

Vista Previa

Optomecánica Médica: Análisis de Métodos y Técnicas de Separación de Partículas Aplicados a los Estudios Oncológicos

Medical Optomechanics: Analysis of Particle Separation Methods and Techniques Applied to Oncological Studies



Jesús Alberto Rodríguez Rosas.

Sección: Revisiones, Metaanálisis y Ensayos.

Clave de Publicación: ART-RE-51-03.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4446156>

Recibido: 21 de noviembre de 2020.

Aceptado: 16 de enero de 2021.

Publicado: 17 de enero de 2021.

Sugerencia de cita:

Rodríguez JA. Optomecánica Médica: Análisis de Métodos y Técnicas de Separación de Partículas Aplicados a los Estudios Oncológicos. *Rev Cadena Cereb.* 2021; 5(1). De próxima aparición.

El presente documento expone un artículo que ha sido aceptado en la evaluación por pares. Es posible que aún se requieran correcciones de estilo.

2021 © Rodríguez JA. Optomecánica Médica: Análisis de Métodos y Técnicas de Separación de Partículas Aplicados a los Estudios Oncológicos.

Revista Cadena de Cerebros (e-ISSN: 2448-8178).

Esta obra se distribuye bajo una licencia *Creative Commons Reconocimiento-NoComercial* (CC BY-NC).

Optomecánica Médica: Análisis de Métodos y Técnicas de Separación de Partículas Aplicados a los Estudios Oncológicos

Medical Optomechanics: Analysis of Particle Separation Methods and Techniques Applied to Oncological Studies

Rodríguez Rosas, Jesús Alberto^{1, 2 *} (<https://orcid.org/0000-0002-7444-2536>)

1. Ingeniería en Biotecnología, División de Ciencias de la Salud, Biológicas y Ambientales, Universidad Abierta y a Distancia de México. Ciudad de México, México.
2. Ingeniería Electromecánica, División de Ingeniería, Tecnológico Nacional de México Campus Los Cabos. Baja California Sur, México.

* Correspondencia: jesus-trillizo@hotmail.com

Conflictos de Interés: Ninguno.

Financiamiento: No se recibió apoyo financiero de personas físicas ni morales.

1 **RESUMEN**

2 En el presente artículo se realiza una comparativa de algunos métodos de
3 separación de partículas y micro partículas mediante técnicas de laboratorio que
4 se utilizan en campos de la biotecnología, óptica y física. Se comparan algunos
5 ejemplos de lentes ópticos especiales, diseñados mediante el simulador COMSOL
6 Multiphysics 5.3a, con el cual se hacen análisis físicos para probar el
7 funcionamiento de cada uno de los lentes y determinar la precisión y exactitud de
8 cada uno de ellos. El objetivo de este artículo de divulgación es dar a conocer la
9 metodología más adecuada para hacerle frente a un padecimiento oncológico de
10 etapa temprana, para ello se hace una comparativa de algunos sistemas de lentes
11 ópticos y técnicas de separación de micropartículas con resultados obtenidos de
12 investigaciones anteriores.

13 **Palabras Clave:** Optomecánica; oncología; micropartículas; láseres; medicina.

14

15

16 **ABSTRACT**

17 This article compares some methods of particle and microparticle separation using
18 laboratory techniques used in the fields of biotechnology, optics and physics. Some
19 examples of special optical lenses, designed using the COMSOL Multiphysics 5.3a
20 simulator, are compared. Physical analyses are made to test the performance of
21 each lens and to determine the precision and accuracy of each one. The objective
22 of this article is to inform about the most appropriate methodology to face an early-
23 stage oncological disease, this is done by comparing of some optical lens systems
24 and microparticle separation techniques with results obtained from previous
25 researches.

26 **Keywords:** Optomechanics; oncology; microparticles; lasers; medicine.

27 **INTRODUCCIÓN**

28 En la actualidad, la ciencia no es capaz de conseguir tratar una neoplasia de
29 manera cien por ciento eficiente, por lo que anualmente fallecen millones de
30 personas por cáncer debido a una detección tardía de este padecimiento o por
31 una mala elección del tratamiento. En el año 2018 fallecieron 9,555,027 personas
32 por cáncer a nivel mundial, mientras que en México murieron 83,476 personas,
33 esto según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud¹. Por ello, es
34 importante investigar y desarrollar técnicas más efectivas que brinden mayores
35 oportunidades a los que padecen algún tipo de cáncer en etapa temprana.

36 El doctor Alejandro Farah define el término de *optomecánica* como el “*área de la*
37 *ingeniería que estudia la interacción entre componentes ópticos y mecánicos en*
38 *un sistema con condiciones de frontera comunes*”², es decir, la interacción física
39 que puede tener un haz de luz con la materia.

40 En medicina, la oncología se encarga del estudio de neoplasias, las cuales son
41 anomalías en los tejidos del cuerpo (tumores). La oncología médica -como área
42 médica- se define como “*una especialidad troncal de la medicina, para la que se*
43 *requiere una formación básica y fundamental en medicina interna, y que capacita*
44 *al especialista en la evaluación y manejo de los pacientes con cáncer*”³.

45 Actualmente no existen técnicas eficientes para el tratamiento del cáncer en
46 etapas tempranas, por lo que es necesario recurrir a nuevos métodos y evaluar su
47 efectividad. La innovación en esto se encuentra en los sistemas ópticos y técnicas
48 biotecnológicas para el tratamiento de padecimientos oncológicos de etapa
49 temprana. El objetivo de este trabajo fue describir y analizar los métodos y
50 técnicas de separación de partículas aplicados a estudios oncológicos, para
51 posteriormente comparar las técnicas en conjunto con los sistemas ópticos,
52 obteniendo así, el diseño de una metodología adecuada.

53

54 **DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL DE LOS MÉTODOS Y LENTES**

55 Dentro de las propuestas, se presentan procedimientos técnicos para analizar el
56 mejor método de manipulación de micropartículas, así como la comparación de
57 distintos modelos de lentes ópticos sometidos a análisis físicos para determinar la
58 viabilidad de cada uno de ellos para poder determinar qué tipo de lente se requiere
59 para esta tarea específica.

60

61 **Electroforesis**

62 Se trata de una técnica que consiste en la separación de moléculas según la
63 movilidad de estas en un campo eléctrico a través de una matriz porosa, la cual
64 finalmente las separa por tamaños moleculares y por carga eléctrica. Esta técnica
65 es aplicada en campos de biología molecular y existen variantes que se derivan de
66 esta.

67 La electroforesis utiliza una tira recubierta de una sustancia porosa impregnada de
68 un electrolito. Sus extremos se sumergen en dos depósitos independientes que
69 contienen el electrolito y están unidos a los electrodos de la fuente de
70 alimentación. La muestra que contiene las moléculas a analizar se deposita en
71 forma de un pequeño trazo transversal en la tira y las placas son reveladas con
72 sales de plata u otros reactivos específicos.

73 Dentro del Glosario de Biotecnología, la electroforesis se define como un "*método*
74 *empleado para separar una mezcla de moléculas grandes, tales como fragmentos*
75 *de ADN o proteínas, haciendo pasar una corriente eléctrica a través de un gel que*
76 *contiene las muestras que se desea separar*"⁴. Se trata de un método efectivo
77 para la separación de moléculas según su movilidad en presencia de un campo
78 eléctrico.

79

80 **Electroforesis en gel de campo pulsante**

81 También conocido como *Pulsed Field Gel Electrophoresis*, se trata de una de las
82 variantes de la electroforesis. Es una técnica que se utiliza para separar moléculas
83 relativamente grandes, desde los 50 kpb hasta varios Mpb (kilobase pairs hasta
84 megabase pairs). Este método usa el mismo principio que el método de
85 separación por electroforesis, con la diferencia de que alterna la dirección de la
86 corriente eléctrica que se le aplica a través del gel.

87

88 **Método de separación dielectroforética de plaquetas de glóbulos rojos**

89 Este es un método que se emplea en bioquímica estructural para analizar
90 muestras de proteínas plasmáticas. En bioquímica, el plasma "*es el medio líquido*
91 *de suspensión de los elementos sólidos de la sangre (eritrocitos, leucocitos,*
92 *plaquetas, etc.)*"⁵.

93 Dado que la dielectroforesis es el movimiento de partículas ocasionado por efectos
94 de polarización en un campo eléctrico no uniforme, dos partículas diferentes se
95 van a separar de acuerdo a su masa –medida en kilobase pairs– o a la
96 sensibilidad que presente ante los campos eléctricos producidos. La velocidad y
97 trayectoria de estas partículas también están sujetas a las propiedades intensivas
98 de cada partícula.

99 Al aplicar la técnica de dielectroforesis a una partícula con la masa de una
100 plaqueta y otra representando a un glóbulo rojo durante tres segundos, se produce
101 dielectroforesis positiva y negativa, lo que produce que las partículas adquieran
102 trayectorias diferentes (**Figura 1A**).

103 En la **Figura 1B** se puede observar el potencial eléctrico que se produce por el
104 paso de corriente eléctrica, misma que produce campos no uniformes debido a la
105 geometría de la superficie.

106

107 **Sistema de isoelectroenfoque**

108 Este método se basa en la separación de las moléculas de acuerdo a su punto
109 isoeléctrico en lugar de hacerlo por su tamaño. El punto isoeléctrico es el pH en el
110 que la carga neta de la proteína es nula, y depende de la composición
111 aminoacídica de la proteína, en donde cada una migrará hasta alcanzar su punto
112 isoeléctrico, precipitándose al acumularse.

113 Algunas aplicaciones más comunes que ha tenido el sistema de isoelectroenfoque
114 son para la extracción, separación y caracterización simultánea de proteínas de
115 origen animal y vegetal.

116

117 **Lente doble de Gauss**

118 El primero de los lentes ópticos que se analizan en este artículo es el lente de
119 Gauss doble, que “*consiste en dos lentes Gauss iguales colocados uno frente al*
120 *otro*”⁶. La simetría del sistema y la división de la potencia óptica en muchos
121 elementos reduce las variaciones ópticas dentro del sistema, lo que lo hace muy
122 preciso.

123 Las **Figuras 2A, B y C** muestran las características físicas que presenta la luz
124 durante su paso a través de todo el sistema óptico, en donde la luz pasa a través
125 de lentes que redireccionan y concentran la luz en dos puntos estratégicos para
126 obtener la mayor radiación posible en un punto determinado, y las figuras **2D y E**
127 muestran diagramas de puntos de los campos en el eje y fuera del eje
128 respectivamente. El color de los puntos es de acuerdo a la longitud de onda que
129 corresponde, además se muestra el valor eficaz o RMS por sus siglas en inglés
130 (root mean square) para cada longitud de onda.

131

132 **Lente de Petzval**

133 Se trata de un objeto doble acromático que tiene cuatro lentes divididos en tres
134 grupos, el cual consta de cristales de lente periscópico. Este tipo de lente no

135 posee mucha potencia de concentración de energía radiante, por lo que es muy
136 común encontrarlos en cámaras digitales hoy en día.

137 En la **Figura 3** es posible observar un corte longitudinal del lente de Petzval, el
138 cual incluye un elemento de aplanamiento de campo. En dicha imagen se
139 muestran los rayos marginales en un trazo del eje, junto con el haz de luz principal
140 de cinco campos adicionales.

141

142 **Lente de enfoque**

143 Está diseñado para enfocar radiación de alta potencia con alta precisión; a causa
144 de esto, tiene una amplia gama de aplicaciones. Debido a las características y
145 propiedades de este tipo de lente óptico, es muy común encontrarlo en
146 aplicaciones médicas, tal cual es el caso de la óptica clínica con la cirugía ocular.
147 En la **Figura 4A** se muestra el diseño básico de un lente de enfoque.

148

149 **Lente cuadrupolo**

150 Este tipo de lente es de alta potencia, concentra la energía radiante en un solo
151 punto. Se colocan cuatro imanes de barra (con las mismas proporciones)
152 perpendiculares entre sí. Todos deben tener los polos norte y sur hacia la misma
153 dirección. La colocación de los cuatro imanes produce que se cancele el momento
154 dipolar y crean un momento cuadrupolar.

155 La **Figura 5A** muestra una vista aérea de un cuadrupolo donde se observa que en
156 el centro no existe fuerza magnética de atracción, ya que los cuatro imanes
157 cancelan dicha fuerza. *“La lente cuadrupolar puede considerarse esencialmente
158 como un sector magnético en el que se ha suprimido la región del campo que
159 produce una curvatura en la órbita central”⁷*. La **Figura 5B** muestra la ruta de los
160 iones que pasan por tres lentes cuadrupolo magnéticos consecutivos. El modelo
161 también tiene en cuenta los campos de franjas, y el cálculo de las fuerzas sobre
162 los iones utiliza todos los componentes de sus velocidades.

163

164 **Separación de micropartículas oncológicas**

165 Se logra mediante la aplicación de haces de luz directo a la partícula que se desea
166 manipular. Las longitudes de onda en diferentes combinaciones de frecuencias
167 hacen posible este fenómeno. Por otro lado, se pueden aplicar técnicas de
168 laboratorio para análisis e investigación de la partícula en cuestión mediante
169 métodos de aplicación de campos eléctricos pulsados.

ARTÍCULO ACEPTADO

170 **COMPARACIÓN DE TÉCNICAS**

171 *El método de electroforesis en gel de campo pulsado* emplea campos eléctricos
172 que cambian en intervalos determinados formando ángulos de 90° (Schwartz &
173 Cantor 1984)⁸. El campo eléctrico se mantiene homogéneo debido a que el gel en
174 el que se encuentra está en una matriz porosa rectangular. El primer campo
175 eléctrico es generado por dos filas de electrodos en paralelo y en lados opuestos
176 de la matriz, mientras que el segundo no es homogéneo y se forma con un cátodo
177 y un ánodo en el lado opuesto. Los ángulos entre los vectores de fuerza del
178 campo oscilan de 110° a 150°, por lo que las moléculas de diferentes tamaños se
179 mueven a través del gel a diferentes velocidades⁹.

180 Estudios realizados por Birren B, et al. (1993) demuestran que esta técnica tiene
181 una capacidad de resolución de moléculas entre 1 y 50 kilobase pairs y con una
182 cantidad de hasta 20 muestras en cada corrida¹⁰.

183 *El método de separación dielectroforética de plaquetas de glóbulos rojos* emplea
184 una corriente eléctrica que se hace pasar por la muestra; dicha corriente eléctrica
185 produce una dielectroforesis positiva y negativa que separa las partículas debido
186 al potencial eléctrico que cada una posee.

187 Las plaquetas son células anucleadas de aproximadamente 0.5 x 3.0 μm ¹¹, a las
188 cuales se les hace pasar una corriente eléctrica -de 20mv y con un rango de 1Hz a
189 32MHz- a través de ellas para obtener un barrido de frecuencia que da como
190 resultado el espectro característico de la muestra.¹²

191 El espectro de impedancia eléctrica característica de la muestra se puede obtener
192 con el modelo Cole-Cole, que se basa en una modificación de la fórmula general
193 para el cálculo de la reactancia capacitiva¹³:

$$194 \quad Z_C = \frac{1}{(j\omega)^P C_T}$$

195 Donde $j = \sqrt{-1}$ corresponde a la unidad imaginaria del fasor de la tensión y ω es
196 la frecuencia angular de la corriente alterna, P corresponde a la potencia y C_T es la

197 capacitancia de la muestra. Además de la ecuación de la reactancia capacitiva, el
198 modelo Cole-Cole utiliza uno de los circuitos equivalentes usados en
199 electrodinámica, el circuito resistencia-condensador (RC), el cual es un circuito de
200 primer orden.

201 La representación algebraica del circuito RC en paralelo con una resistencia en
202 serie, en conjunto con el ajuste a los espectros de impedancia de la modificación
203 de la fórmula general de la ecuación de la reactancia capacitiva nos da como
204 resultado el modelo de Cole-Cole¹⁴, con el cuál es posible calcular la impedancia
205 total de las micropartículas a las que se sometan a la técnica de separación
206 dielectroforética:

$$207 \quad Z = R_S + \frac{R_P}{1 + R_P C_T (j\omega)^P}$$

208 El procedimiento del *sistema de isoelectroenfoco* está destinado a la separación
209 de componentes anfotéricos de una mezcla en un gradiente de puentes de
210 hidrógeno que sea continuo y estable, de manera que en el ánodo se tenga un pH
211 bajo mientras que en el cátodo se tenga un pH alto¹⁵.

212 Cuando se aplica un campo eléctrico, los anfólitos se mueven hasta su punto
213 isoeléctrico, para posteriormente ser sintetizados y poder obtener gradientes de
214 pH de 2 a 11, con una capacidad de resolución de 0.001 unidades de pH y de
215 hasta cinco cifras significativas. Cuando al gradiente de pH se le introduce una
216 proteína se genera una separación isoeléctrica, en donde cada zona intercambia
217 protones con la muestra proteica¹⁶.

218 El *lente doble Gauss* simulado en este estudio tiene una distancia focal
219 $f / 1.7, 100.2mm$. Los parámetros del lente se muestran en la **tabla 1**.

220 Además de los parámetros del lente que se utilizan para describir su geometría, se
221 requieren parámetros para describir la trayectoria del haz de luz, mismos que se
222 muestran en la **tabla 2**. Los parámetros que definen el alcance del barrido
223 paramétrico se detallan en la **tabla 3**.

224 La geometría de la lente de doble Gauss se crea insertando cada elemento de la
225 lente secuencialmente. Es decir, cada elemento secuencial se coloca en relación
226 con el anterior. Este proceso se simplifica utilizando los planos de trabajo
227 predefinidos dentro de las instancias de la pieza.

228 Es importante tener en cuenta que el método de trazado de rayos utilizado por la
229 interfaz de óptica geométrica es inherentemente no secuencial, por lo que se
230 podría obtener el mismo resultado colocando instancias de la pieza dentro de la
231 geometría en cualquier orden. Para limitar los rayos a los que llegan al plano focal,
232 se añaden a la geometría topes de apertura y obstrucciones adicionales. Estos
233 artículos también pueden ser colocados usando los planos de trabajo predefinidos
234 de cada una de las instancias de la parte de la lente.

235 El *lente de Petzval* simulado en este estudio tiene una distancia focal de 100.0 mm
236 y el radio focal es de aproximadamente $f/2.4$. En la **tabla 4** se muestran los
237 parámetros del lente que definen su geometría, y en la **tabla 5** se detallan los
238 parámetros que se requieren para definir la trayectoria del haz de luz.

239 Es importante tener en cuenta que el método de trazado de rayos utilizado por la
240 interfaz de óptica geométrica es inherentemente no secuencial, por lo que se
241 podría obtener el mismo resultado colocando instancias de la pieza dentro de la
242 geometría en cualquier orden. Para limitar los rayos a los que llegan al plano focal,
243 se añaden a la geometría topes de apertura y obstrucciones adicionales. Estos
244 artículos también pueden ser colocados usando los planos de trabajo predefinidos
245 de cada una de las instancias de la parte de la lente.

246 El *lente óptico de enfoque* de tamaño milimétrico no puede ser simulado con la
247 interfaz del dominio de la frecuencia a través del mallado por método de análisis
248 de elemento finito en una computadora convencional, por lo que para este estudio
249 se utilizó la fórmula de difracción de Fresnel, la cual se utiliza para calcular el
250 patrón de difracción creado por las ondas electromagnéticas que pasan a través
251 de una apertura o alrededor de un objeto¹⁷. Este modelo explica cómo la interfaz
252 de envolventes de haz puede configurar y resolver un lente plano – convexo con

253 una distancia focal de 1mm, y se puede aplicar a la propagación de ondas en el
254 campo cercano. Los parámetros del lente de enfoque se muestran en la **tabla 6**.

255 La energía radiante de un lente de enfoque depende de la disposición del lente
256 entre el espejo y en el tejido sobre el cual se le vayan a aplicar los pulsos del
257 láser. Si el lente está próximo al tejido se puede conseguir una focal corta menor a
258 2.5 pulgadas, mientras que sí se dispone del lente a una distancia más separada
259 del tejido se puede conseguir una focal mayor a las 2.5 pulgadas, lo que puede
260 provocar lesiones más allá del tejido circundante en el que se está aplicando el
261 láser.

262 Durante los primeros nanosegundos después de aplicar un pulso láser con el lente
263 de enfoque con las características de la **tabla 6** ocurren colisiones electrón – ion,
264 que producen un espectro luego de la formación de plasma. Cuando la densidad
265 electrónica disminuye luego de $2\mu\text{s}$, las líneas de emisión espectrales
266 provenientes de iones excitados aparecen en el espectro de emisión¹⁸.

267 La simulación de este lente se realizó con un lente de cuarzo de grado UV a una
268 frecuencia de 5Hz y con una duración de 10ns, con una longitud de onda de
269 1064nm.

270 Un sistema básico de enfoque láser consiste en dos lentes plano-convexas de
271 vidrio de sílice idénticas. El primero de los lentes colimará la salida de una fibra
272 óptica -con apertura numérica de 0.1- y el segundo lente enfocará el rayo colimado
273 hacia el tejido de destino.

274 La geometría del modelo simulado consiste en dos lentes de vidrio de sílice de
275 50mm de diámetro con una distancia focal de 150mm. Las lentes se utilizan para
276 enfocar un haz de luz con longitud de onda de $\lambda_0 = 1064\text{nm}$. El aumento de la
277 temperatura del lente por la energía proporcionada por el mismo láser provoca que
278 las trayectorias de los rayos de luz cambien de dirección. Este estudio se simuló
279 con una fuente de 1W y 3kW. Los efectos térmicos son insignificantes cuando se
280 utiliza la fuente de 1W, pero cuando se utiliza un haz de 3kW, el cambio de
281 temperatura en las lentes causa un cambio notable en la posición del plano focal.

282 En la simulación se tomaron en cuenta los cambios físicos producidos por la
283 variación de temperatura en el lente, por lo que se calculó la interfaz de
284 transferencia de calor en sólidos, además de la mecánica de sólidos que se utiliza
285 para predecir la expansión térmica del lente.

286 Las trayectorias de los fotones en el haz de 3kW se muestran en la **Figura 4B**. La
287 expresión de color indica el logaritmo de la intensidad del rayo, que aumenta en
288 varios órdenes de magnitud a medida que se enfoca el rayo. El gráfico de la
289 superficie muestra la distribución de la temperatura, que es casi idéntica en las
290 dos lentes. La temperatura máxima de las lentes es de aproximadamente 510 K,
291 equivalente a 236.85°C.

292 La tensión y deformación de Von Mises, resultante de la absorción en las lentes,
293 se muestra en la **Figura 4C**. Se ha utilizado una gama de colores fijos para
294 mostrar más claramente la distribución de la tensión a través de las lentes. El
295 máximo desplazamiento obtenido del cálculo es aproximadamente 3.3µm.

296 La fuente de calor en las lentes alcanza un valor máximo de 2.2MW/m³ en el
297 centro, mientras que la fuente de calor límite en la superficie del objetivo tiene un
298 valor máximo de unos 36MW/cm².

299 La **Figura 4D** muestra la distancia media de los rayos desde el centro del haz en
300 la región que rodea el plano focal. Cuando los efectos térmicos son insignificantes
301 (caso de la fuente de 1W) el plano focal del sistema está situado en la superficie
302 del objetivo. El efecto de la aberración esférica impide que el rayo se enfoque en
303 un solo punto. Cuando la potencia del rayo se aumenta a 3kW, el plano focal se
304 aleja de la superficie del objetivo.

305 En un *lente cuadrupolo* los iones se envían a través de un sistema de tres
306 ensamblajes cuadrupolares consecutivos. La del medio es el doble de larga que
307 las otras, y está girada 90 grados alrededor del eje central. Esto significa que la
308 polaridad de sus imanes está invertida.

309 Un acelerador alimenta el sistema con iones que viajan a la velocidad de 0.01c a
310 lo largo del eje central. Para estudiar el efecto de enfoque de los cuadrupolos se

311 rastrea un número de iones a partir de una distancia de 3cm del eje central,
312 distribuidos uniformemente a lo largo de la circunferencia de un círculo en el plano
313 transversal. Se supone que todos ellos tienen una velocidad transversal inicial
314 igual a cero. Cada cuadrupolo enfoca el haz de iones a lo largo de uno de los ejes
315 transversales y lo desenfoca a lo largo del otro. El efecto neto después de viajar a
316 través del sistema de los tres cuadrupolos y la longitud de la deriva se enfoca en
317 todas las direcciones. A medida que los iones salen del sistema, están todos
318 contenidos en un radio de 1cm en el plano transversal.

319 Cada ion que pasa por el conjunto experimenta fuerzas de Maxwell iguales a $F =$
320 $qv \times B$, donde v es la velocidad del ion. Para encontrar la posición transversal en
321 función del tiempo se resuelve la segunda ley de Newton para cada ion: $qv \times B =$
322 ma . Esta operación de rastreo de partículas puede realizarse en el
323 postprocesamiento y no requiere el módulo de rastreo de partículas.

324 Las trayectorias de las partículas de iones se muestran en la **Figura 5C** y **5D**. En
325 las figuras se muestran dos secciones transversales del lente cuadrupolo, los
326 colores de las líneas muestran la fuerza local que actúa sobre cada ion. La fuerza
327 se hace más grande (rojo) lejos del centro de la línea del rayo y más pequeña
328 (azul) donde se unen dos cuadrupolos polarizados opuestos.

329 **CONCLUSIONES**

330 La comparación de los lentes ópticos se hizo de acuerdo a sus propiedades físicas
331 y su capacidad de concentrar energía radiante; por otro lado, las técnicas de
332 separación de micropartículas fueron comparadas de acuerdo al tamaño de las
333 micropartículas que se desean separar. Después de haber analizado las
334 metodologías de separación de partículas en este artículo y los diferentes tipos de
335 lentes ópticos se puede determinar que, tratándose de los métodos de
336 electroforesis y electroforesis en gel de campo pulsante, se puede decir que no se
337 pueden aplicar para la separación de micropartículas oncológicas, ya que al
338 utilizar una corriente eléctrica para separar las partículas en una matriz porosa no
339 garantiza la separación al cien por ciento de todas las partículas.

340 La metodología utilizada durante la técnica de separación dielectroforética de
341 plaquetas de glóbulos rojos tiene mayor probabilidad de que funcione al momento
342 de intentar separar partículas oncológicas, debido a que las velocidades que se
343 generan en conjunto con las diferentes intensidades de campo eléctrico producen
344 la totalidad de separación de dos partículas diferentes.

345 El lente doble de Gauss y el lente de Petzval no son aptos ya que necesitan
346 soportar concentraciones muy fuertes de radiación y no están diseñados para ello,
347 además de que su precisión no es alta.

348 El lente cuadrupolo y el lente de enfoque son capaces de soportar
349 concentraciones de radiación altas, pero solo el lente de enfoque puede otorgar la
350 precisión quirúrgica que se necesita.

351 Después de haber analizado las metodologías de separación de partículas y los
352 diferentes tipos de lentes ópticos se puede determinar que los métodos de
353 electroforesis y electroforesis en gel de campo pulsante no son muy factibles para
354 el fin que se busca, mientras que la metodología utilizada en la técnica de
355 separación dielectroforética de plaquetas de glóbulos rojos tiene una mayor tasa
356 de éxito al momento de aplicarse para separar partículas oncológicas en conjunto
357 con el lente de enfoque.

358 Al concluir este análisis y al comparar las diferentes técnicas y tipos de lentes
359 ópticos, se define cuál es la mejor metodología que se puede aplicar para
360 manipular micropartículas oncológicas. Las técnicas biotecnológicas de
361 separación de micropartículas, en conjunto con sistemas ópticos especiales, abre
362 un nuevo campo de investigación poco explorado actualmente y necesario para su
363 aplicación científica y en el campo médico.

364

365

366

367

368

369

370

371

372

373

374

375

376

377

378

379

380

381

ARTÍCULO ACEPTADO

382 **AGRADECIMIENTOS**

383 A mi familia, amigos, a esa persona especial y a mis sueños por ser mi fuente
384 principal de inspiración. ¡Gracias por todo el apoyo!

385

386

387

388

389

390

391

392

393

394

395

396

397

398

399

400

401

402

403

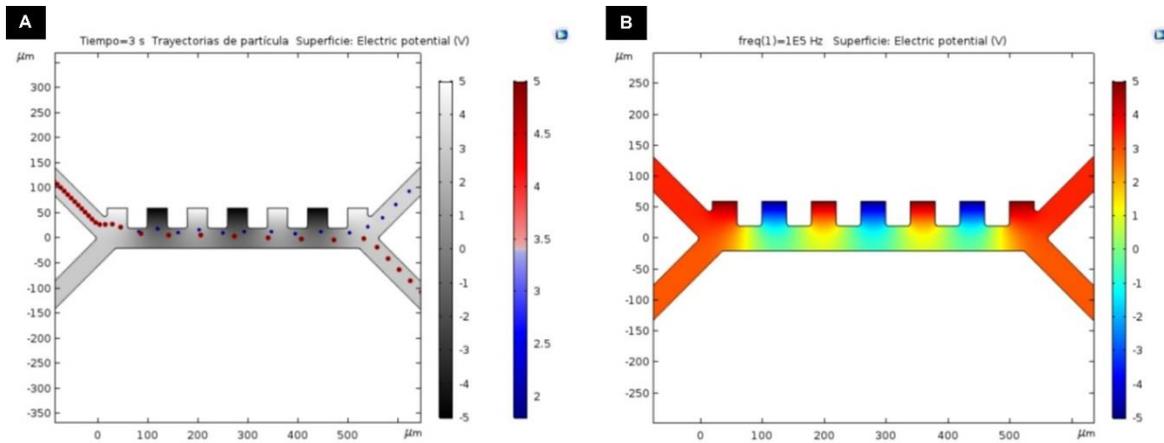
404

ARTÍCULO ACEPTADO

405 **REFERENCIAS**

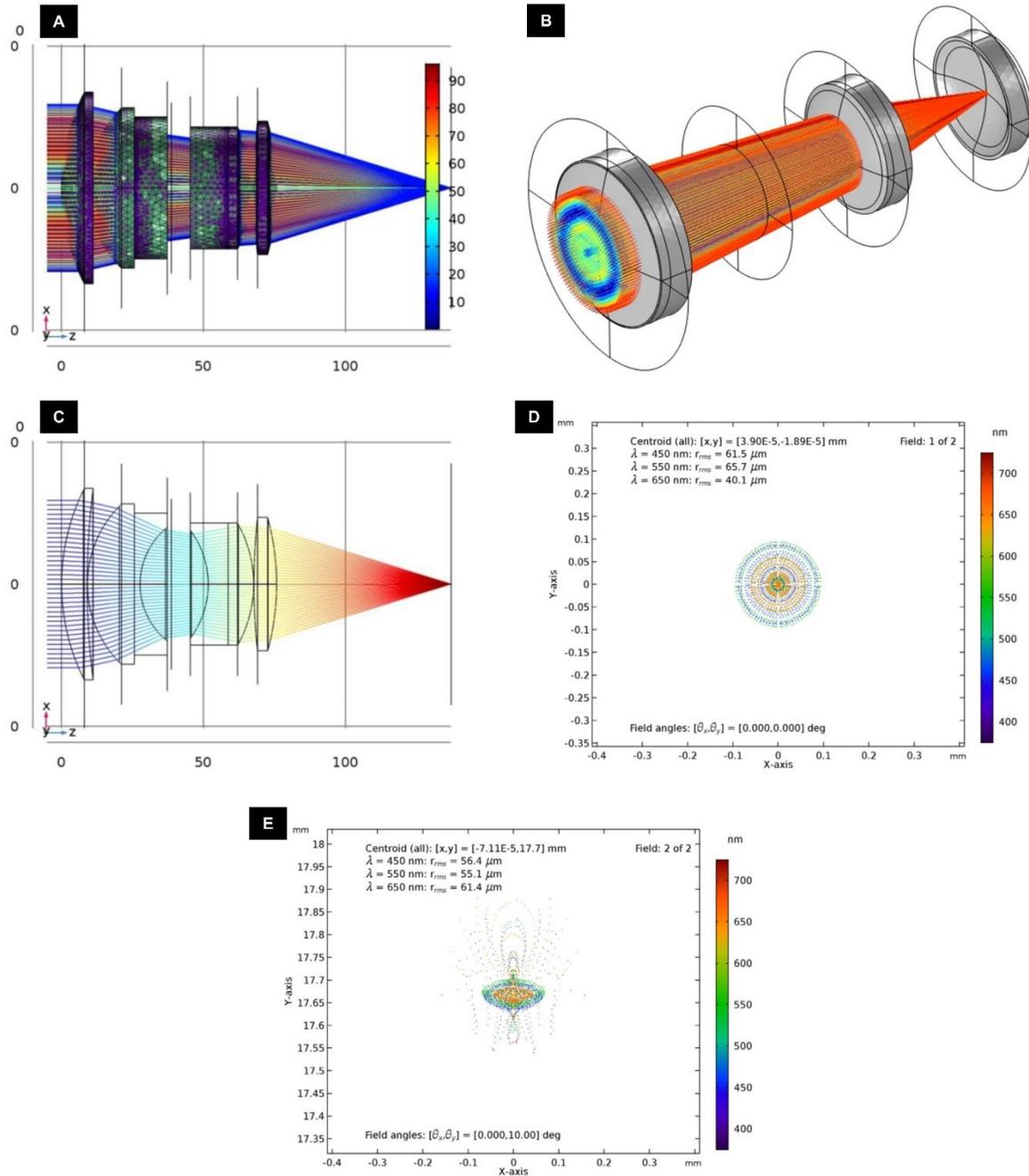
- 406 1. Organización Mundial de la Salud. Perfiles de País Sobre Cáncer, 2020
407 [sede web]. OMS: 2020 [acceso 5 de diciembre de 2020]. Disponible en:
408 [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es)
409 [5716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es)
- 410 2. Farah S (prod). Optomechanics [presentación]. México: Instituto de
411 Astronomía de la Universidad Nacional Autónoma de México; 2004.
412 Disponible en:
413 <http://www.astroscu.unam.mx/~farah/OptoMechanics/OM.html>
- 414 3. Hernández J, Sánchez C, Del Barco E, Sánchez E. Oncología Clínica. 6ª
415 Edición. Barcelona, España: Elsevier; 2017.
- 416 4. Chávez N, Jáuregui J. Glosario de Biotecnología. 1ª Edición.
417 Aguascalientes, México: Editorial de la Universidad Autónoma de
418 Aguascalientes; 2006.
- 419 5. Pacheco D. Bioquímica Médica. 1ª Edición. México: Limusa; 2004.
- 420 6. García W. Fotografía, Un Arte Para Nuestro Siglo. 1ª Edición. Santo
421 Domingo, República Dominicana: Maperisa; 1981.
- 422 7. Sametband MJ, Ferrero AM, Ceballos AE, Erramuspe HJ, Fazzini NA.
423 Sistema de Transporte del Haz Externo del Sincrociclotrón de 28 MeV. 1ª
424 Edición. Buenos Aires: CNEA; 1974.
- 425 8. Schwartz DC, Cantor CR. Separation of Yeast Chromosome-Sized DNAs by
426 Pulsed Field Gradient Gel Electrophoresis. Cell. 1984; 37(1): 67-75. DOI:
427 [10.1016/0092-8674\(84\)90301-5](https://doi.org/10.1016/0092-8674(84)90301-5)
- 428 9. Cardozo-Bernal AM, Ramón LF, Poutou-Piñales RA, Carrascal-Camacho
429 AK, Zambrano DC. Pulsed-field Gel Electrophoresis (PFGE) for the
430 Molecular Differentiation of *Listeria monocytogenes*. Univ Sci. 2013; 18(2):
431 203-22. DOI: [10.11144/Javeriana.SC18-2.egcp](https://doi.org/10.11144/Javeriana.SC18-2.egcp)
- 432 10. Birren B, Lai E. Pulsed Field Gel Electrophoresis: A Practical Guide. 1ª
433 Edición. San Diego, California: Academic Press Inc.; 1993.
- 434 11. Gómez-Gómez B, Rodríguez-Weber FL, Díaz-Greene EJ. Platelet
435 Physiology, Platelet Aggregometry and Their Clinical Usefulness. Med Int

- 436 Mex. 2018; 34(2): 244-63. Disponible en: [https://www.medigraphic.com/cgi-](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=78719)
437 [bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=78719](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=78719)
- 438 12. Hernández F, Guerrero CA, Bernal JJ. Determinación de las Propiedades
439 Eléctricas en Tejido Sanguíneo. Ciencia UANL. 2005; 8(4): 510-5.
440 Disponible en: http://eprints.uanl.mx/1653/1/art_sangre.pdf
- 441 13. Moncada ME, Saldarriaga MP, Bravo AF, Pinedo CR. Medición de
442 Impedancia Eléctrica en Tejido Biológico – Revisión. Rev Tecno Lógicas.
443 2010; 25: 51-76. DOI: [10.22430/22565337.113](https://doi.org/10.22430/22565337.113)
- 444 14. Karacolak T, Moreland EC, Topsakal E. Cole-Cole model for glucose-
445 dependent dielectric properties of blood plasma for continuous glucose
446 monitoring. Microw Opt Technol Lett. 2013; 55(5): 1160-4. DOI:
447 [10.1002/mop.27515](https://doi.org/10.1002/mop.27515)
- 448 15. D'Andrea AL. El Isoelectroenfoco Directo de Tejido Untado y su Aplicación
449 a la Extracción, Separación y Caracterización Simultánea de Proteínas de
450 Origen Animal y Vegetal [tesis de posgrado]. Buenos Aires: Facultad de
451 Ciencias Exactas y Naturales de Buenos Aires; 1990. Disponible en:
452 [https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n2352_DAndrea](https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n2352_DAndrea.pdf)
453 [.pdf](https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n2352_DAndrea.pdf)
- 454 16. Castagnino JM. Electroforesis Capilar. Bioquímica. 2000; 25(1): 13-32.
455 Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/576/57611797003.pdf>
- 456 17. Born M, Wolf E. Principles of Optics: Electromagnetic Theory of
457 Propagation, Interference and Diffraction of Light. Physics Today. 2000;
458 53(10): 77.
- 459 18. Díaz D, Hahn DW, Molina A. Identificación de polímeros mediante
460 espectroscopía de emisión de plasmas producidos por láser (LIBS). Dyna
461 Rev Fac Nac Minas. 2009; 76(160): 217-28. Disponible en:
462 [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0012-](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0012-73532009000400021)
463 [73532009000400021](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0012-73532009000400021)



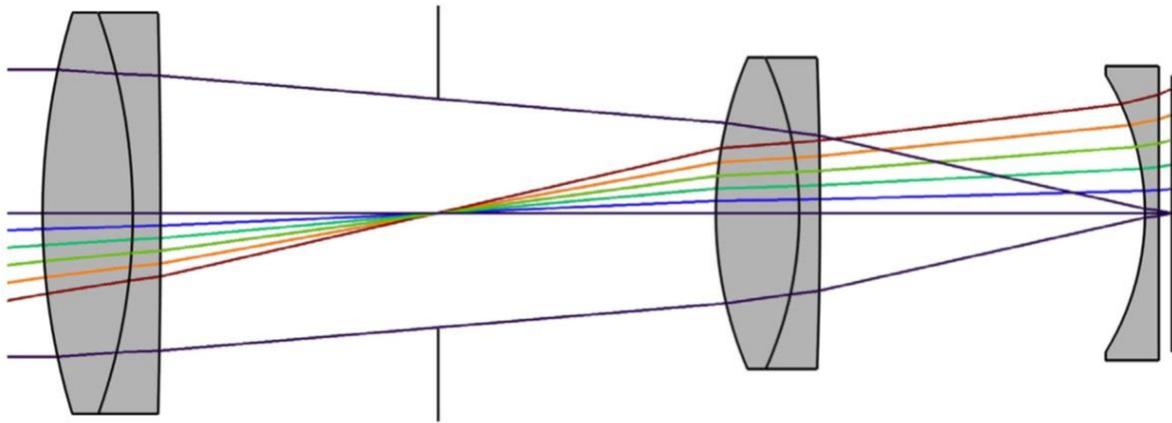
464

465 **Figura 1. A)** Trayectoria de dos partículas con diferentes propiedades intensivas
466 (elaboración propia). **B)** Potencial eléctrico de dos partículas con diferentes
467 propiedades intensivas (elaboración propia).



468

469 **Figura 2. A)** Diagrama de concentración de rayos con el lente doble Gauss
 470 (elaboración propia). **B)** Vista isométrica del lente doble Gauss (elaboración
 471 propia). **C)** Diagrama de concentración térmica por rayos con el lente doble Gauss
 472 (elaboración propia). **D)** Diagrama de puntos para el campo en el eje, campo 1
 473 (elaboración propia). **E)** Diagrama de puntos para el campo fuera del eje, campo 2
 474 (elaboración propia).



475

476 **Figura 3.** Corte longitudinal de un lente de Petzval. Elaboración propia.

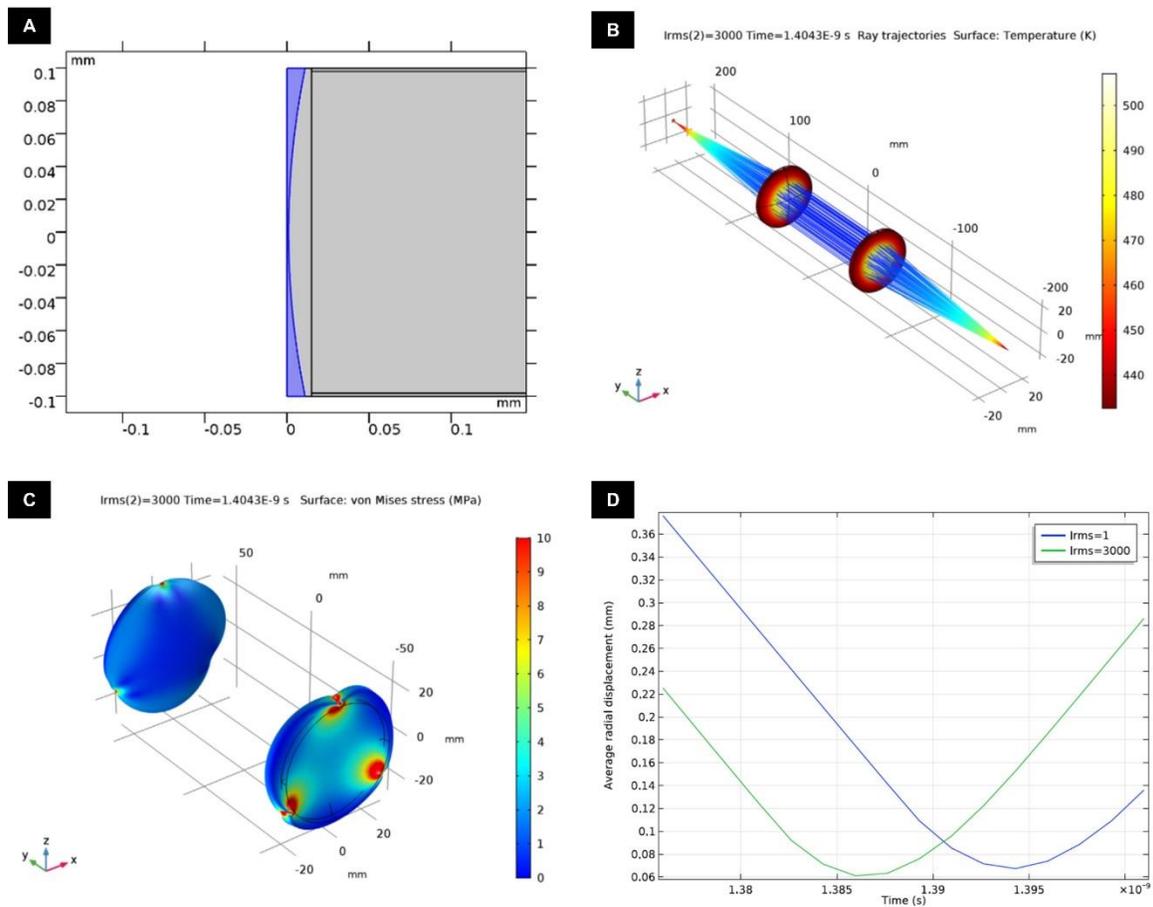
477

478

479

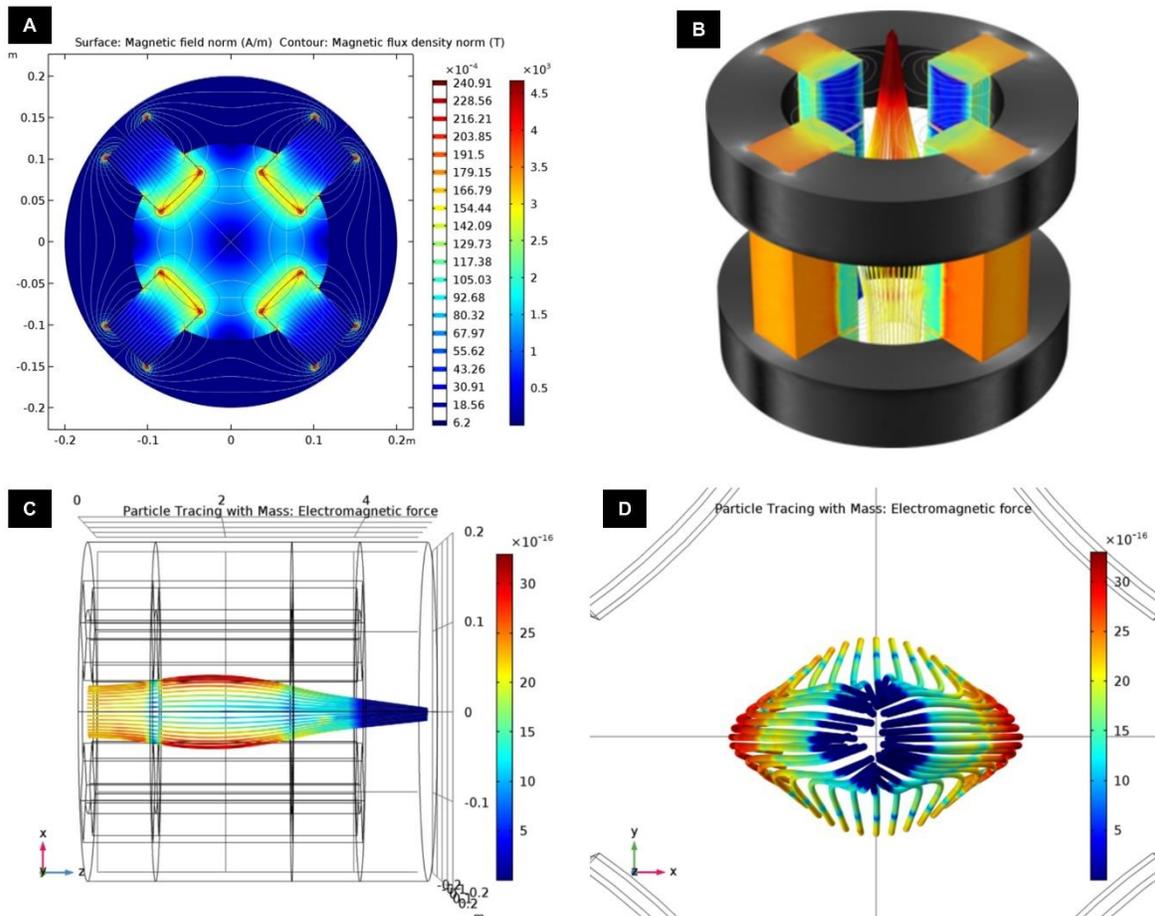
480

ARTÍCULO ACEPTADO



481

482 **Figura 4. A)** Diseño básico de un lente de enfoque (elaboración propia). **B)**
 483 Trayectorias de los haces de luz y temperatura superficial para una fuente de 3kW
 484 (elaboración propia). **C)** Tensiones de Von Mises y deformación presentada en los
 485 lentes por una fuente de 3kW (elaboración propia). **D)** Desplazamiento radial
 486 medio de los rayos en función del tiempo; se alcanza el plano focal en
 487 aproximadamente $t = 1.386ns$ (elaboración propia).



488

489 **Figura 5. A)** Campos magnéticos producidos en un lente cuadrupolo (elaboración
 490 propia). **B)** Vista isométrica de un lente cuadrupolo en donde se aprecia la
 491 concentración de radiación electromagnética en dos picos (elaboración propia). **C)**
 492 Trayectoria de las partículas de iones, plano xz (elaboración propia). **D)**
 493 Trayectoria de las partículas de iones, plano yx (elaboración propia).

494

495

496

497

498

499

500 **Tabla 1.** Parámetros geométricos del Lente Doble Gauss.

ÍNDICE	NOMBRE	RADIO (mm)	ESPESOR (mm)	MATERIAL	RADIO CLARO (mm)
–	Objeto	∞	∞	–	–
1	Lente 1	75.050	9.000	LaF3	33.0
–	–	270.700	0.100	–	33.0
2	Lente 2	39.270	16.510	BaF11	27.5
3	Lente 3	∞	2.000	SF5	27.5
–	–	25.650	10.990	–	19.5
4	–	∞	13.000	–	18.6
5	Lente 4	-31.870	7.030	SF5	18.5
6	Lente 5	∞	8.980	LaF3	21.0
–	–	-43.510	0.100	–	21.0
7	Lente 6	221.140	7.980	BaF11	23.0
–	–	-88.790	61.418	–	23.0
–	Imagen	∞	–	–	42.5

501

502

503

504

505

506

507

508

509

510

511 **Tabla 2.** Definiciones de parámetros globales.

PARÁMETRO	VALOR	DESCRIPCIÓN
λ_{VAC}	550 nm	Longitud de onda nominal (vacío)
θ_x	0°	Ángulo de campo x nominal
θ_y	0°	Ángulo de campo y nominal
$N_{anillos}$	18°	Número de anillos hexapolares ($N_{anillos} = 18$). Dará un total de 1027 rayos
P_{nom}	58.941 mm	Diámetro de entrada de pupila
P_{fac1}	-1.30	Factor de desplazamiento de pupila 1
P_{fac2}	-0.60	Factor de desplazamiento de pupila 2
n_{aire}	1.000277	Índice refractivo del aire

512

513

514

515

516

517

518

519

520

521

522

523

524

525 **Tabla 3.** Definiciones de los parámetros de barrido paramétrico.

PARÁMETRO	VALOR	DESCRIPCIÓN
λ_{num}	3	Número de longitudes de onda
λ_{mid}	550 nm	Longitud de onda central
λ_{step}	100 nm	Paso de longitud de onda
$\lambda_{min/max}$	$\lambda_{mid} \pm (\lambda_{num} - 1) \frac{\lambda_{step}}{2}$	Longitudes de onda mínimo y máximo
$\theta_{x,num}$	1	Número de campos x
$\theta_{y,num}$	2	Número de campos y
$\theta_{x,step}$	0°	Paso de campo x
$\theta_{y,step}$	10°	Paso de campo y
$\theta_{x,min}$	0°	Campo mínimo de x
$\theta_{x,max}$	$\theta_{x,min} + (\theta_{x,num} - 1) \theta_{x,step}$	Campo máximo de x
$\theta_{y,min}$	0°	Campo mínimo de y
$\theta_{y,max}$	$\theta_{y,min} + (\theta_{y,num} - 1) \theta_{y,step}$	Campo máximo de y

526

527

528

529

530

531

532

533

534

535 **Tabla 4.** Parámetros geométricos del Lente Petzval.

ÍNDICE	NOMBRE	RADIO (mm)	ESPESOR (mm)	MATERIAL	RADIO CLARO (mm)
–	Objeto	∞	∞	–	–
1	Lente 1	99.56266	13.00000	S-BK7	28.478
2	Lente 2	-86.84002	4.00000	S-BASF12	26.276
–	–	-1187.6385	40.00000	–	22.020
3	–	∞	40.00000	–	16.631
4	Lente 3	57.47191	12.00000	S-SK2	20.543
5	Lente 4	-54.61865	3.00000	S-SF5	20.074
–	–	-614.68633	46.82210	–	16.492
6	Lente 5	-38.17110	2.00000	S-SF5	17.297
–	–	∞	1.87179	–	18.940
–	Imagen	∞	–	–	17.904

536

537

538

539

540

541

542

543

544

545

546

547

548 **Tabla 5.** Definiciones de parámetros globales.

PARÁMETRO	VALOR	DESCRIPCIÓN
λ_{VAC}	550 nm	Longitud de onda nominal (vacío)
θ_x	0°	Ángulo de campo x nominal
θ_y	0°	Ángulo de campo y nominal
$N_{anillos}$	18°	Número de anillos hexapolares ($N_{anillos} = 18$). Dará un total de 1027 rayos
P_{nom}	41.5 mm	Diámetro de entrada de pupila
P_{fac1}	-1.24	Factor de desplazamiento de pupila 1
P_{fac2}	-0.10	Factor de desplazamiento de pupila 2
n_{aire}	1.000277	Índice refractivo del aire

549

550

551

552

553

554

555

556

557

558

559

560

561

562 **Tabla 6.** Parámetros del lente de enfoque.

NOMBRE	EXPRESIÓN	VALOR	DESCRIPCIÓN
wl	$1\mu m$	$1E^{-6}m$	Longitud de onda
k	$2 * \pi/wl$	$6.2832 E^6 1/m$	Numero de onda
w	$50\mu m$	$5 E^{-5}m$	Mitad de haz
n	1.5	1.5	Índice de refracción
W_{lente}	$15\mu m$	$1.5 E^{-5}m$	Grosor de lentes
H	$200\mu m$	$2 E^{-4}m$	Altura de dominio
R	$500\mu m$	$5 E^{-4}m$	Radio de curvatura del lente
W_{aire}	$1100\mu m$	$0.0011m$	Tamaño del dominio de aire
f	$0.94mm$	$9.4 E^{-4}m$	Posición de enfoque

563