Revisiones, Metaanálisis y Ensayos

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 [1, 2] *.

RESUMEN

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

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

ABSTRACT

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

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

© Rodríguez JA. Optomecánica Médica: Análisis de Métodos y Técnicas de Separación de Partículas Aplicados a los Estudios Oncológicos.
Rev Cadena Cereb. 2021; 5(1): 61-70.
DOI: 10.5281/zenodo.4446156
Este artículo se distribuye bajo una licencia *Creative Commons* BY-NC 4.0 Internacional

Clave: ART-RE-51-03. Recibido: 21/11/2020. Aceptado: 16/01/2021. Publicado: 17/01/2021.

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.

***** Autor de Correspondencia: jesus-trillizo@hotmail.com

Introducción

En la actualidad, la ciencia no es capaz de conseguir tratar una neoplasia de manera cien por ciento eficiente, por lo que anualmente fallecen millones de personas por cáncer debido a una detección tardía de este padecimiento o por una mala elección del tratamiento. En el año 2018 fallecieron 9,555,027 personas por cáncer a nivel mundial, mientras que en México murieron 83,476 personas, esto según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud[1]. Por ello, es importante investigar y desarrollar técnicas más efectivas que brinden mayores oportunidades a los que padecen algún tipo de cáncer en etapa temprana.

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

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

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

Descripción Conceptual de los Métodos y Lentes

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

Electroforesis

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

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

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

Electroforesis en gel de campo pulsante

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

Método de separación dielectroforética de plaquetas y glóbulos rojos

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

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

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

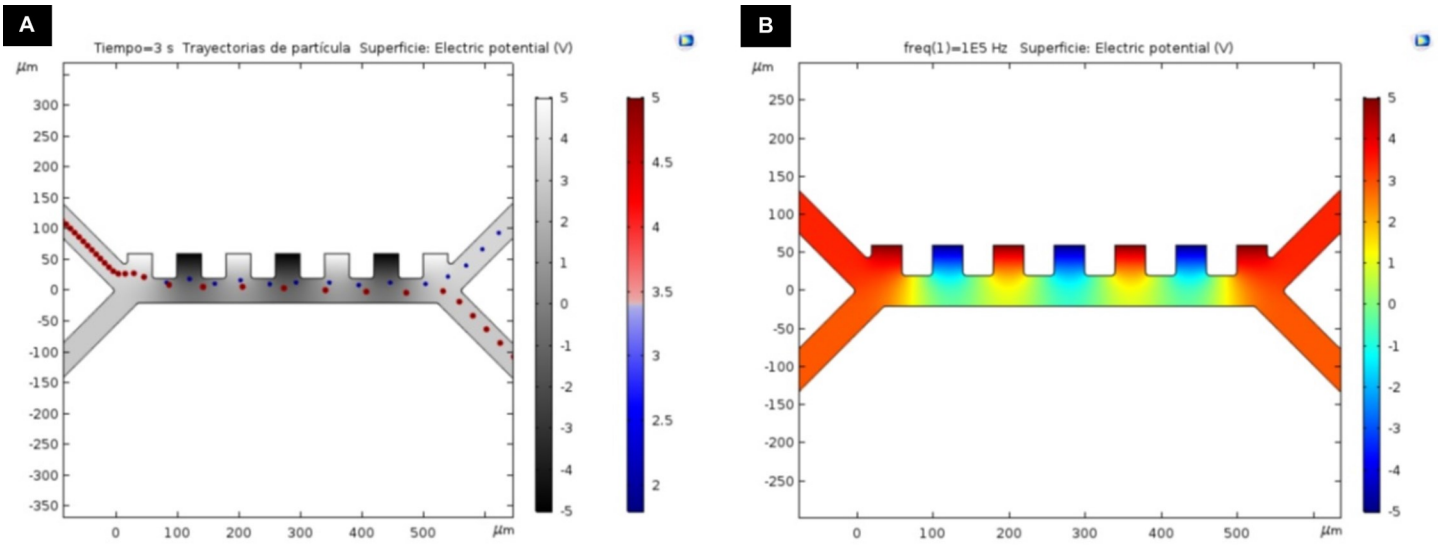

Figura 1. A) Trayectoria de dos partículas con diferentes propiedades intensivas (elaboración propia). **B)** Potencial eléctrico de dos partículas con diferentes propiedades intensivas (elaboración propia).

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

Sistema de isoelectroenfoque

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

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

Lente doble de Gauss

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

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

Lente de Petzval

Se trata de un objeto doble acromático que tiene cuatro lentes divididos en tres grupos, el cual consta de cristales de lente periscópico. Este tipo de lente no posee mucha potencia de concentración de energía radiante, por lo que es muy común encontrarlos en cámaras digitales hoy en día.

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

Lente de enfoque

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

Lente cuadrupolo

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

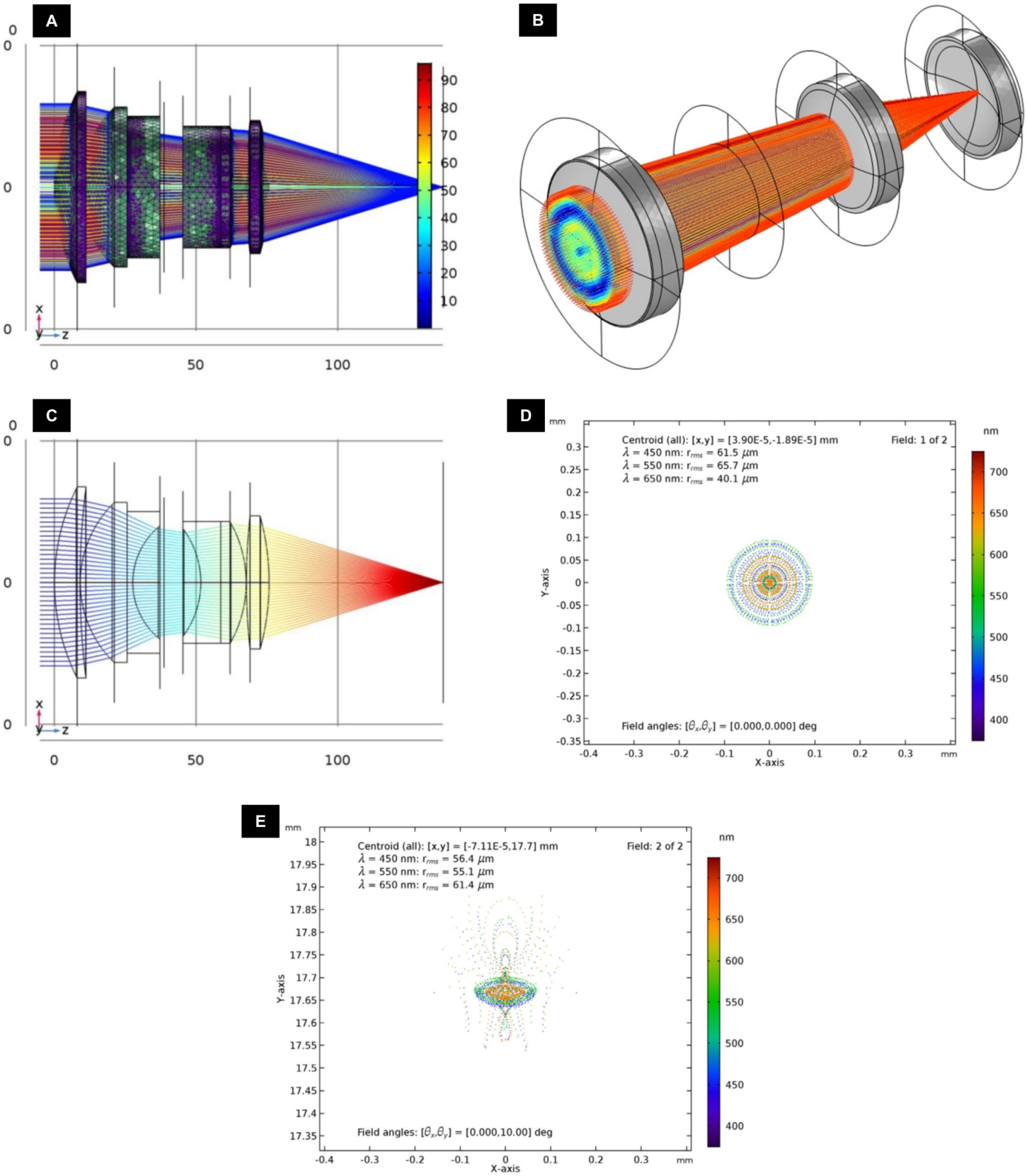

Figura 2. A) Diagrama de concentración de rayos con el lente doble Gauss (elaboración propia). **B)** Vista isométrica del lente doble Gauss (elaboración propia). **C)** Diagrama de concentración térmica por rayos con el lente doble Gauss (elaboración propia). **D)** Diagrama de puntos para el campo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

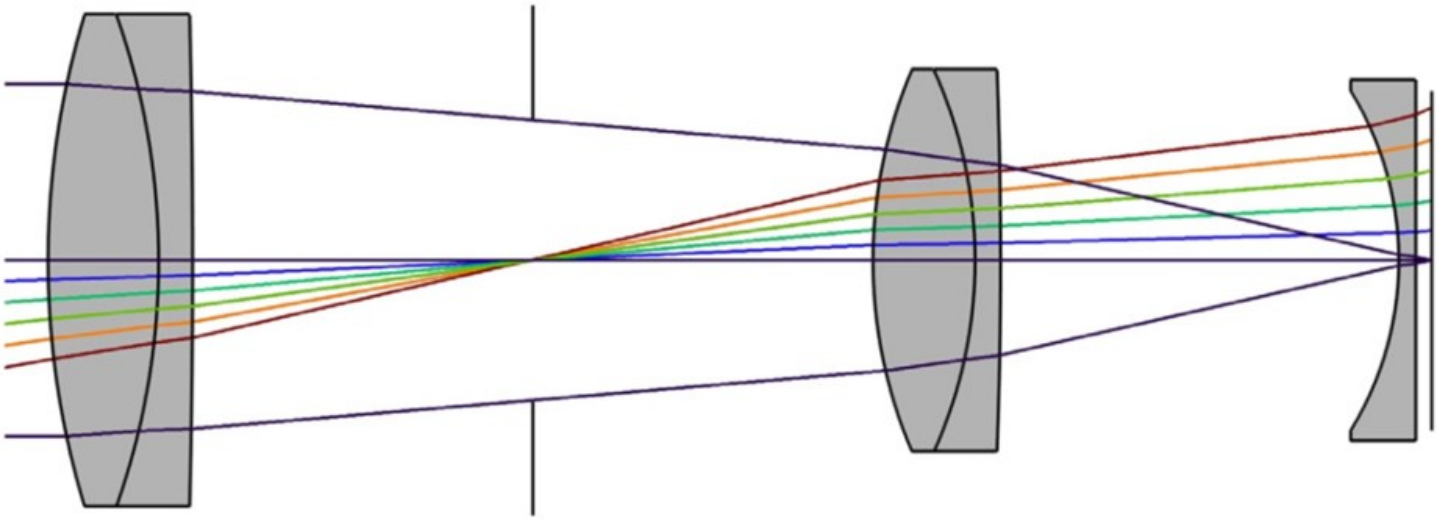

Figura 3. Corte longitudinal de un lente de Petzval. Elaboración propia.

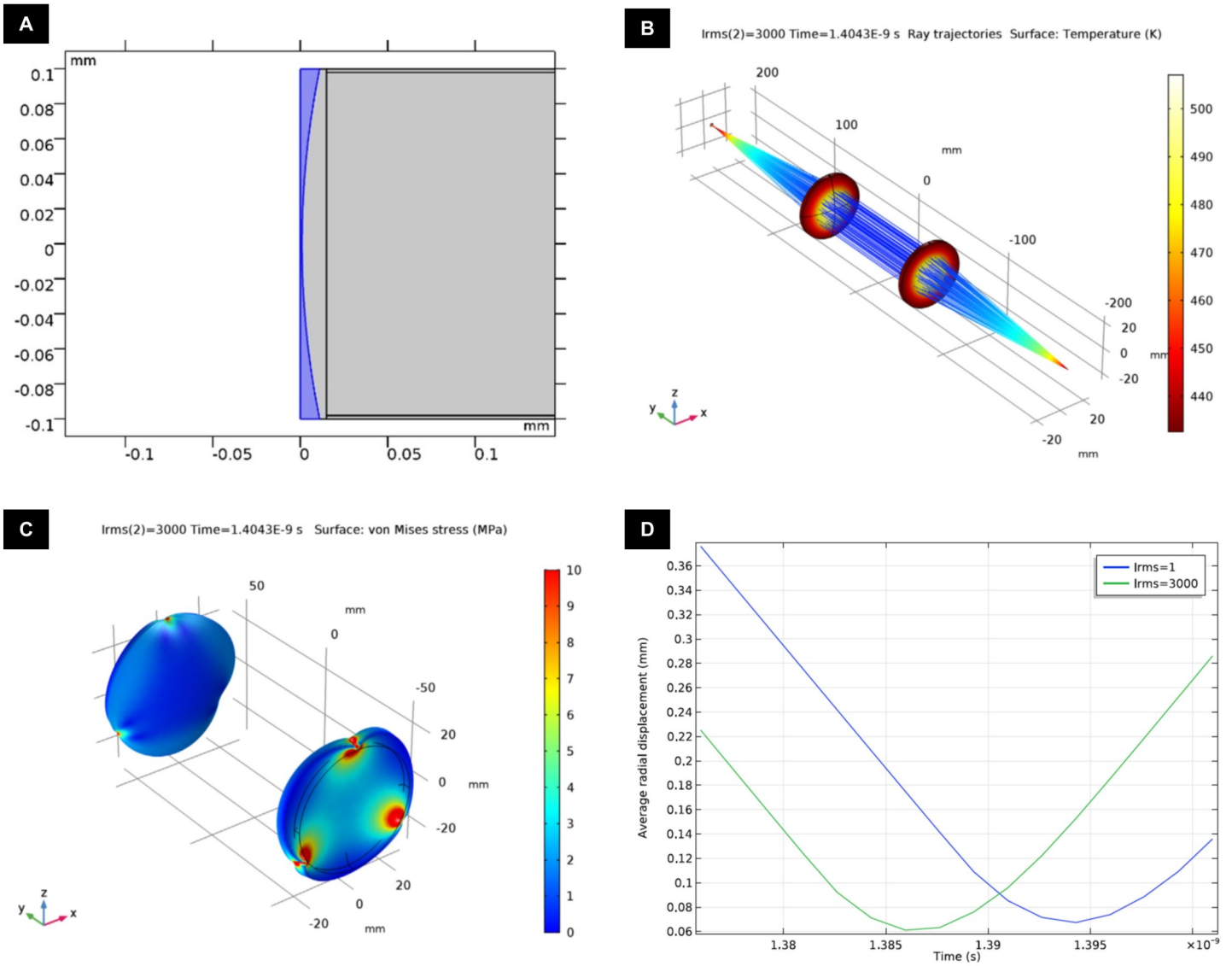

Figura 4. **A)** Diseño básico de un lente de enfoque (elaboración propia). **B)** Trayectorias de los haces de luz y temperatura superficial para una fuente de 3kW (elaboración propia). **C)** Tensiones de Von Mises y deformación presentada en los lentes por una fuente de 3kW (elaboración propia). **D)**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

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

Separación de micropartículas oncológicas

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

Comparación de Técnicas

El método de electroforesis en gel de campo pulsado emplea campos eléctricos que cambian en intervalos determinados formando ángulos de 90° [8]. El campo eléctrico se mantiene homogéneo debido a que el gel en el que se encuentra está en una matriz porosa rectangular. El primer campo eléctrico es generado por dos filas de electrodos en paralelo y en lados opuestos de la matriz, mientras que el segundo no es homogéneo y se forma con un cátodo y un ánodo en el lado opuesto. Los ángulos entre los vectores de fuerza del campo oscilan de 110° a 150°, por lo que las moléculas de diferentes tamaños se mueven a través del gel a diferentes velocidades[9].

Estudios realizados por Birren B, et al. (1993) demuestran que esta técnica tiene una capacidad de resolución de moléculas entre 1 y 50 kilobase pairs y con una cantidad de hasta 20 muestras en cada corrida[10].

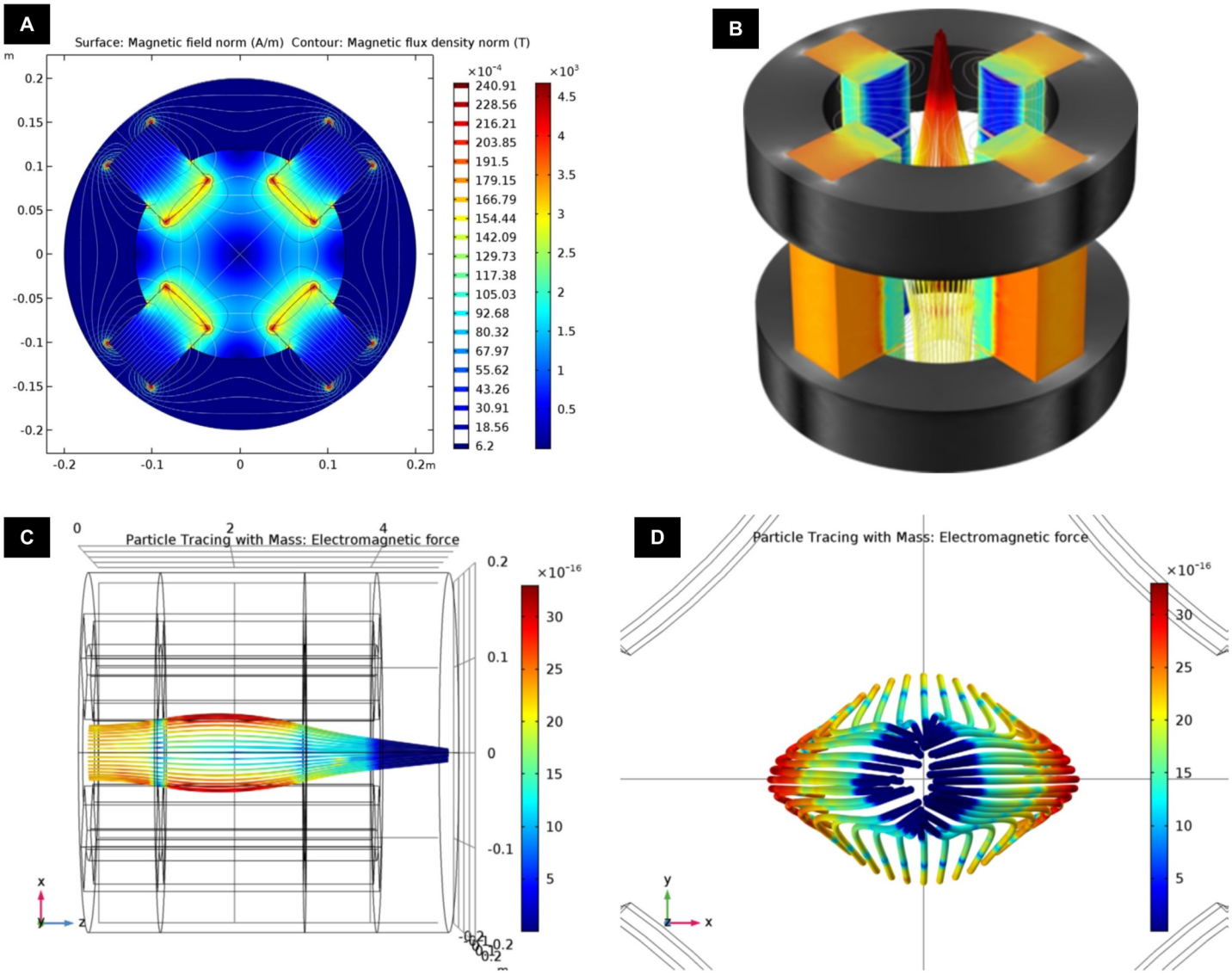

Figura 5. A) Campos magnéticos producidos en un lente cuadrupolo (elaboración propia). **B)** Vista isométrica de un lente cuadrupolo en donde se aprecia la concentración de radiación electromagnética en dos picos (elaboración propia). **C)** Trayectoria de las partículas de iones, plano xz (elaboración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

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

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

El espectro de impedancia eléctrica característica de la muestra se puede obtener con el modelo Cole-Cole, que se basa en una modificación de la fórmula general para el cálculo de la reactancia capacitiva[13]:

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

Donde $j = \sqrt{-1}$ corresponde a la unidad imaginaria del fasor de la tensión y ω es la frecuencia angular de la corriente alterna, P corresponde a la potencia y C_T es la capacitancia de la muestra. Además de la ecuación de la reactancia capacitiva, el modelo Cole-Cole utiliza uno de los circuitos equivalentes usados en electrodinámica, el circuito resistencia-condensador (RC), el cual es un circuito de primer orden.

La representación algebraica del circuito RC en paralelo con una resistencia en serie, en conjunto con el ajuste a los espectros de impedancia de la modificación de la fórmula general de la ecuación de la reactancia capacitiva nos da como resultado el modelo de Cole-Cole[14], con el cuál es posible calcular la impedancia total de las micropartículas a las que se sometan a la técnica de separación dielectroforética:

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

El procedimiento del sistema de isoelectroenfoque está destinado a la separación de componentes anfotéricos de una mezcla en un gradiente de puentes de hidrógeno que sea continuo y estable, de manera que en el ánodo se tenga un pH bajo mientras que en el cátodo se tenga un pH alto[15].

Cuando se aplica un campo eléctrico, los anfolitos se mueven hasta su punto isoeléctrico para posteriormente ser sintetizados y poder obtener gradientes de pH de 2 a 11 con una capacidad de resolución de 0.001 unidades de pH y de hasta cinco cifras significativas. Cuando al gradiente de pH se le introduce una proteína se genera una separación isoeléctrica, donde cada zona intercambia protones con la muestra proteica[16].

El lente doble Gauss simulado en este estudio tiene una distancia focal . Los parámetros del lente se muestran en la **Tabla 1.**

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

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

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

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

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

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

Tabla 6. Parámetros del lente de enfoque.

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

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

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

El lente de Petzval simulado en este estudio tiene una distancia focal de 100 mm y el radio focal es de aproximadamente $f\ /2.4$. En la **Tabla 4** se muestran los parámetros del lente que definen su geometría, y en la **Tabla 5** se detallan los parámetros que se requieren para definir la trayectoria del haz de luz.

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

El lente óptico de enfoque de tamaño milimétrico no puede ser simulado con la interfaz del dominio de la frecuencia a través del mallado por método de análisis de elemento finito en una computadora convencional, por lo que para este estudio se utilizó la fórmula de difracción de Fresnel, la cual se utiliza para calcular el patrón de difracción creado por las ondas electromagnéticas que pasan a través de una apertura o alrededor de un objeto[17]. Este modelo explica cómo la interfaz de envolventes de haz puede configurar y resolver un lente plano – convexo con una distancia focal de 1 mm, y se puede aplicar a la propagación de ondas en el campo cercano. Los parámetros del lente de enfoque se muestran en la **Tabla 6**.

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

Durante los primeros nanosegundos después de aplicar un pulso láser con el lente de enfoque con las características de la tabla 6 ocurren colisiones electrón–ion, que producen un espectro luego de la formación de plasma. Cuando la densidad electrónica disminuye luego de 2µs, las líneas de emisión espectrales provenientes de iones excitados aparecen en el espectro de emisión[18].

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

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

La geometría del modelo simulado consiste en dos lentes de vidrio de sílice de 50mm de diámetro con una distancia focal de 150mm. Las lentes se utilizan para enfocar un haz de luz con longitud de onda de λ_0 = 1064nm. El aumento de la temperatura del lente por la energía proporcionada por el mismo láser provoca que las trayectorias de los rayos de luz cambien de dirección. Este estudio se simuló con una fuente de 1W y 3kW. Los efectos térmicos son insignificantes cuando se utiliza la fuente de 1W, pero cuando se utiliza un haz de 3kW, el cambio de temperatura en las lentes causa un cambio notable en la posición del plano focal.

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

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

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

La fuente de calor en las lentes alcanza un valor máximo de 2.2MW/m^3 en el centro, mientras que la fuente de calor límite en la superficie del objetivo tiene un valor máximo de unos 36MW/cm^2.

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

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

Un acelerador alimenta el sistema con iones que viajan a la velocidad de 0.01c a lo largo del eje central. Para estudiar el efecto de enfoque de los cuadrupolos se rastrea un número de iones a partir de una distancia de 3cm del eje central, distribuidos uniformemente a lo largo de la circunferencia de un círculo en el plano transversal. Se supone que todos ellos tienen una velocidad transversal inicial igual a cero. Cada cuadrupolo enfoca el haz de iones a lo largo de uno de los ejes transversales y lo desenfoca a lo largo del otro. El efecto neto después de viajar a través del sistema de los tres cuadrupolos y la longitud de la deriva se enfoca en todas las direcciones. A medida que los iones salen del sistema, están todos contenidos en un radio de 1cm en el plano transversal.

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

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

Conclusiones

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

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

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

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

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

Al concluir este análisis y al comparar las diferentes técnicas y tipos de lentes ópticos, se define cuál es la mejor metodología que se puede aplicar para manipular micropartículas oncológicas. Las técnicas biotecnológicas de separación de micropartícu-

las, en conjunto con sistemas ópticos especiales, abre un nuevo campo de investigación poco explorado actualmente y necesario para su aplicación científica y en el campo médico.

Agradecimientos

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

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Perfiles de País Sobre Cáncer, 2020 [sede web]. OMS: 2020 [acceso 5 de diciembre de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es
2. Farah S (prod). Optomechanics [presentación]. México: Instituto de Astronomía de la Universidad Nacional Autónoma de México; 2004. Disponible en: http://www.astroscu.unam.mx/~farah/OptoMechanics/OM.html
3. Hernández J, Sánchez C, Del Barco E, Sánchez E. Oncología Clínica. 6ª Edición. Barcelona, España: Elsevier; 2017.
4. Chávez N, Jáuregui J. Glosario de Biotecnología. 1ª Edición. Aguascalientes, México: Editorial de la Universidad Autónoma de Aguascalientes; 2006.
5. Pacheco D. Bioquímica Médica. 1ª Edición. México: Limusa; 2004.
6. García W. Fotografía, Un Arte Para Nuestro Siglo. 1ª Edición. Santo Domingo, República Dominicana: Maperisa; 1981.
7. Sametband MJ, Ferrero AM, Ceballos AE, Erramuspe HJ, Fazzini NA. Sistema de Transporte del Haz Externo del Sincrociclotrón de 28 MeV. 1ª Edición. Buenos Aires: CNEA; 1974.
8. Schwartz DC, Cantor CR. Separation of Yeast Chromosome-Sized DNAs by Pulsed Field Gradient Gel Electrophoresis. Cell. 1984; 37(1): 67-75. DOI: 10.1016/0092-8674(84)90301-5
9. Cardozo-Bernal AM, Ramón LF, Poutou-Piñales RA, Carrascal-Camacho AK, Zambrano DC. Pulsed-field Gel Electrophoresis (PFGE) for the Molecular Differentiation of Listeria monocytogenes. Univ Sci. 2013; 18(2): 203-22. DOI: 10.11144/Javeriana.SC18-2.egcp
10. Birren B, Lai E. Pulsed Field Gel Electrophoresis: A Practical Guide. 1ª Edición. San Diego, California: Academic Press Inc.; 1993.
11. Gómez-Gómez B, Rodríguez-Weber FL, Díaz-Greene EJ. Platelet Physiology, Platelet Aggregometry and Their Clinical Usefulness. Med Int Mex. 2018; 34(2): 244-63. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=78719
12. Hernández F, Guerrero CA, Bernal JJ. Determinación de las Propiedades Eléctricas en Tejido Sanguíneo. Ciencia UANL. 2005; 8(4): 510-5. Disponible en: http://eprints.uanl.mx/1653/1/art_sangre.pdf
13. Moncada ME, Saldarriaga MP, Bravo AF, Pinedo CR. Medición de Impedancia Eléctrica en Tejido Biológico – Revisión. Rev Tecno Lógicas. 2010; 25: 51-76. DOI: 10.22430/22565337.113
14. Karacolak T, Moreland EC, Topsakal E. Cole-Cole model for glucose-dependent dielectric properties of blood plasma for continuous glucose monitoring. Microw Opt Technol Lett. 2013; 55(5): 1160-4. DOI: 10.1002/mop.27515
15. D´Andrea AL. El Isoelectroenfoque Directo de Tejido Untado y su Aplicación a la Extracción, Separación y Caracterización Simultánea de Proteínas de Origen Animal y Vegetal [tesis de posgrado]. Buenos Aires: Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de Buenos Aires; 1990. Disponible en: https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n2352_DAndrea.pdf
16. Castagnino JM. Electroforesis Capilar. Bioquimia. 2000; 25 (1): 13-32. Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/576/57611797003.pdf
17. Born M, Wolf E. Principles of Optics: Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light. Physics Today. 2000; 53(10): 77.
18. Díaz D, Hahn DW, Molina A. Identificación de polímeros mediante espectroscopía de emisión de plasmas producidos por láser (LIBS). Dyna Rev Fac Nac Minas. 2009; 76 (160): 217-28. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0012-73532009000400021

Financiamiento

El autor declara que no recibió apoyo financiero de personas físicas o morales.

Conflictos de Interés

El autor declara que no tiene conflictos de interés.