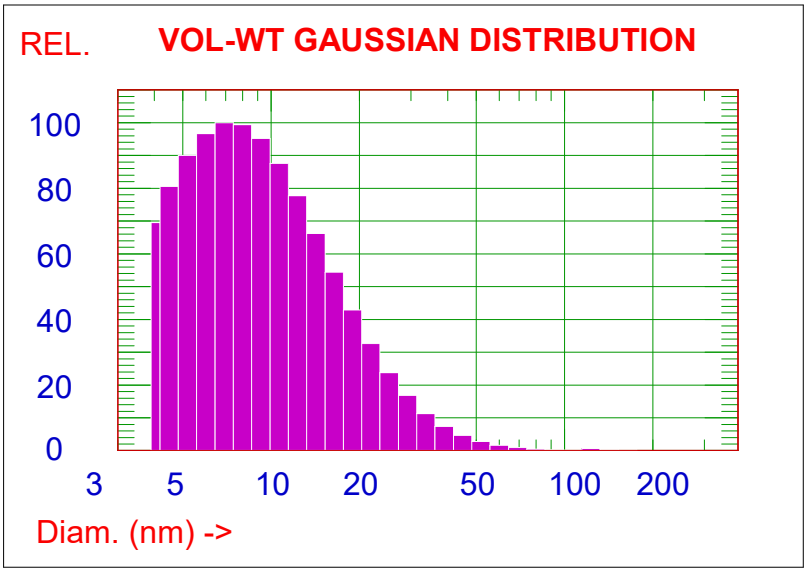


Intensity Weighting:

Mean Diameter = 39.0 nm
Stnd Deviation = 28.6 nm (73.40 %)

Cumulative Result:

25 % of distribution < 21.3 nm
50 % of distribution < 39.0 nm
75 % of distribution < 58.5 nm
90 % of distribution < 87.1 nm
99 % of distribution < 177.6 nm
80 % of distribution < 65.1 nm



Volume Weighting:

Mean Diameter = 9.6 nm
Stnd Deviation = 7.0 nm (73.40 %)

Cumulative Result:

25 % of distribution < 5.2 nm
50 % of distribution < 9.6 nm
75 % of distribution < 14.3 nm
90 % of distribution < 21.4 nm
99 % of distribution < 43.6 nm
80 % of distribution < 16.0 nm

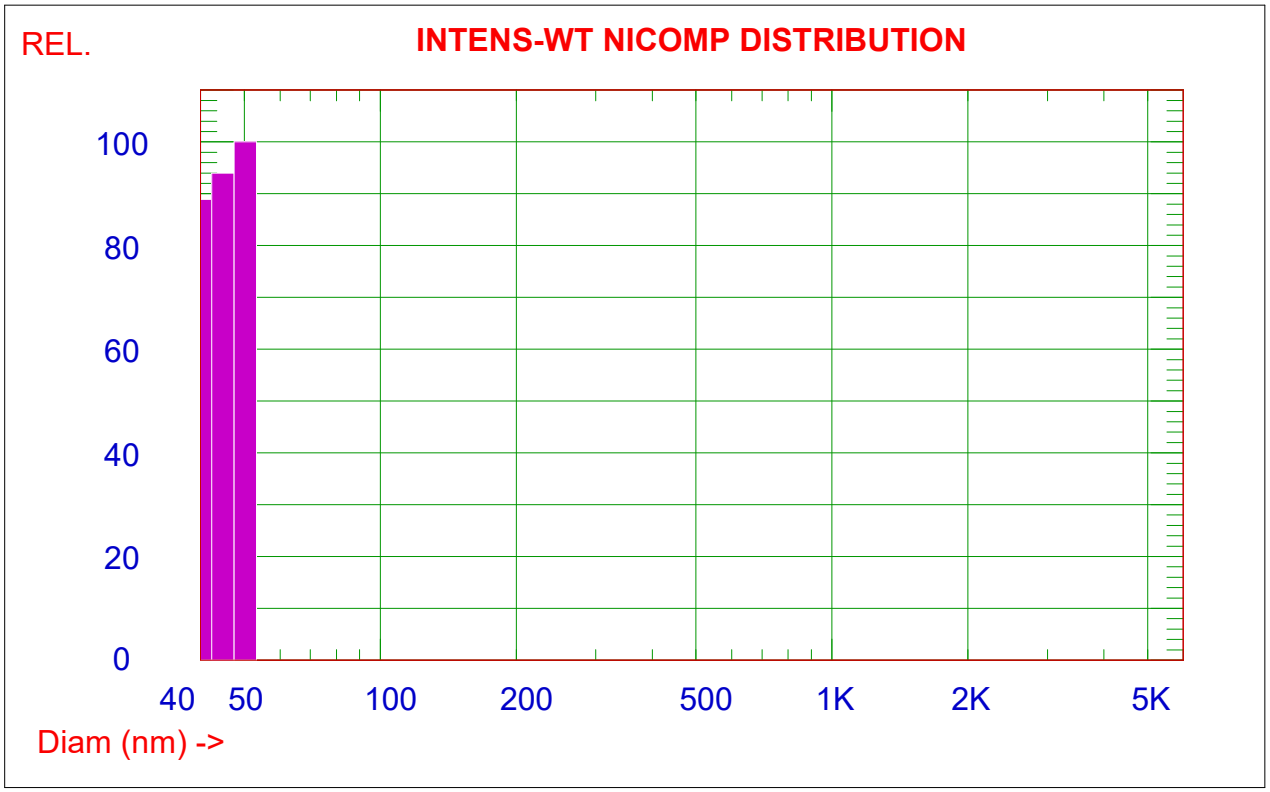
Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

INTENSITY-Weighted NICOMP DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

NICOMP SUMMARY:

Peak #1: Mean Diam.= 45.2 nm, S.Dev.= 4.4 nm (9.8%) Intens.= 100.0 %



Np Ag

Mean Diameter = 45.2 nm Fit Error = 306.075 Residual = 26.099

NICOMP SCALE PARAMETERS:

Min. Diam. = 40 nm Plot Size = 45
Smoothing = 3 Plot Range = 150

GAUSSIAN SUMMARY:

Mean Diameter	*= 39.0 nm*	*Variance (P.I.)*	*= 0.539*
Stnd. Deviation	*= 28.6 nm (73.4%)*	*Chi Squared*	*= 943.392*
Norm. Stnd. Dev.	*= 0.734*	*Baseline Adj.*	*= 0.000 %*
(Coeff. of Var'n)		*Z-Avg. Diff. Coeff.*	*= 1.19E-007 cm2/s*
Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*

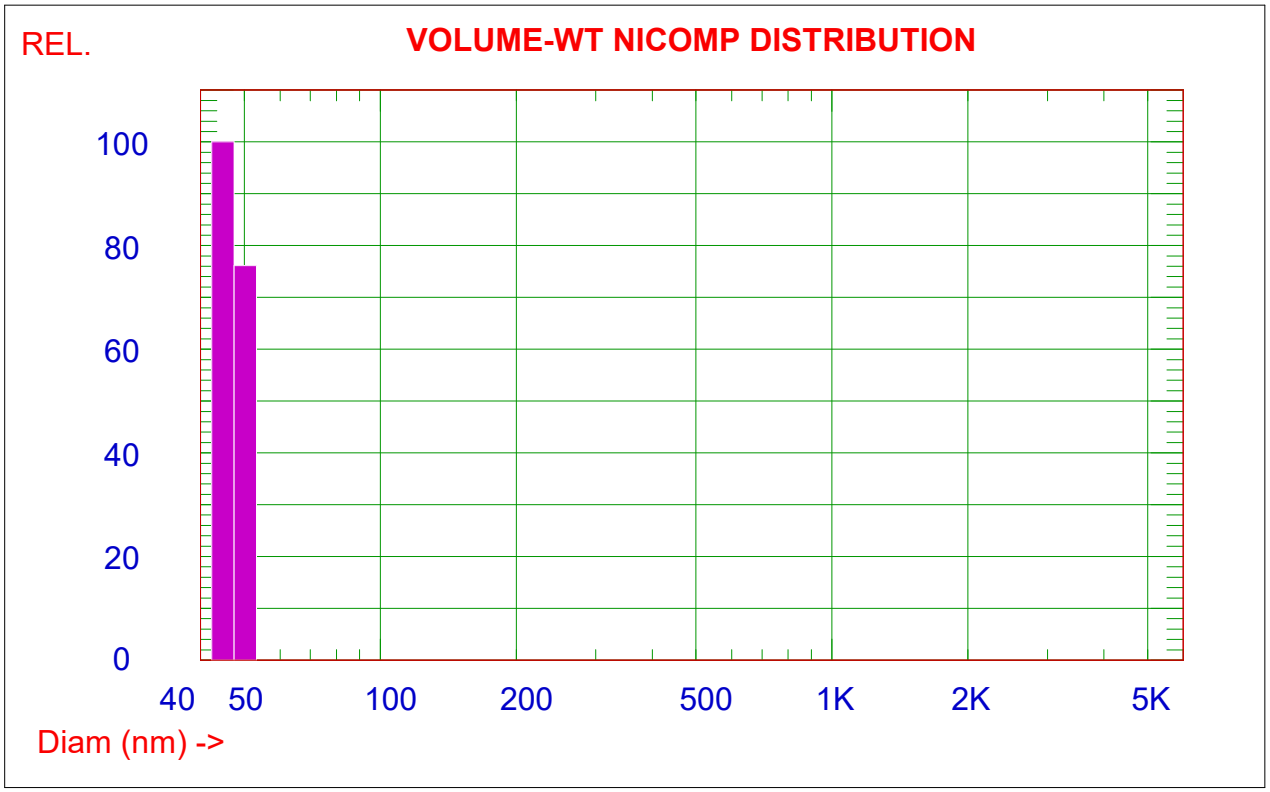
Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

VOLUME-Weighted NICOMP DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

NICOMP SUMMARY:

Peak #1: Mean Diam.= 47.2 nm, S.Dev.= 3.1 nm (6.5%) Vol= 100.0 %



Np Ag

Mean Diameter = 47.2 nm Fit Error = 306.075 Residual = 26.099

NICOMP SCALE PARAMETERS:

Min. Diam. = 40 nm Plot Size = 45
Smoothing = 3 Plot Range = 150

GAUSSIAN SUMMARY:

Mean Diameter	*= 9.6 nm*	*Variance (P.I.)*	*= 0.539*
Stnd. Deviation	*= 7.0 nm (73.4%)*	*Chi Squared*	*= 943.392*
Norm. Stnd. Dev.	*= 0.734*	*Baseline Adj.*	*= 0.000 %*
(Coeff. of Var'n)		*Z-Avg. Diff. Coeff.*	*= 1.19E-007 cm2/s*
Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*

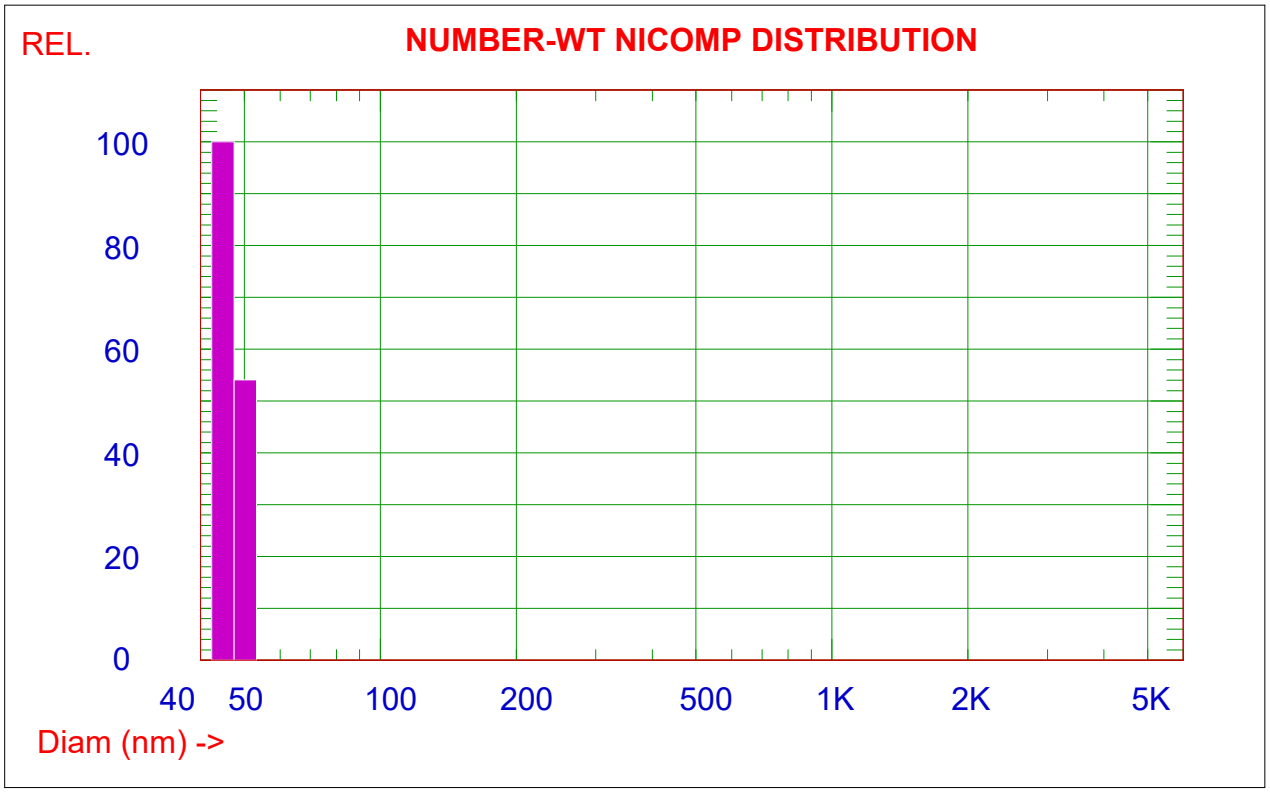
Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

NUMBER-Weighted NICOMP DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

NICOMP SUMMARY:

Peak #1: Mean Diam.= 46.7 nm, S.Dev.= 3.5 nm (7.5%) Num= 100.0 %



Np Ag

Mean Diameter = 46.7 nm Fit Error = 306.075 Residual = 26.099

NICOMP SCALE PARAMETERS:

Min. Diam. = 40 nm Plot Size = 45
Smoothing = 3 Plot Range = 150

GAUSSIAN SUMMARY:

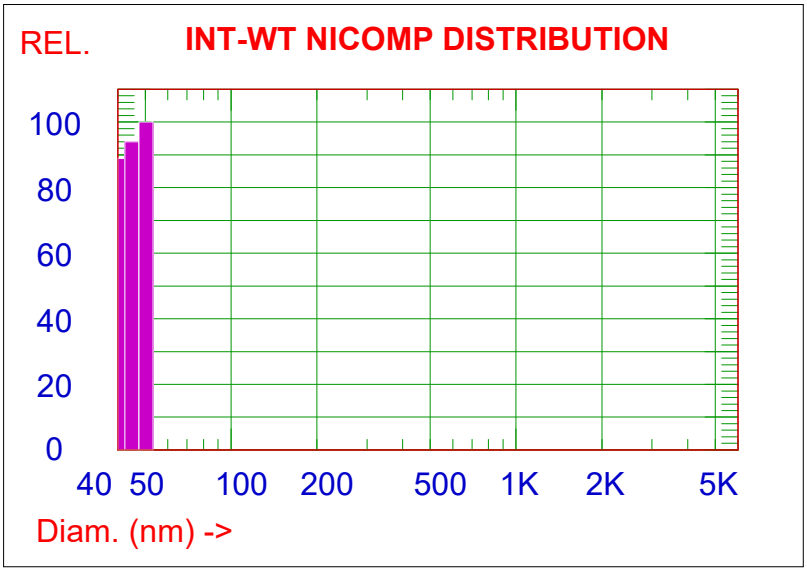
Mean Diameter	*= 5.2 nm*	*Variance (P.I.)*	*= 0.539*
Stnd. Deviation	*= 3.8 nm (73.4%)*	*Chi Squared*	*= 943.392*
Norm. Stnd. Dev.	*= 0.734*	*Baseline Adj.*	*= 0.000 %*
(Coeff. of Var'n)		*Z-Avg. Diff. Coeff.*	*= 1.19E-007 cm2/s*
Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*

Particle Sizing Systems, Inc.
Santa Barbara, Calif., USA

Sample
Menu File: C:\Particle Sizing Systems\ZPW388-V2.18\zpw388.tbl 20:2:18 8/14/2023
Data Saved: C:\Users\USUARIO\Desktop\FRED\Np Ag

INT/VOL-Weighted NICOMP DISTRIBUTION Analysis (Solid Particle)

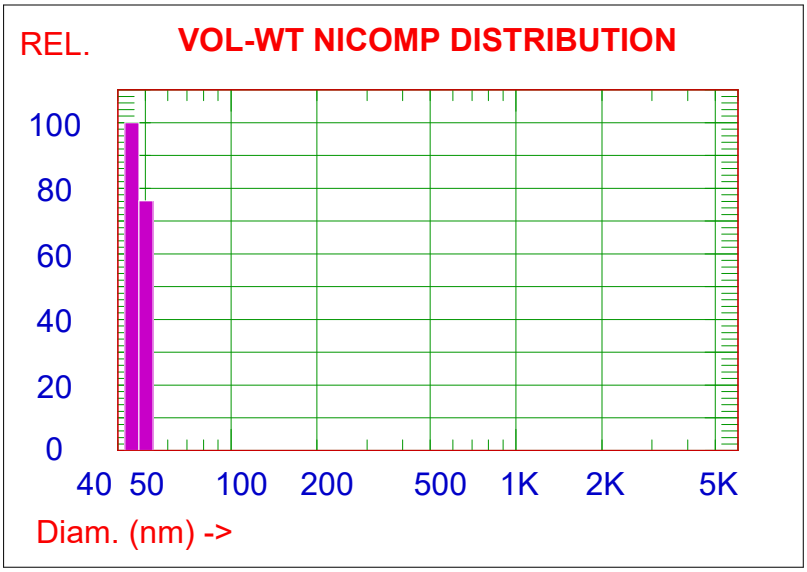
Fit Error	*= 306.08*	*Residual*	*= 26.10*
Chi Squared	*= 943.39*	*Baseline Adj.*	*= 0.00 %*
Run Time	*= 0 Hr 7 Min 8 Sec*	*Wavelength*	*= 632.8 nm*
Count Rate	*= 323 KHz*	*Temperature*	*= 23 deg C*
Channel #1	*= 125.4 K*	*Viscosity*	*= 0.933 cp*
Channel Width	*= 4.7 uSec*	*Index of Ref.*	*= 1.333*



Intensity Weighting:

	Peak 1	Peak 2	Peak 3
Mean Diam.(nm)	*45.2*	*----*	*----*
Stnd Dev. (nm)	*4.4*	*----*	*----*
C. V.(%)	*9.76*	*----*	*----*
Percent (%)	*100.00*	*----*	*----*

Min. Diam. = 40 *Plot Size = 45*
Smoothing = 3 *Plot Range = 150*



Volume Weighting:

	Peak 1	Peak 2	Peak 3
Mean Diam.(nm)	*47.2*	*----*	*----*
Stnd Dev. (nm)	*3.1*	*----*	*----*
C. V.(%)	*6.51*	*----*	*----*
Percent (%)	*100.00*	*----*	*----*

Anexo C

Certificado de calibración de la Termocupla tipo K

A continuación se presenta el certificado de calibración de la termocupla tipo K.

Av. Santiago Antúnez de Mayolo N° 238 Villa
María del Triunfo - Lima - Perú
Teléf.: (+ 51 1) 692 4618 / 260 9029
www.gruposumipack.com

Certificado de Calibración
CST-1613-2024

Solicitante	:	**G.I. INSTRUMENTACIÓN FÍSICA Y APLICACIONES**
Dirección	:	Av Carlos Germán Amézaga 375 - Edificio Posgrado FCF, Ciudad Universitaria - Lima - Perú
Instrumento de medición	:	**TERMOCUPLA TIPO K PARA MULTÍMETRO**
Intervalo de indicación	:	-40 °C a 260 °C
Resolución:	:	0,1 °C
Marca	:	FLUKE
Modelo	:	80BK
Numero de serie	:	51100462
Identificación	:	No indica
Cod. Patrimonial	:	No indica
Fecha de calibración	:	2024-10-15
Fecha de emisión	:	2024-10-15
Lugar de calibración	:	Laboratorio de temperatura y humedad de GRUPO SUMIPACK S.A.C.

Este certificado de calibración documenta la trazabilidad a los patrones nacionales o internacionales que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

Este Certificado de calibración es emitido en base a los resultados obtenidos en nuestro laboratorio, es válido únicamente al objeto calibrado en el momento y en las condiciones en que se realizaron las mediciones y no debe ser utilizado como certificado de conformidad.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones se recomienda al cliente recalibrar sus instrumentos y equipos a intervalos apropiados de acuerdo a su uso, conservación y mantenimiento

Este certificado de calibración sólo puede ser difundido completamente y sin modificaciones. Los extractos o modificaciones requieren la autorización de GRUPO SUMIPACK S.A.C.

GRUPO SUMIPACK S.A.C. , no se hace responsable de los perjuicios que puedan ocasionar el uso inadecuado de este instrumento o equipo, ni de una incorrecta interpretación de los resultados del presente certificado.

El Certificado de calibración sin firma y sellos del responsable de GRUPO SUMIPACK S.A.C. carecen de validez.

Condiciones Ambientales :

	Inicial		Final	
Temperatura ambiente:	20,5	°C	20,3	°C
Humedad relativa:	47,0	%hr	45,0	%hr

Método de calibración La calibración se realizó tomando como referencia el TH-001 "Procedimiento de calibración de termómetros digitales", edición digital 1.

GRUPO SUMIPACK S.A.C.
PATRICIA EUSEBIO B.
JEFE DE LABORATORIO
Jefe de Laboratorio

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

GRUPO SUMIPACK S.A.C.
FRANZ ZATTA O.
Técnico Metrólogo
Técnico Metrólogo

Av. Santiago Antúnez de Mayolo N° 238 Villa
María del Triunfo - Lima - Perú
Teléf.: (+ 51 1) 692 4618 / 260 9029
www.gruposumipack.com

Certificado de Calibración
CST-1613-2024

Patrones de referencia

Patrón utilizado	N° de Certificado	Trazabilidad
(PT-009) Termómetro de indicación digital sensor PT-100 con incertidumbre máxima de 0,04 ºC	E2516-4628B-2023-1a	LO JUSTO S.A.C.
(PT-010) Termómetro de indicación digital sensor PT-100 con incertidumbre máxima de 0,04 ºC	E2516-4628B-2023-2a	LO JUSTO S.A.C.

Resultados de medición

TEMPERATURA

INDICACIÓN DEL TERMÓMETRO (°C)	TEMPERATURA CONV. VERDADERA (°C)	CORRECCIÓN (°C)	INCERTIDUMBRE DE MEDICIÓN (°C)
40,4	40,19	-0,21	0,12
45,8	45,17	-0,63	0,12
50,6	50,11	-0,49	0,12

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:
TCV = Indicación del termómetro + corrección

Observaciones

- La incertidumbrede medición calculada (U), ha sido determinada apartir de la Incertidumbre estándar de medición combinada, multiplicada por el factor de cobertura k=2. Este valor ha sido calculado para un nivel de confianza de aproximadamente 95%.
- Se colocó una etiqueta adherido al instrumento de medición con la indicación "CALIBRADO".

(*) Indicado en una etiqueta adherida al instrumento de medición.

FIN DEL DOCUMENTO

GRUPO SUMIPACK S.A.C. V°B°

Certificado de Calibración

COPIA CONTROLADA

CALIBRATION CERTIFICATE

ISO / IEC 17025

Laboratorio *Laboratory*	**Temperatura** *Temperature*	**Código N°** *Code N°*	E2516-4682B-2023-1a

Estos resultados están relacionados únicamente con el ítem descrito en este certificado. [These results are only related to the item described in this certificate.]

Es responsabilidad del cliente establecer la frecuencia de calibración de su instrumento, de acuerdo a sus propios usos y exigencias. [It is the customer's responsibility to establish the calibration frequency of their instrument, according to their own uses and requirements.

LO JUSTO SAC, no se hace responsable por los perjuicios que pueda ocasionar el uso incorrecto o inadecuado del instrumento aquí o de este documento. [LO JUSTO S.A.C. is not responsible for any damage that may be caused by the incorrect or inappropriate use of the instrument described here or of this document.]

Este certificado se emite de manera electrónica. Si existe alguna duda, en la veracidad del presente certificado podrá consultarlo directamente a través de su dispositivo electrónico con el código QR. También puede consultar en el E-mail lojusto@lojusto.com
This certificate is issued electronically. If there is any doubt, the veracity of this certificate can be consulted directly through your electronic device with the QR code. You can also consult in the E-mail lojusto@lojusto.com

a. Solicitante: *Applicant*	**GRUPO SUMIPACK S.A.C.**
b. Dirección solicitante: *Applicant address*	**Av. Antunez de Mayolo Nro. 238 Otr. Hogar Policial Zona II Lima - Lima - Villa Maria del Triunfo**
c. Instrumento de medida: *Measuring instrument*	**Termómetro Digital**
d. Marca: *Manufacturer / Brand*	**LUTRON**
e. Modelo: *Model:*	**TM-917**
f. Número de serie: *Serial Number:*	**I.578609**
g. Identificación: *Internal code*	**PT-009**
h. Lugar de calibración: *Calibration Place*	**Laboratorio de Temperatura LO JUSTO S.A.C.**
i. Fecha de calibración: *Calibration Date*	**2023-10-30 al 2023-10-31**
j. Supervisor de Laboratorio: *Laboratory Supervisor*	**Mamani Titi, Adrian N.** **Supervisor de Laboratorio** Laboratory Supervisor
k. Signatario autorizado: Authorized signatory	Jose Luis Rosales Saavedra CONTROL OPERACIONES Fecha: 2023/11/13 14:21

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

Este certificado de calibración sólo puede ser difundido completamente y sin modificaciones. Los extractos o modificaciones requieren la autorización de la Dirección de LO JUSTO S.A.C.
Certificados sin firma digital carecen de validez.

Laboratorio / *Laboratory*	Temperatura / *Temperature*	Código N° / *Code N°*	E2516-4682B-2023-1a

FT00-INRE-Edicion digital 00

COPIA CONTROLADA

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

1 Información del instrumento:
Instrument Information:

1.1 Intervalo de medición:	-200 °C a 850 °C
1.2 Resolución:	0,01 °C
1.3 Sensor	
Tipo:	PT100
Profundidad de Inmersión:	140 mm
1.4 Etiqueta de Calibración:	113877 y 025111

2 Trazabilidad :
Traceability :

Patrón empleado	Alcance	Certificado de Calibración	Código QR
Termómetro digital	-30 °C a 250 °C	LT-214-2023	

3 Instrumentos auxiliares :
Instruments auxiliary :

- Medio de temperatura controlada código LT-I-087; LT-I-088; LT-I-066.
- Registrador de condiciones ambientales código LT-I-100 .

4 Procedimiento de calibración:
Calibration procedure:

TH-001 Procedimiento para la calibración de termómetros digitales, (De lectura directa) por comparación Edición Digital 2. 2019 CEM

5 Condiciones Ambientales:
Environmental conditions:

Temperatura Ambiental:	21,5 °C
Humedad Relativa:	37,9 %HR

6 Resultados de Calibración
Results of Calibration

Sensor 1 → ID Sensor: PT-009 // CANAL: PT100

	Temperatura Conv. Verdadera °C	Indicación del Termómetro °C	Corrección °C	Incertidumbre expandida °C
1	-30,000	-30,15	0,150	0,035
2	-15,002	-15,18	0,178	0,035
3	0,002	-0,06	0,062	0,035
4	10,004	9,91	0,094	0,035
5	24,999	24,90	0,099	0,035
6	50,003	49,90	0,103	0,034
7	70,004	69,82	0,184	0,034
8	150,001	149,72	0,281	0,040

Diagrama de Resultados:
Results Diagram

*** Sin Diagrama de Resultados***

COPIA CONTROLADA

7 Notas y aclaraciones:
Notes and clarifications:

La incertidumbre expandida de la medición se ha obtenido multiplicando la incertidumbre estándar de la medición por el factor de cobertura k=2 que, para una distribución normal, corresponde a una probabilidad de cobertura de aproximadamente el 95 %.

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:

TCV = Indicación del termómetro + corrección

8 Observaciones y comentarios:
Observations and comments

- El presente certificado reemplaza en su totalidad al certificado E2516-4682B-2023-1.

** FIN DEL DOCUMENTO **

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

Certificado de Calibración

COPIA CONTROLADA

CALIBRATION CERTIFICATE

ISO / IEC 17025

Laboratorio / *Laboratory*: **Temperatura** / *Temperature*

Código N° / *Code N°*: E2516-4682B-2023-2a

Estos resultados están relacionados únicamente con el ítem descrito en este certificado. [These results are only related to the item described in this certificate.]

Es responsabilidad del cliente establecer la frecuencia de calibración de su instrumento, de acuerdo a sus propios usos y exigencias. [It is the customer's responsibility to establish the calibration frequency of their instrument, according to their own uses and requirements.

LO JUSTO SAC, no se hace responsable por los perjuicios que pueda ocasionar el uso incorrecto o inadecuado del instrumento aquí o de este documento. [LO JUSTO S.A.C. is not responsible for any damage that may be caused by the incorrect or inappropriate use of the instrument described here or of this document.]

Este certificado se emite de manera electrónica. Si existe alguna duda, en la veracidad del presente certificado podrá consultarlo directamente a través de su dispositivo electrónico con el código QR. También puede consultar en el E-mail lojusto@lojusto.com
This certificate is issued electronically. If there is any doubt, the veracity of this certificate can be consulted directly through your electronic device with the QR code. You can also consult in the E-mail lojusto@lojusto.com

a. Solicitante: *Applicant*	**GRUPO SUMIPACK S.A.C.**
b. Dirección solicitante: *Applicant address*	**Av. Antunez de Mayolo Nro. 238 Otr. Hogar Policial Zona II Lima - Lima - Villa Maria del Triunfo**
c. Instrumento de medida: *Measuring instrument*	**Termómetro Digital**
d. Marca: *Manufacturer / Brand*	**LUTRON**
e. Modelo: *Model:*	**TM-917**
f. Número de serie: *Serial Number:*	**I.578611**
g. Identificación: *Internal code*	**PT-010**
h. Lugar de calibración: *Calibration Place*	**Laboratorio de Temperatura LO JUSTO S.A.C.**
i. Fecha de calibración: *Calibration Date*	**2023-10-30 al 2023-10-31**
j. Supervisor de Laboratorio: *Laboratory Supervisor*	**Mamani Titi, Adrian N.** **Supervisor de Laboratorio** Laboratory Supervisor
k. Signatario autorizado: Authorized signatory	Jose Luis Rosales Saavedra CONTROL OPERACIONES Fecha: 2023/11/13 14:21

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

Este certificado de calibración sólo puede ser difundido completamente y sin modificaciones. Los extractos o modificaciones requieren la autorización de la Dirección de LO JUSTO S.A.C.
Certificados sin firma digital carecen de validez.

FT00-INRE-Edicion digital 00

Laboratorio / *Laboratory*: **Temperatura** / *Temperature*

Código N° / *Code N°*: E2516-4682B-2023-2a

ISO / IEC 17025

COPIA CONTROLADA

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

1 Información del instrumento:
Instrument Information:

1.1 Intervalo de medición:	-200 °C a 850 °C
1.2 Resolución:	0,01 °C
1.3 Sensor	
Tipo:	PT100
Profundidad de Inmersión:	140 mm
1.4 Etiqueta de Calibración:	113866 y 025110

2 Trazabilidad :
Traceability :

Patrón empleado	Alcance	Certificado de Calibración	Código QR
Termómetro digital	-30 °C a 250 °C	LT-214-2023	

3 Instrumentos auxiliares :
Instruments auxiliary :

- Medio de temperatura controlada código LT-I-087; LT-I-088; LT-I-066.
- Registrador de condiciones ambientales código LT-I-100 .

4 Procedimiento de calibración:
Calibration procedure:

TH-001 Procedimiento para la calibración de termómetros digitales, (De lectura directa) por comparación Edición Digital 2. 2019 CEM

5 Condiciones Ambientales:
Environmental conditions:

Temperatura Ambiental:	21,5 °C
Humedad Relativa:	37,9 %HR

6 Resultados de Calibración
Results of Calibration

Sensor 1 → ID Sensor: PT-010 // CANAL: PT100

	Temperatura Conv. Verdadera °C	Indicación del Termómetro °C	Corrección °C	Incertidumbre expandida °C
1	-30,000	-30,17	0,170	0,035
2	-15,003	-15,17	0,167	0,035
3	-0,001	-0,09	0,089	0,035
4	10,004	9,93	0,074	0,035
5	24,999	24,91	0,089	0,035
6	50,003	49,96	0,043	0,034
7	70,004	69,95	0,054	0,034
8	150,001	149,82	0,181	0,040

Diagrama de Resultados:
Results Diagram

*** Sin Diagrama de Resultados***

Laboratorio *Laboratory*	**Temperatura** *Temperature*	**Código N°** *Code N°*	E2516-4682B-2023-2a

COPIA CONTROLADA

7 Notas y aclaraciones:
Notes and clarifications:

La incertidumbre expandida de la medición se ha obtenido multiplicando la incertidumbre estándar de la medición por el factor de cobertura k=2 que, para una distribución normal, corresponde a una probabilidad de cobertura de aproximadamente el 95 %.

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:
TCV = Indicación del termómetro + corrección

8 Observaciones y comentarios:
Observations and comments

- El presente certificado reemplaza en su totalidad al certificado E2516-4682B-2023-2.

** FIN DEL DOCUMENTO **

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

INACAL
Instituto Nacional de Calidad
Metrología

COPIA CONTROLADA

Certificado de Calibración

LT - 214 - 2023

Laboratorio de Termometría

Expediente	**1051313**
Solicitante	**LO JUSTO S.A.C.**
Dirección	**JIRON HUANUCO SEMI RURAL PACHACUTEC**
Instrumento de Medición	**TERMOMETRO DE INDICACION DIGITAL**
Intervalo de Indicación	**-200 °C a 670 °C (*)**
Resolución	**0,001 °C**
Marca	**ACCUMAC**
Modelo	**AM8060 (Para el indicador); AM1751 (Para los sensores)**
Procedencia	**ESTADOS UNIDOS**
Número de Serie	**60150696 (Para el indicador); 1621673 ; 1621674 (Para los sensores)**
Elemento Sensor	**Dos termorresistencias de platino de 100 ohm**
Fecha de Calibración	**2023-08-14 al 2023-08-16**

Este certificado de calibración documenta la trazabilidad a los patrones nacionales, que realizan las unidades de medida de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI)

La Dirección de Metrología custodia, conserva y mantiene los patrones nacionales de las unidades de medida, calibra patrones secundarios, realiza mediciones y certificaciones metrológicas a solicitud de los interesados, promueve el desarrollo de la metrología en el país y contribuye a la difusión del Sistema Legal de Unidades de Medida del Perú. (SLUMP).

La Dirección de Metrología es miembro del Sistema Interamericano de Metrología (SIM) y participa activamente en las Intercomparaciones que éste realiza en la región.

Con el fin de asegurar la calidad de sus mediciones el usuario está obligado a recalibrar sus instrumentos a intervalos apropiados.

Este certificado de calibración sólo puede ser difundido completamente y sin modificaciones. Los extractos o modificaciones requieren la autorización de la Dirección de Metrología del INACAL.
Certificados sin firma digital y sello carecen de validez.

Instituto Nacional de Calidad - Dirección de Metrología - DM INACAL

Responsable del área

Firmado digitalmente por DE LA CRUZ GARCIA Leonardo FAU 20600283015 soft
Fecha: 2023-08-24 15:49:33

Dirección de Metrología

Responsable del laboratorio

Firmado digitalmente por QUISPE CUSIPUMA Billy Benno FAU 20600283015 soft
Fecha: 2023-08-24 15:33:52

Dirección de Metrología

Instituto Nacional de Calidad - INACAL
Dirección de Metrología
Calle Las Camelias Nº 817, San Isidro, Lima – Perú
Telf.: (01) 640-8820 Anexo 1501
Email: metrologia@inacal.gob.pe
Web:www.inacal.gob.pe

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

Puede verificar el número de certificado en la página:
https://aplicaciones.inacal.gob.pe/dm/verificar/

COPIA CONTROLADA

INACAL
Instituto Nacional de Calidad
Metrología
Laboratorio de Termometría

Certificado de Calibración
LT – 214 – 2023

Método de Calibración

Calibración por comparación siguiendo el procedimiento INDECOPI-SNM PC-017 "Procedimiento para la Calibración de Termómetros Digitales" (2da Edición Diciembre 2012)

Lugar de Calibración

Laboratorio de Termometría
Calle De la Prosa 150, San Borja - Lima

LABORATORIO GRUPO SUMIPACK S.A.C. METROLOGÍA

Condiciones Ambientales

Temperatura	23 °C ± 2 °C
Humedad Relativa	62 % ± 5 %

Patrones de referencia

Trazabilidad	Patrón utilizado	Certificado de calibración
Patrones de referencia de la Dirección de Metrología	Indicador digital con 6 sensores de platino de 100 ohm (sensor 07; sensor 08; sensor 09; sensor 10; sensor 11 y sensor 12) con incertidumbres del orden desde 7,4 mK hasta 16,0 mK	LT-106-2023 Mayo 2023

Observaciones

Este documento reemplaza en su totalidad al certificado de calibración LT-206-2023 emitido el 2023-08-16, debido a que los valores reportados para el sensor 1621674 de la página 3 están erróneos, el resto de información permanece inalterable.
Con fines de identificación se ha colocado una etiqueta autoadhesiva de la Dirección de Metrología - INACAL.
(*) Para el indicador; con termorresistencia de platino de 100 ohm.
Las temperaturas convencionalmente verdaderas mostradas en los resultados de medición son las de la Escala Internacional de Temperatura de 1990 (International Temperature Scale ITS-90).

COPIA CONTROLADA

INACAL
Instituto Nacional de Calidad
Metrología
Laboratorio de Termometría

Certificado de Calibración
LT – 214 – 2023

Resultados de Medición

Para el sensor 1621673 conectado en la entrada S1

INDICACION DEL TERMOMETRO (°C)	TEMPERATURA CONVENCIONALMENTE VERDADERA (°C)	CORRECCION (°C)	INCERTIDUMBRE (°C)
-30,013	-30,0278	-0,0147	0,0218
40,004	39,9798	-0,0242	0,0217
110,028	110,0025	-0,0255	0,0218
180,040	180,0072	-0,0328	0,0255
250,046	250,0072	-0,0388	0,0251

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:
TCV = Indicación del termómetro + corrección

Para el sensor 1621674 conectado en la entrada S2

INDICACION DEL TERMOMETRO (°C)	TEMPERATURA CONVENCIONALMENTE VERDADERA (°C)	CORRECCION (°C)	INCERTIDUMBRE (°C)
-30,037	-30,0277	0,0093	0,0218
39,974	39,9798	0,0058	0,0217
109,994	110,0025	0,0085	0,0218
180,001	180,0072	0,0062	0,0255
250,004	250,0072	0,0032	0,0251

La temperatura convencionalmente verdadera (TCV) resulta de la relación:
TCV = Indicación del termómetro + corrección

Nota 1.- La profundidad de inmersión de los sensores fue de 25 cm aproximadamente.
Nota 2.- Tiempo de estabilización no menor a 10 minutos.
Nota 3.- Los resultados mostrados se relacionan unicamente con el instrumento descrito en la página 1 del presente documento de calibración.

LABORATORIO
GRUPO SUMIPACK S.A.C.
METROLOGÍA

Instituto Nacional de Calidad - INACAL
Dirección de Metrología
Calle Las Camelias Nº 817, San Isidro, Lima – Perú
Telf.: (01) 640-8820 Anexo 1501
email: metrologia@inacal.gob.pe
WEB:www.inacal.gob.pe

COPIA CONTROLADA

INACAL
Instituto Nacional de Calidad

Metrología

Laboratorio de Termometría

Certificado de Calibración
LT – 214 – 2023

Incertidumbre

La incertidumbre reportada en el presente certificado es la incertidumbre expandida de medición que resulta de multiplicar la incertidumbre estándar combinada por el factor de cobertura k=2 . La incertidumbre fue determinada según la "Guía para la Expresión de la Incertidumbre en la Medición", segunda edición, julio del 2001 (Traducción al castellano efectuada por Indecopi, con autorización de ISO, de la GUM, "Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement", corrected and reprinted in 1995, equivalente a la publicación del BIPM JCGM:100 2008, GUM 1995 with minor corrections "Evaluation of Measurement Data - Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement").

La incertidumbre expandida de medición fue calculada a partir de los componentes de incertidumbre de los factores de influencia en la calibración. La incertidumbre indicada no incluye una estimación de variaciones a largo plazo.

Recalibración

Los resultados son válidos en el momento de la calibración. Al solicitante le corresponde disponer en su momento la ejecución de una recalibración, la cual está en función del uso, conservación y mantenimiento del instrumento de medición o a reglamentaciones vigentes.

DIRECCION DE METROLOGIA

El Servicio Nacional de Metrología (actualmente la Dirección de Metrología del INACAL), fue creado mediante Ley N° 23560 el 6 enero de 1983 y fue encomendado al INDECOPI mediante Decreto Supremo DS-024-93 ITINCI.

El 11 de julio 2014 fue aprobada la Ley N° 30224 la cual crea el Sistema Nacional de Calidad, y tiene como objetivo promover y garantizar el cumplimiento de la Política Nacional de Calidad para el desarrollo y la competitividad de las actividades económicas y la protección del consumidor.

El Instituto Nacional de Calidad (INACAL) es un organismo público técnico especializado adscrito al Ministerio de Producción, es el cuerpo rector y autoridad técnica máxima en la normativa del Sistema Nacional de la Calidad y el responsable de la operación del sistema bajo las disposiciones de la ley, y tiene en el ámbito de sus competencias: Metrología, Normalización y Acreditación.

La Dirección de Metrología del INACAL cuenta con diversos Laboratorios Metrológicos debidamente acondicionados, instrumentos de medición de alta exactitud y personal calificado. Cuenta con un Sistema de Gestión de la Calidad que cumple con las siguientes Normas internacionales vigentes ISO/IEC 17025; ISO 17034; ISO 27001 e ISO 37001; con lo cual se constituye en una entidad capaz de brindar un servicio integral, confiable y eficaz de aseguramiento metrológico para la industria, la ciencia y el comercio brindando trazabilidad metrológicamente válida al Sistema Internacional de Unidades SI y al Sistema Legal de Unidades de Medida del Perú (SLUMP).

La Dirección de Metrología del INACAL cuenta con la cooperación técnica de organismos metrológicos internacionales de alto prestigio tales como: el Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) de Alemania; el Centro Nacional de Metrología (CENAM) de México; el National Institute of Standards and Technology (NIST) de USA; el Centro Español de Metrología (CEM) de España; el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI) de Argentina; el Instituto Nacional de Metrología (INMETRO) de Brasil; entre otros.

SISTEMA INTERAMERICANO DE METROLOGIA- SIM

El Sistema Interamericano de Metrología (SIM) es una organización regional auspiciado por la Organización de Estados Americanos (OEA), cuya finalidad es promover y fomentar el desarrollo de la metrología en los países americanos. La Dirección de Metrología del INACAL es miembro del SIM a través de la subregión ANDIMET (Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela) y participa activamente en las Intercomparaciones realizadas por el SIM.

LABORATORIO
GRUPO SUMIPACK S.A.C.
METROLOGÍA

Referencias

[1] World Health Organization: WHO. (2024b, febrero 1). Crece la carga mundial de cáncer en medio de una creciente necesidad de servicios. https://www.who.int/es/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing–amidst-mounting-need-for-services. https://www.who.int/es/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing–amidst-mounting-need-for-services

[2] INEN publica estudio que permitirá desarrollar estrategias para enfrentar el cáncerInstituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. (s. f.). https://portal.inen.sld.pe/minsa-otorga-reconocimiento-al-inen-por-uso-eficiente-de-tecnologias-de-la-informacion-al-servicio-de-la-salud2.

[3] Vallejos-Sologuren, C. S. (2020). Situación del Cáncer en el Perú. Diagnóstico, 59(2), 77-85.

[4] Ahmadi, A., & Arami, S. (2014). Potential applications of nanoshells in biomedical sciences. Journal of drug targeting, 22(3), 175-190.

[5] He, W., Frueh, J., Wu, Z., & He, Q. (2016). Leucocyte membrane-coated janus microcapsules for enhanced photothermal cancer treatment. Langmuir, 32(15), 3637-3644.

[6] Cáncer. (2024, 13 mayo). OPS/OMS — Organización Panamericana de la Salud. https://www.paho.org/es/temas/cancer

[7] Efectos secundarios de la quimioterapia. (s. f.). https://www.cancer.org/es/cancer/como-sobrellevar-el-cancer/tipos-de-tratamiento/quimioterapia/efectos-secundarios-de-la-quimioterapia.html

[8] Efectos secundarios de la radioterapia. (s. f.). Cancer.gov. https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia/efectos-secundarios

[9] Am, S. (2000). Photodynamic therapy of superficial basal cell carcinoma with 5-aminolevulinic acid with dimethylsulfoxide and ethylendiaminetetraacetic acid: a comparison of two light sources. Photochem Photobiol, 71, 724-729.

[10] Behnam, M. A., Emami, F., Sobhani, Z., Koohi-Hosseinabadi, O., Dehghanian, A. R., Zebarjad, S. M., ... & Oryan, A. (2018). Novel combination of silver nanoparticles and carbon nanotubes for

plasmonic photo thermal therapy in melanoma cancer model. Advanced pharmaceutical bulletin, 8(1), 49.

[11] Coley, W. B. (1891). II. Contribution to the knowledge of sarcoma. Annals of surgery, 14(3), 199.

[12] Kim, J. H., Hahn, E. W., & Ahmed, S. A. (1982). Combination hyperthermia and radiation therapy for malignant melanoma. Cancer, 50(3), 478-482.

[13] Friedenthal, E., Mendecki, J., Botstein, C., Sterzer, F., Nowogrodzki, M., & Paglione, R. (1981). Some Practical Considerations for the Use of Localized Hyperthermia in the Treatment if Cancer. Journal of Microwave Power, 16(2), 199-204.

[14] Chatterjee, D. K., Diagaradjane, P., & Krishnan, S. (2011). Nanoparticle-mediated hyperthermia in cancer therapy. Therapeutic delivery, 2(8), 1001-1014.

[15] Maeda, H. (2001). The enhanced permeability and retention (EPR) effect in tumor vasculature: the key role of tumor-selective macromolecular drug targeting. Advances in enzyme regulation.

[16] Zhang, Y., Zhang, S., Zhang, Z., Ji, L., Zhang, J., Wang, Q., & Wang, H. (2021). Recent progress on NIR-II photothermal therapy. Frontiers in Chemistry, 9, 728066.

[17] Boca, S. C., Potara, M., Gabudean, A. M., Juhem, A., Baldeck, P. L., & Astilean, S. (2011). Chitosan-coated triangular silver nanoparticles as a novel class of biocompatible, highly effective photothermal transducers for in vitro cancer cell therapy. Cancer letters, 311(2), 131-140.

[18] Montes Robles, R. (2018). Diseño y desarrollo de sistemas electrónicos de hipertermia y liberación controlada para aplicaciones bioquímicas y farmacológicas (Doctoral dissertation, Universitat Politècnica de València).

[19] Perez Andia, F. F. V. (2021) Revisión teórica de los plasmones, interacciones con el fotón y sus aplicaciones en biomedicina. [Tesis de Licenciatura, Pontificia Universidad Católica del Perú]. https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/21622

[20] Luis Lam, J. (2011) Diseño e implementación de un generador de diodo láser a bajas potencias para fototerapia. [Tesis de Licenciatura, Pontificia Universidad Católica del Perú]. https://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12404/907

[21] Angelats Silva, L. M. (2016). Síntesis y caracterización de Nanorods de oro con potenciales aplicaciones en terapia fototérmica.

[22] Silos, D. A. A. (2020). Ecuaciones de Maxwell.

[23] Sato-Berrú, R., Saniger, J. M., Flores-Flores, J., & Sanchez-Espíndola, M. (2013). Simple method for the controlled growth of SiO2 spheres. Journal of Materials Science and Engineering. A, 3(4A), 237.

[24] Baez Castillo, L. (2021). Estudio de propiedades fototérmica de nano partículas huecas de plata-oro en maniquíes ópticos.

[25] Yushanov, S., Crompton, J. S., & Koppenhoefer, K. C. (2013, October). Mie scattering of electromagnetic waves. In Proceedings of the COMSOL Conference (Vol. 116, pp. 1-7). Boston.

[26] Scholz, S. M., Vacassy, R., Dutta, J., Hofmann, H., & Akinc, M. (1998). Mie scattering effects from monodispersed ZnS nanospheres. Journal of Applied Physics, 83(12), 7860-7866.

[27] Mätzler, C. (2002). MATLAB functions for Mie scattering and absorption, version 2.

[28] Ishimaru, A. (1978). Wave propagation and scattering in random media (Vol. 2, pp. 148-166). New York: Academic press.

[29] Haskell, R. C., Svaasand, L. O., Tsay, T. T., Feng, T. C., McAdams, M. S., & Tromberg, B. J. (1994). Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer. JOSA A, 11(10), 2727-2741.

[30] Graaff, R., Aarnoudse, J. G., De Mul, F. F. M., & Jentink, H. W. (1989). Light propagation parameters for anisotropically scattering media based on a rigorous solution of the transport equation. Applied optics, 28(12), 2273-2279.

[31] Patterson, M. S., Chance, B., & Wilson, B. C. (1989). Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties. Applied optics, 28(12), 2331-2336.

[32] Arridge, S. R., & Hebden, J. C. (1997). Optical imaging in medicine: II. Modelling and reconstruction. Physics in Medicine & Biology, 42(5), 841.

[33] Bass, H., Moore, J. L., & Coakley, W. T. (1978). Lethality in mammalian cells due to hyperthermia under oxic and hypoxic conditions. International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry and Medicine, 33(1), 57-67.

[34] Bohn, D. (1989). Quantum Therory. En D. Bohn, Quantum Therory (pág. 101). New Jersey: Prentice-Hall.

[35] Brewster, M. Q. (1992). Thermal Radiative Transfer and Properties. En M. Q. Brewster, Thermal Radiative Transfer and Properties (pág. 102). Urbana, Illinois: Jhon Wiley & Sons, INC

[36] C. W. Song, A. S. (2009). Tumour oxygenation is increased by hyperthermia at mild temperatures. Hyperthermia Classic Article, 91-95.

[37] Campbell, J. R. (1997). Las radiaciones, I. Reto y realidades. En J. R. Campbell, Las radiaciones, I. Reto y realidades (pág. 101). México: Fondo de Cultura Económica (FCE).

[38] Connor, N. (13 de marzo de 2020). ¿Qué es el efecto determinista y estocástico? Definición. Obtenido de Radiation Dosimetry: https://www.radiation-dosimetry.org/es/que-es-el-efecto-determinista-y-estocastico-definicion/

[39] Jaque, D., Maestro, L. M., del Rosal, B., Haro-Gonzalez, P., Benayas, A., Plaza, J. L., ... & Solé, J. G. (2014). Nanoparticles for photothermal therapies. nanoscale, 6(16), 9494-9530.

[40] Jyoti Verma, S. L. (2014). Nanoparticles for hyperthermic therapy: synthesis strategies and applications in glioblastoma. International Journal of Nanomedicine, 2863-2877

[41] Dykman, L., & Khlebtsov, N. (2012). Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. Chemical Society Reviews, 41(6), 2256-2282.

[42] el caso de la Nanomedicina, E. (2016). Nanopartículas de plata: obtención, utilización como antimicrobiano e impacto en el área de la salud. Rev. Hosp. Niños (B. Aires), 58(260), 19-28.

[43] Huang, X., & El-Sayed, M. A. (2010). Gold nanoparticles: Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy. Journal of advanced research, 1(1), 13-28.

[44] Maeda, H., Wu, J., Sawa, T., Matsumura, Y., & Hori, K. (2000). Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review. Journal of controlled release, 65(1-2), 271-284.

[45] Wu, M., Guo, H., Liu, L., Liu, Y., & Xie, L. (2019). Size-dependent cellular uptake and localization profiles of silver nanoparticles. International journal of nanomedicine, 4247-4259.

[46] Chithrani, B. D., Stewart, J., Allen, C., & Jaffray, D. A. (2009). Intracellular uptake, transport, and processing of nanostructures in cancer cells. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 5(2), 118-127.

[47] PIMENTEL DOMÍNGUEZ, R. R. (2018). EFECTO DE LA TERAPIA FOTOTÉRMICA EN UN MODELO IN VIVO APLICADA A TRAVÉS DE MICROCALENTADORES DE FIBRA ÓPTICA (Doctor). UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

[48] Pacheco Galindo, L. A. (2014). Aplicaciones de la Espectrometría de infrarrojo en la caracterización y tipificación de aditivos para la industria petrolera.

[49] Aguilar Iris, Victoria Eugenia y Ceballos Rodriguez, Aida. 1979. Química de Tensoactivos Catiónicos. México D.F. : Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM, 1979.

[50] Gade, R., & Moeslund, T. B. (2014). Thermal cameras and applications: a survey. Machine vision and applications, 25, 245-262.

[51] Serway, R.A., Jewett, J.W.: Physics for Scientists and Engineers with Modern Physics, 6th edn. Brooks/Cole–Thomson Learning (2004).

[52] Real Academia Española. (s.f.). Diccionario de la lengua española. Obtenido de https://dle.rae.es/obturador

[53] Grupo de Investigación Ïnstrumentación Física y Aplicaciones". (2020). FlashPrinter Creator 3. Guía de uso rápido. Lima, Lima, Perú.

[54] PROMETEC. (2020). Motores paso a paso. Obtenido de https://www.prometec.net/motores-paso-a-paso/

[55] Ingeniería Mecafenix. (20 de abril de 2017). Motor paso a paso ¿que es y como funciona? Obtenido de https://www.ingmecafenix.com/electricidad-industrial/motor-paso-a-paso/

[56] Luxeonestar. (20 de mayo de 2015). Saber Z1 - LUXEON™ Z LED Module. Obtenido de https://www.luxeonstar.com/assets/downloads/sz-01.pdf

[57] LedBoxBlog. (15 de noviembre de 2017). La importancia del los drivers en la iluminación LED. Obtenido de https://blog.ledbox.es/informacion-led/instalacion-de-luminarias/la-importancia-del-los-drivers-en-la-iluminacion-led

[58] Ingeniería Mecafenix. (21 de abril de 2017). Potenciómetro ¿Que es y como funciona? Obtenido de https://www.ingmecafenix.com/electronica/potenciometro/

[59] Ecarletti. (s. f.). Comparación Arduino uno – Arduino nano — Robots didácticos. https://robots-argentina.com.ar/didactica/comparacion-arduino-uno-arduino-nano/

[60] Kit Electrónica. (s.f.). Como conectar un potenciometro para variar voltaje. Obtenido de https://www.kitelectronica.com/2017/03/potenciometro-para-variar-voltaje.html

[61] Raspberrypi. (s.f.). ¿Que es Raspberry Pi? Obtenido de https://raspberrypi.cl/que-es-raspberry/

[62] Hrisko, J. (2020). High Resolution Thermal Camera with Raspberry Pi and MLX90640. Maker Portal. https://makersportal.com/blog/2020/6/8/high-resolution-thermal-camera-with-raspberry-pi-and-mlx90640

[63] Cosine correctors - avantes. (2024, 22 marzo). Avantes. https://www.avantes.com/products/fiber-optics/fiber-optic-accessories/cosine-correctors/

[64] Fiber-Optic cables - avantes. (2024, 20 febrero). Avantes. https://www.avantes.com/products/fiber-optics/optical-fibers/fiber-optic-cables/

[65] Multímetro digital de verdadero valor eficaz Fluke 179. (s. f.). Fluke. https://www.fluke.com/es-pe/producto/comprobacion-electrica/multimetros-digitales/fluke-179#