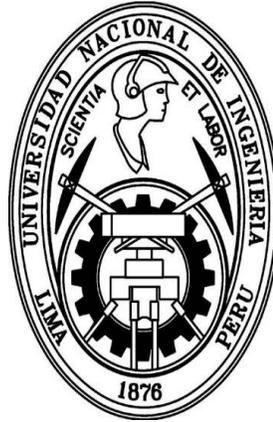


UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA

FACULTAD DE CIENCIAS



TESIS

**“DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE UN SISTEMA ÓPTICO
USANDO UNA IMPRESORA 3D PARA LA DETECCIÓN
TEMPRANA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
LICENCIADO EN FÍSICA**

**ELABORADO POR:
GUILLERMO WENCESLAO ZARATE SEGURA**

**ASESOR
DR. GERMÁN COMINA BELLIDO**

LIMA – PERÚ

2016

DEDICATORIA

Dedico especialmente la culminación de esta disertación a mi madre, Mery. Desde mis estudios, orientación personal y consejos me han permitido crecer como persona. Asimismo, a mi abuela, tías que me han apoyado siempre.

Guillermo Wenceslao Zarate Segura

Diseño y construcción de un sistema óptico usando una impresora
3D para la detección temprana del Cáncer de Cuello Uterino

FC-2016

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar al Profesor Mirko Zimic, por su valiosa asesoría y consejos en esta tesis, por el gran interés mostrado a lo largo del tiempo de desarrollo de la tesis. También agradezco al Profesor Germán Comina por su importante colaboración y asesoría en los temas para la culminación de esta tesis.

Asimismo, un agradecimiento en general al equipo de laboratorio de Bioinformática de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. De manera especial para mi asesora Alicia Alva Mantari por la ayuda prestada en los diversos proyectos sobre tuberculosis. De la misma manera agradezco a los investigadores por sus avances en la detección temprana de cáncer de cuello uterino, la cual tendrá un impacto significativo en el Perú y en el mundo. Cabe destacar que toda investigación necesita un financiamiento y a su vez un objetivo que es tratar de resolver un problema social, educativo y/o de salud en donde el principal obstáculo no es la falta de recursos sino encontrar una manera óptima y que se adecue a la realidad del país para que pueda ser aplicable y reproducible, por tal motivo hago un agradecimiento muy especial por el financiamiento a la presente investigación al Programa Nacional de Innovación para la Competitividad y Productividad (Innovate Perú), de acuerdo al contrato “125-FINCyT-IA-2013” que hizo posible un avance al desarrollo de nuevas soluciones a un problema de salud de la población.

Finalmente, y sin dar menos importancia a todas las personas que aportaron ideas y brindaron consejos para un avance más ágil del proyecto.

GUILLERMO WENCESLAO ZARATE SEGURA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA

Julio 2016

RESUMEN

En esta tesis se expone el diseño y construcción de un sistema óptico usando una impresora 3D para la detección temprana de cáncer de cuello uterino utilizando el método PAP.

El diseño del sistema óptico se basó en el mecanismo de un microscopio invertido, los cuales son de alto costo. Sin embargo su diseño es sencillo. Su alto costo se debe a su poca utilización en los trabajos de investigación debido a que se recurre a un microscopio directo. Con la ayuda de las impresoras 3D es posible diseñar y realizar diferentes tipos de piezas, aunque el material utilizado sea diferente al ideal para realizar las piezas.

Estas impresoras han ido evolucionando tecnológicamente a tal punto de que pueden construir cualquier pieza sólida y a la vez reducir los costos considerablemente. Se plantea la construcción de un sistema óptico capaz de realizar la tarea de un microscopio invertido.

Se presenta fotografías tomadas con Smartphone, que se acoplaron al sistema óptico. Adicionalmente, se compara las fotografías del sistema óptico construido y las fotografías de microscopios especializados.

Finalmente, esas fotografías son evaluadas por especialistas, los cuales determinaran la calidad de la imagen para futuros análisis.

ABSTRACT

In this thesis, it's exposed the design and construction of an optic system made by a 3D printer. The goal with this optic system is the early detection of cervical cancer using PAP method.

The optical design was based on mechanism of an inverted microscope which is expensive; however its design is very simple. Its high cost is due to the low use in research since a standard microscope are used instead. With the 3D printers, it is possible to design and make any pieces, even though the material used for printing is different.

These 3D printers have evolved technologically to the point that they can make any solid piece and the costs have been reduced considerably. The construction of an optical system able to perform the task of an inverted microscope is now possible.

Pictures had been taken by smartphone, which were working together with the system. In addition, pictures took by the optical system built and pictures took by a specialized microscopes were compared.

Finally, those pictures were evaluated by specialized doctors, who determine the quality of the image for future analysis.

PRÓLOGO

DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN DE UN SISTEMA ÓPTICO USANDO UNA IMPRESORA 3D PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO, es un trabajo de investigación con un propósito definido: diseñar y construir paso a paso un sistema óptico, el cual tendría los requerimientos mínimos para tomar fotos y estas puedan ser evaluadas por doctores especializados en el campo.

En el primer capítulo, se explica la actual problemática de la salud pública en el tema del cáncer de cuello uterino. A pesar que hay diferentes métodos para prevenir este cáncer. Los altos costos de los equipos hacen que las fotografías sean llevadas a la capital para los análisis correspondientes, lo cual genera un tiempo de espera largo y la enfermedad está evolucionando mientras el tiempo transcurre.

En el segundo capítulo, se estudia el funcionamiento del microscopio, la composición de las lentes que este equipo usa. Además, se explora el avance de las impresoras 3D en los últimos años y en base a que materiales se hace posible la construcción de los objetos. Por último, se explica el funcionamiento del software *ReplicatorG* para la construcción de las partes.

En el tercer capítulo, se expone el diseño del sistema óptico así como el sistema de iluminación. El tipo de iluminación utilizada es especial para iluminar las muestras y obtener las mejores fotografías. Se muestran los resultados obtenidos usando el microscopio construido y los resultados de un microscopio invertido estándar.

En el cuarto capítulo, Ambos resultados son comparados y se muestra la estadística de precisión de las imágenes tomadas.

Finalmente deseo expresar un especial agradecimiento a mi asesor Dr. Germán Comina, por su valiosa contribución al desarrollo de esta tesis.

ÍNDICE

| Contenido | |
|--|----|
| DEDICATORIA..... | 2 |
| AGRADECIMIENTO | 4 |
| RESUMEN..... | 5 |
| ABSTRACT | 6 |
| PRÓLOGO..... | 7 |
| CAPITULO I..... | 13 |
| INTRODUCCIÓN..... | 13 |
| 1.1. Generalidades | 13 |
| 1.2. Problemática | 14 |
| 1.2.1. Métodos para detección temprana del Cáncer de Cuello Uterino | 14 |
| 1.2.1.1. La prueba de Papanicolaou (Pap)..... | 14 |
| 1.2.1.2. Prueba de VPH (Virus del Papiloma Humano) ADN..... | 15 |
| 1.2.2. Detección Óptica..... | 16 |
| 1.2.2.1. Células superficiales:..... | 17 |
| 1.2.2.2. Células Intermedias:..... | 18 |
| 1.2.2.3. Células Basales: | 19 |
| 1.2.2.4. Células Parabasales: | 20 |
| 1.2.3.5. Células Endocervicales:..... | 21 |
| 1.2.3.6. Células Endometriales:..... | 22 |
| 1.2.4. Limitaciones | 23 |
| 1.2.5. Posible Solución del Problema..... | 23 |
| 1.3. Objetivo General..... | 24 |
| 1.3.1 Objetivos específicos | 24 |
| CAPITULO II..... | 25 |
| FUNDAMENTO TEÓRICO | 25 |
| 2.1. Óptica Geométrica | 25 |
| 2.1.1. Lentes Convergentes..... | 25 |
| 2.1.2. Aumento | 25 |
| 2.1.3. Ley de Reflexión..... | 26 |
| 2.1.4. Espejos..... | 27 |
| 2.2. Limitaciones y aberraciones..... | 27 |
| 2.2.1. Aberración Esférica: | 27 |

| | | |
|----------------------------------|--|----|
| 2.2.2. | Aberración Cromática: | 28 |
| 2.2.3. | Distorsión..... | 29 |
| 2.3. | Lente Objetivo | 29 |
| 2.4. | Nomenclatura de los Objetivos: | 31 |
| 2.5. | Impresoras 3D..... | 34 |
| 2.5.1. | Impresoras 3D por Estereolitografía (SLA) | 34 |
| 2.5.2. | Impresoras 3D de Sintonización por Laser (SLS) | 34 |
| 2.5.3. | Impresión por deposición de material fundido | 35 |
| 2.6. | Impresora 3D “MakerBot” | 36 |
| 2.7. | Observaciones Experimentales: | 39 |
| 2.8. | Observaciones la impresora 3D | 42 |
| 2.9. | Coefficiente Kappa..... | 43 |
| CAPITULO III | | 46 |
| RESULTADOS Y CÁLCULOS..... | | 46 |
| 3.1. | Diseño del Sistema Óptico | 46 |
| 3.1.1. | Caracterización de las lentes | 48 |
| 3.2. | Diseño del Sistema de Iluminación | 55 |
| 3.2.1. | Caracterización fotónica de la iluminación | 57 |
| 3.2.2. | Distancia Focal | 58 |
| 3.2.3. | Vista de Campo (Field of View) | 58 |
| CAPITULO IV | | 59 |
| PRUEBAS Y ESTADÍSTICAS..... | | 59 |
| 4.1. | Prueba de Muestras | 59 |
| CONCLUSIONES..... | | 68 |
| RECOMENDACIONES..... | | 69 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | | 70 |
| ANEXOS..... | | 73 |
| ANEXO1: | IMPRESIÓN DE PARTES DEL SISTEMA OPTICO (1) | 74 |
| ANEXO 2: | IMPRESIÓN DE PARTES DEL SISTEMA OPTICO (2) | 75 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1: Código de Color Inmersión | 33 |
| Tabla 2: Código de Color Aumento | 33 |
| Tabla 3: Tabla de los datos del diámetro tomados del Cilindro. | 41 |
| Tabla 4: Tabla de datos de la altura del Cilindro. | 42 |
| Tabla 5: Ejemplo de datos adquiridos | 44 |
| Tabla 6: Valores Kappa | 45 |
| Tabla 7: Tabla de medidas de Mesh | 48 |
| Tabla 8: Tabla de fotos tomadas con microscopio AmScope..... | 59 |
| Tabla 9: Tabla de fotos tomadas con celular S4 | 60 |
| Tabla 10: Tabla de fotos tomadas con celular A5 | 60 |
| Tabla 11: Tabla de datos Microscopio y celular Samsung Galaxy A5..... | 62 |
| Tabla 12: Tabla de datos calidad de imagen, Microscopio y celular Samsung Galaxy A5 | 62 |
| Tabla 13: Tabla de datos Microscopio y celular Samsung Galaxy S4 | 63 |
| Tabla 14: Tabla de datos calidad de imagen, Microscopio y celular Samsung Galaxy S4 | 63 |
| Tabla 15: Tabla de datos Microscopio y celular Samsung Galaxy S4 | 65 |
| Tabla 16: Tabla de datos calidad de imagen, Microscopio y celular Samsung Galaxy S4..... | 65 |
| Tabla 17: Tabla de datos Microscopio y celular Samsung Galaxy S4 | 67 |
| Tabla 18: Tabla de datos calidad de imagen, Microscopio y celular Samsung Galaxy S4..... | 67 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Células del Cuello Uterino..... | 16 |
| Figura 2: Células del Cuello Uterino..... | 17 |
| Figura 3: Células Superficiales..... | 17 |
| Figura 4: Células Intermedias | 18 |
| Figura 5: Células Basales..... | 19 |
| Figura 6: Células Parabasales..... | 20 |
| Figura 7: Células Endocervicales | 21 |
| Figura 8: Células Endocervicales | 22 |
| Figura 9: Lente Convexo | 25 |
| Figura 10: Ley de Reflexión | 26 |
| Figura 11: Aberración Esférica | 27 |
| Figura 12: Ejemplo Aberración Cromática..... | 28 |
| Figura 13: Ejemplo de Aberración Cromática | 28 |
| Figura 14: Ejemplos de Distorsión | 29 |
| Figura 15: Lentes del objetivo Apocromático y Acromático respectivamente | 30 |
| Figura 16: Esquema de un Microscopio | 31 |
| Figura 17: Nomenclatura de la Lente | 31 |
| Figura 18: Ejemplo de Impresión Estereolitografía | 34 |
| Figura 19: Ejemplo de Impresión de Sintonización por Laser (SLS) | 35 |
| Figura 20: Ejemplo de Impresión por deposición de material fundido | 35 |
| Figura 21: Impresora MakerBot Industries | 36 |
| Figura 22: Extractor de la impresora 3D | 36 |
| Figura 23: Imagen del programa ReplicatorG..... | 37 |
| Figura 24: Código generador del ReplicatorG | 37 |
| Figura 25: Ventana de calibración del extractor y motor. | 38 |
| Figura 26: Ventana del ReplicatorG | 38 |
| Figura 27: Ventana de Compilacion | 39 |
| Figura 28: Ejemplo de impresión prisma 20 mm | 39 |
| Figura 29: Ejemplo de cilindro en el Replicator G..... | 40 |
| Figura 30: Cilindro hecho en la impresora 3D | 40 |
| Figura 31: Parte superior del cilindro..... | 40 |
| Figura 32: Mediciones del Cilindro con el Vernier. | 41 |
| Figura 33: Modelo de Imperfecciones (1) | 43 |
| Figura 34: Modelo de Imperfecciones (2) | 43 |

| | |
|--|----|
| Figura 35: Esquema del Sistema Óptico (Figura)..... | 46 |
| Figura 36: Lente Objetivo..... | 47 |
| Figura 37: Lente Ocular..... | 47 |
| Figura 38: Mesh 100 Galaxy S4..... | 49 |
| Figura 39: Mesh 325 Galaxy S4..... | 50 |
| Figura 40: Base del Microscopio..... | 51 |
| Figura 41: Base del microscopio, modelo 2..... | 51 |
| Figura 42: Base de la Lente Ocular..... | 52 |
| Figura 43: Cubierta de la Base..... | 52 |
| Figura 44: Base de la Lente Objetivo..... | 53 |
| Figura 45: Base para las Láminas de Pap..... | 53 |
| Figura 46: Microscopio invertido ensamblado final..... | 54 |
| Figura 47: Sistema Óptico Real..... | 54 |
| Figura 48: Sistema óptico tomados fotos de las muestras..... | 55 |
| Figura 49: Esquema del Sistema Electrónico de la Iluminación..... | 55 |
| Figura 50: Lámpara dicróica Philips..... | 56 |
| Figura 51: Lámpara Simple con dicróico Philips..... | 56 |
| Figura 52: Espectro de Diferentes fuentes de Luz..... | 57 |
| Figura 53: Distancia Focal..... | 58 |
| Figura 54: Foto tomada con el microscopio AmScope..... | 61 |
| Figura 55: Foto tomada con el celular Samsung Galaxy A5..... | 61 |
| Figura 56: Foto tomada con el celular Samsung Galaxy S4..... | 61 |
| Figura 57: Foto tomada con el celular Samsung Galaxy S4 (1)..... | 64 |
| Figura 58: Foto tomada con el microscopio (1)..... | 64 |
| Figura 59: Foto tomada con el celular Galaxy S4 (2)..... | 66 |
| Figura 60: Foto tomada con microscopio (2)..... | 66 |

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. Generalidades

El cáncer cervical es el tercer tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo y afecta a medio millón de mujeres por año. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 275.000 mujeres mueren cada año, y el 80% a 85% de estas muertes ocurren en países de bajos recursos en África y América del Sur. En el Perú, el cáncer de cuello de útero tiene la más alta incidencia y la segundo mayor tasa de mortalidad entre las mujeres. Técnicas de detección, tales como la prueba de Papanicolaou (Pap), la inspección visual con ácido acético (IVAA) y la prueba de ADN del VPH en mujeres adultas son pasos clave para prevenir la pre-cáncer de cuello uterino y el cáncer. Actualmente, la prueba de Papanicolaou y VIA (Visual Inspection with Acetic Acid) son parte de la política nacional de salud en el Perú [1].

La prueba de Papanicolaou es una técnica de la citología convencional en el que algunas de las células escamosas se raspan el cuello del útero y luego se analiza la muestra en el laboratorio. Convencionalmente se utiliza principalmente en las zonas urbanas de Perú. Sin embargo, hay algunos desafíos relacionados con la difusión de la prueba de Papanicolaou en todo el país de Perú. Uno de los desafíos es la falta de calidad y la normalización de las lecturas de la prueba de Papanicolaou en todo el país. También hay una escasez de personal capacitado, como patólogos que puedan leer las imágenes. Otro reto es el retraso en la lectura y dar resultados de las pruebas de Papanicolaou, el cual es de alrededor de 3 a 9 meses en la red de clínicas del Ministerio de Salud en el Perú. Por lo tanto, hay una pérdida de seguimientos y tratamientos clínicos retardados de las mujeres. Por último, otro gran reto es la falta de infraestructura de laboratorios y la sostenibilidad en la configuración remota de los pobres [2].

1.2. Problemática

En todo ese marco, los laboratorios de los hospitales del ministerio de salud deben contar con microscopios de alta resolución, buena iluminación y un sistema de adquisición de imágenes digitales por medio de una cámara. Tales microscopios tienen un valor económico alto, que hace difícil la implementación de estos microscopios comerciales hacia los diferentes centros de Salud.

Aunque el avance científico en estos temas ha sido sustancial, la problemática es la insuficiencia de realizar los análisis en los centros de salud más alejados de la capital, así como los análisis de estos son de largos periodos y no se le puede dar un tratamiento oportuno

1.2.1. Métodos para detección temprana del Cáncer de Cuello Uterino

Todas las mujeres deben comenzar las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino a la edad de 21 años. Las mujeres de 21 a 29 años deben hacerse la prueba de Papanicolaou cada 3 años. Los métodos de detección temprana son [3]:

1.2.1.1. La prueba de Papanicolaou (Pap)

La prueba de Papanicolaou es la prueba de detección principal para el cáncer de cuello uterino y los cambios precancerosos. Es un procedimiento que se usa para la obtención de células del cuello uterino con el fin de observarlas con un microscopio y así detectar si hay cáncer y precáncer. El médico primero coloca un espéculo dentro de la vagina. Este instrumento de metal o plástico mantiene la vagina abierta, de manera que el cuello uterino pueda verse bien. Seguidamente se obtiene, mediante raspado ligero, una muestra de células y mucosidad del ectocérvix con una pequeña espátula [3]. Se inserta en la abertura del cuello uterino un pequeño cepillo o una torunda de algodón para tomar una muestra del endocérvix. Entonces, las muestras de células se preparan para que se puedan examinar con un microscopio en el laboratorio. Esto se logra al:

- Esparcir la muestra directamente sobre laminillas de vidrio para microscopio roseándole un preservante y posteriormente se envía al laboratorio. A esto se le llama citología convencional.

- Colocar la muestra de las células del cuello uterino en un líquido especial (en lugar de colocarlas directamente en una laminilla). El recipiente que contiene las células y el líquido se envía al laboratorio. Las células en el líquido se distribuyen en las laminillas en el laboratorio. Esto se llama citología en medio líquido, o prueba de Papanicolaou en medio líquido. La citología en medio líquido no detecta más cánceres o pre-cánceres que la citología convencional, aunque presenta algunas ventajas. Estas incluyen una menor probabilidad de tener que repetir la prueba de Papanicolaou, y la capacidad para usar la misma muestra para pruebas de VPH (Virus del Papiloma Humano). Sin embargo, una desventaja de la prueba en medio líquido consiste en que tiene más probabilidades de detectar cambios celulares que no son de origen precanceroso pero que necesitarán ser examinados más a fondo, lo que lleva a pruebas innecesarias. Este método es también más costoso que la citología convencional.

Aunque la prueba de Papanicolaou ha tenido más éxito que ninguna otra prueba de detección en la prevención del cáncer, no es perfecta. Una de las limitaciones de la prueba de Papanicolaou consiste en que los resultados necesitan ser examinados por seres humanos, por lo que no siempre es posible un análisis preciso de cientos de miles de células en cada muestra. Ingenieros, científicos y médicos especializados están trabajando en conjunto para mejorar esta prueba [1-3].

1.2.1.2. Prueba de VPH (Virus del Papiloma Humano) ADN

El factor de riesgo más importante del cáncer de cuello uterino es la infección con VPH. Los doctores ahora cuentan con una prueba para detectar los tipos de VPH (tipos de alto riesgo o carcinogénicos) que tienen una mayor probabilidad de causar el cáncer de cuello uterino. En esta prueba, se buscan partículas del ADN de estos tipos de VPH en las células del cuello uterino. La manera en que se realiza la prueba es similar a la de Papanicolaou, en cuanto a cómo se obtiene la muestra, y algunas veces hasta se pueden hacer ambas pruebas de la misma muestra. La prueba de VPH ADN se usa con más frecuencia en dos situaciones [3]:

- La prueba genética del VPH se puede usar en combinación con la prueba de Papanicolaou para detectar el cáncer de cuello uterino. La Sociedad Americana Contra El Cáncer no recomienda el uso de la prueba VPH ADN para detectar el cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 30 años. Esto se debe a que las mujeres de 20 a 29 años que están sexualmente activas tienen una gran probabilidad (en comparación con mujeres de mayor edad) de contraer infecciones por VPH que desaparecerán por sí solas. Para estas mujeres más jóvenes, los resultados de esta prueba no son tan importantes y pueden causar más confusión.
- La prueba de VPH ADN también se puede usar en las mujeres que obtuvieron resultados ligeramente anormales en la prueba de Papanicolaou con el fin de determinar si es necesario que se hagan más pruebas o recibir tratamiento [1-3].

1.2.2. Detección Óptica

Dentro del cuello uterino se encuentra diferentes tipos de células. Las cuales se categorizan por la profundidad en la que se hallan dentro del útero (Figura 1). Se las clasifican en cuatro grupos: Células Superficiales, células intermedias, células parabasales y células basales [4].

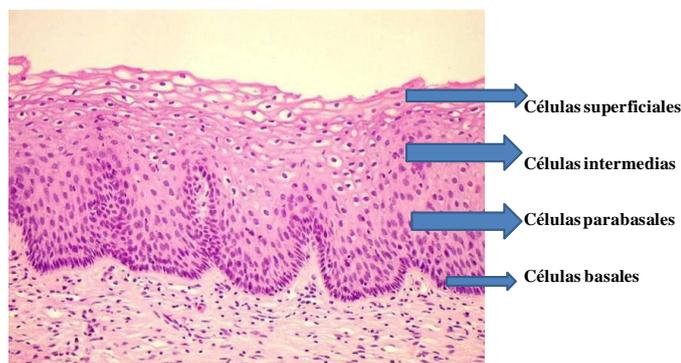


Figura 1: Células del Cuello Uterino
(Fuente: *Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina*)

Dentro de la clasificación es muy común subdividir los grupos aún más, esto es debido a que la clasificación se determina por la forma de las células y su color. Como en la categoría de células intermedias se presentan una gran variedad de tamaño por lo general al grupo se dividió en dos subgrupos: células intermedias grandes y células intermedias pequeñas. (Figura 2).

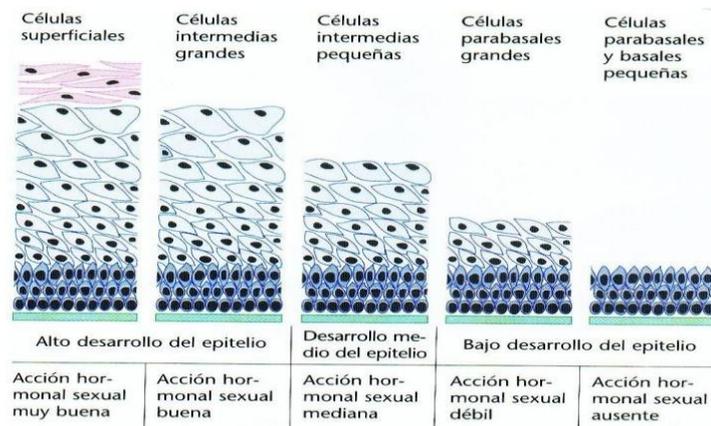


Figura 2: Células del Cuello Uterino
 (Fuente: Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina)

En esta clasificación se tiene los siguientes nombres: Células Superficiales, Células Intermedias Grandes, Células Intermedias pequeñas, Células Parabasales Grandes, Células parabasales y basales pequeñas.

Las características principales de este tipo de células son:

1.2.2.1. Células superficiales:

- Las células superficiales son células que se observan en los extendidos para PAP. Estas células tienen núcleo picnótico, y citoplasma amplio y eosinófilo, que puede contener cantidades variables de glicógeno (Figura 3).
- Se originan de la capa superficial del epitelio escamoso no queratinizado. Las células son grandes (40-60 micras), poligonales, de bordes citoplasmáticos bien definidos e irregulares
- El criterio decisivo para la identificación de la célula superficial es la picnosis nuclear (núcleo bien oscuro) [4].

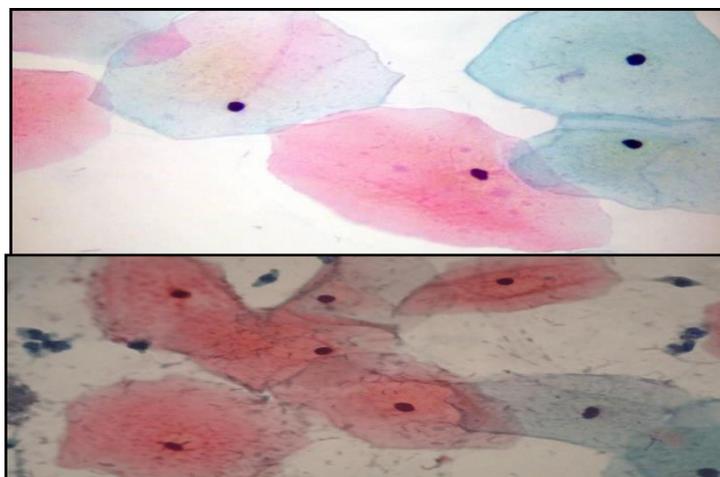


Figura 3: Células Superficiales
 (Fuente: Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina)

1.2.2.2. Células Intermedias:

- Las células intermedias contienen moderada cantidad de citoplasma, levemente aplanado y núcleo oval con cromatina finamente dispersa (Figura 4).
- Se originan en el estrato medio del epitelio. Representa la célula más constante y numerosa en los frotis cervicales.
- Son células también grandes (30-50 micras) aunque algo menos que las superficiales, con citoplasma transparente, poligonal y de bordes plegados.
- Los núcleos son redondos u ovales, mayores que los de las células superficiales (9-11 micras), de apariencia vesicular y cromatina fina
- Núcleos más claros que los de las superficiales.

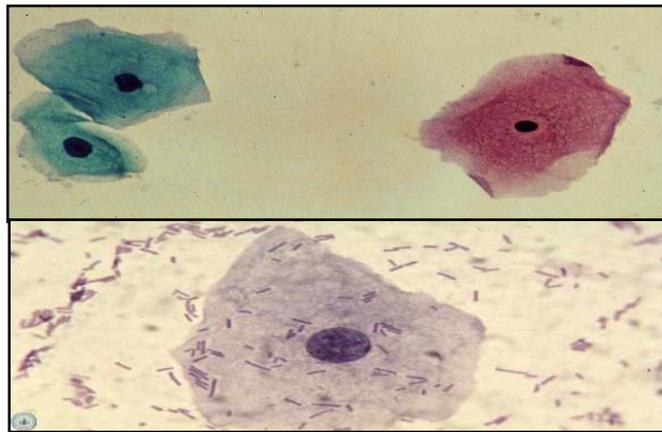


Figura 4: Células Intermedias
(Fuente: *Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina*)

1.2.2.3. Células Basales:

- Las células basales no aparecen en los frotis a menos que exista una hiperplasia de las mismas. Son las células más pequeñas del epitelio vaginal (14-20 micras). El citoplasma es escaso e intensamente cianófilo con bordes lisos y definidos. El núcleo es central, redondo, relativamente grande e hipercromático (Figura 5).
- Las células basales forman una sola capa de células, de núcleo oval e hipercromático, rodeado por escaso citoplasma. Relación núcleo/citoplasmática elevada. No pueden observarse estas células por la profundidad a la que se encuentran, no se descaman en los extendidos [4].

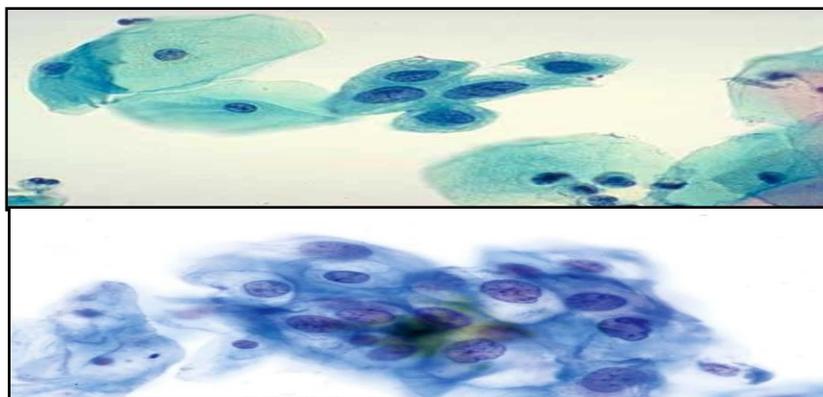


Figura 5: Células Basales
(Fuente: *Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina*)

1.2.2.4. Células Parabasales:

- Las células parabasales se ubican sobre la capa de células basales. Núcleo redondo u ovalado, más grande que el de las células basales (Figura 6); citoplasma marcadamente cianófilo. Tampoco pueden observarse en extendidos de mucosa, dada su profundidad en el epitelio.
- La descamación de células parabasales originadas en el estrato profundo es infrecuente en la mujer normal y aparecen fisiológicamente en los estados atróficos de la infancia y menopausia.
- Las células son pequeñas (15-30 micras), poliédricas o elípticas, con citoplasmas cianófilos y bordes celulares muy bien definidos. Los núcleos son redondos u ovales, entre 8-12 micras y con una cromatina reconocible y uniformemente distribuida [4].

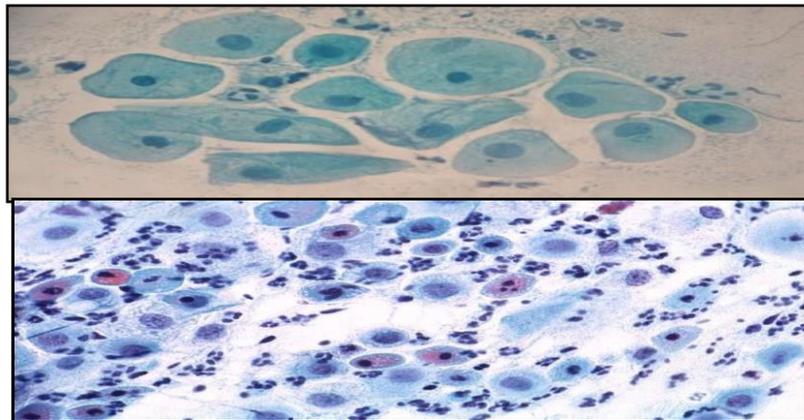


Figura 6: Células Parabasales
(Fuente: *Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina*)

Dentro del grupo de muestras que se tomó, también aparecen otro grupo de células.

1.2.3.5. Células Endocervicales:

- En los extendidos, las células del epitelio cilíndrico endocervical pueden disponerse sueltas o formando hileras, empalizadas, grupos acinares o conglomerados (Figura 7). La morfología depende de la perspectiva desde la que se las observe.
- Como consecuencia de su marcada fragilidad citoplasmática, las células endocervicales aparecen frecuentemente como núcleos desnudos. Habitualmente expresan una morfología columnar o alargada. Si se observan desde arriba, muestra una forma poligonal o cúbica, adoptando cuando se agrupan una característica disposición en "panal de abeja" [4].

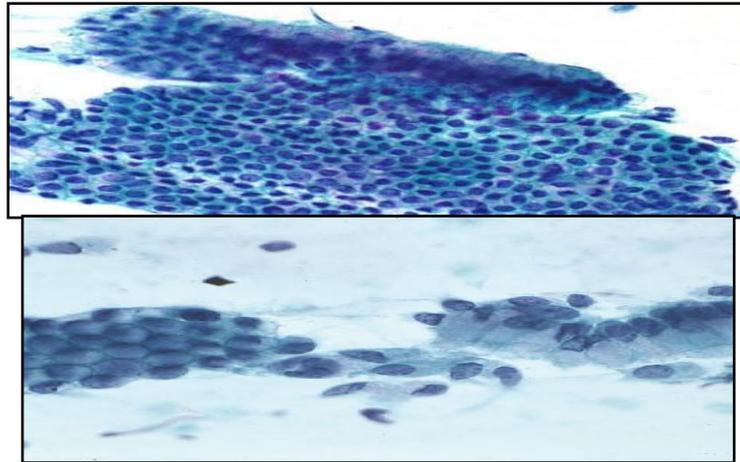


Figura 7: Células Endocervicales
(Fuente: *Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina*)

1.2.3.6. Células Endometriales:

- Células endometriales: Son de forma cúbica, de coloración cianófila y con poca cantidad de citoplasma (Figura 8). Los núcleos son redondos u ovalados, con la cromatina uniforme. Sus núcleos tienden a adherirse y/o superponerse [4].

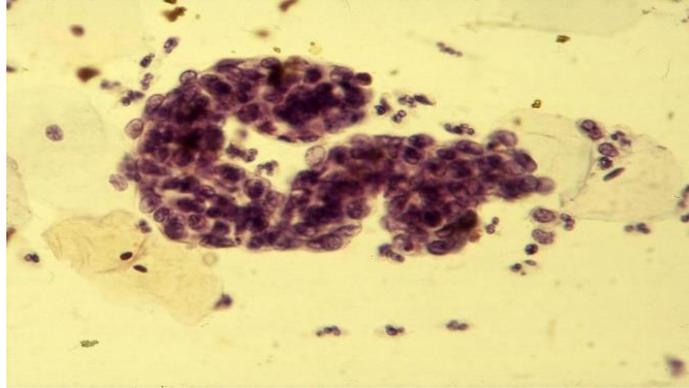


Figura 8: Células Endocervicales

(Fuente: Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina)

1.2.4. Limitaciones

Las limitaciones de la detección temprana son diversas. Una de las limitaciones son los equipos necesarios para el análisis. Estos equipos como los microscopios, las lentes y el mantenimiento hacen que sólo se pueden presupuestar cierta cantidad de microscopios, los cuales no cubren la demanda de análisis de los pacientes [5,6].

Otra limitación son los especialistas. En la situación del Perú, muchos médicos optan por trabajar en la capital (Lima). Por tal motivo hay escasez de personal médico en los hospitales rurales. Otro tema a considerar son los métodos de detección temprana. Estos tardan cierto tiempo en realizarse y no son muy precisos. Por lo cual el médico le pide al paciente hacer otros exámenes o análisis. Todo lo anterior hace que el tiempo de diagnóstico aumente, lo cual incrementa el riesgo del paciente para hacerse un tratamiento oportuno.

1.2.5. Posible Solución del Problema

En los últimos años, muchos centros de investigación han tratado de suplir los análisis de los hospitales en sus laboratorios. Un ejemplo es la “Universidad Cayetano Heredia” que presta servicios de Telemedicina utilizando el servicio de internet y servidores para almacenar imágenes las cuales posteriormente son analizadas por expertos calificados. Sin embargo, aún no se suple el déficit de microscopios en los centros de atención pública. Una solución a esta necesidad, es diseñar y crear microscopios económicos usando las impresoras 3D. Los microscopios tradicionales o de uso comercial usualmente están destinados a investigaciones muy especializadas con lo cual se da prioridad a otros casos. Esta solución permitirá abastecer a los hospitales de microscopios capaces de tomar fotos usando sus celulares y enviar las fotos a los servidores especializados [6-8].

1.3. Objetivo General

Diseñar y construir un microscopio invertido mediante una impresora 3D con el cual se pueda realizar la toma de fotografías mediante la cámara de los celulares y las fotos sean óptimas para el análisis de los expertos.

1.3.1. Objetivos Específicos

- Investigar las posibilidades de las impresoras 3D en sus diversas aplicaciones en las investigaciones científicas.
- La reducción de costos en los análisis de cáncer de cuello uterino y la masificación de su uso.
- Caracterizar el sistema óptico en cuanto a la iluminación y las fotografías tomadas.

CAPITULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Óptica Geométrica

En la mayoría de los microscopios, es usual encontrar un soporte para la muestra y dos lentes (ocular y objetivo). Una lente genera imágenes con amplificación.

2.1.1. Lentes Convergentes:

Son aquellas cuyo espesor va disminuyendo del centro hacia los bordes (Figura 9). En este tipo de lentes, todo rayo que pase paralelamente al eje principal, al refractarse se junta en el foco de la lente. Las lentes convergentes forman imágenes reales (lado opuesto de la lente) de los objetos [9].

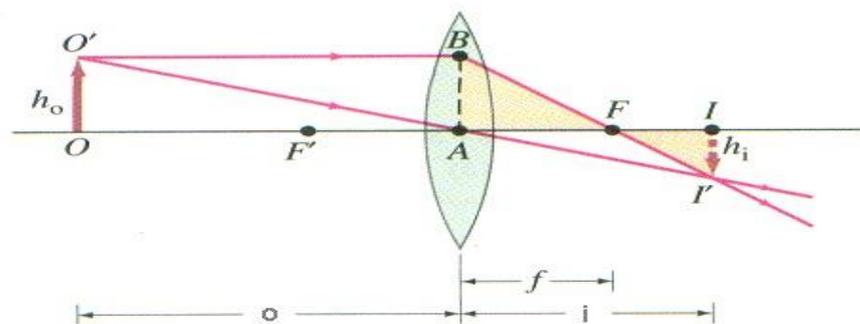


Figura 9: Lente Convexo

(Fuente: Física para Ciencias e Ingenierías /Raymond A. Serway, Jhon W.Jewtt,Jr.)

2.1.2. Aumento:

El poder de aumento de una lente está determinado por el grado de curvatura de su superficie y la distancia focal. En las lentes convexas mientras mayor sea la curvatura, menor será la distancia focal y mayor será el aumento. Los microscopios trabajan usando sus dos lentes convergentes [9]. La primera lente, cercana al objeto en estudio, se denomina objetivo y la segunda lente, cercano al ojo del observador se denomina ocular. Cada sistema de lentes es capaz de producir una imagen aumentada cuyo valor se enuncia con una equis al costado (x), así que 10x significa que la imagen está aumentada 10 veces.

En los microscopios el aumento definitivo de una imagen se aplica la siguiente fórmula:

AUMENTO TOTAL: (Aumento del objetivo) x (Aumento del ocular)

En nuestro caso tendríamos:

Aumento del Objetivo: 40X

Aumento del Ocular: 10X

Aumento Total del Microscopio: 400X

Aunque esta fórmula básica permite obtener el aumento total de una imagen, con las técnicas de fotografía clásica o fotografía digital y el uso de software de procesamiento de imágenes es posible lograr un aumento suplementario. Para obtener el aumento definitivo habría que considerar los factores de ampliación que se realizan en la pantalla de la computadora.

2.1.3. Ley de Reflexión:

La ley de reflexión establece que el ángulo que forma el rayo incidente con la normal, es igual al ángulo que se forma entre el rayo reflejado y la normal (Figura 10). Cabe mencionar también que la reflexión ocurre en el mismo plano y que la normal siempre es perpendicular a la superficie reflectante [9].

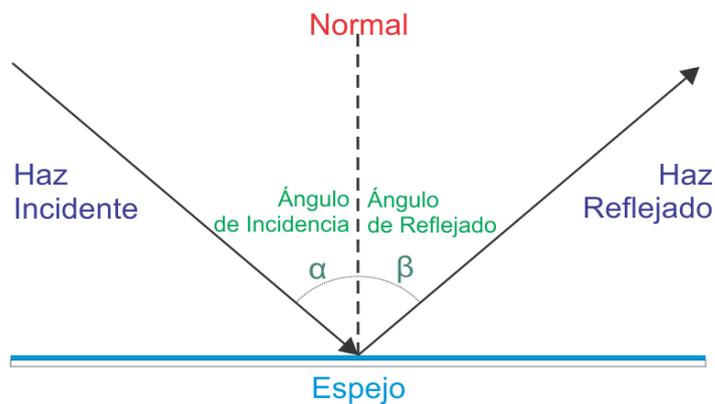


Figura 10: Ley de Reflexión

(Fuente: *Física para Ciencias e Ingenierías* /Raymond A. Serway, Jhon W. Jewtt, Jr.)

2.1.4. Espejos:

La formación de imágenes en espejos planos tiene su explicación en la ley de reflexión. En general los rayos se reflejan hacia el ojo como si procedieran de detrás del espejo, pero realmente son los rayos que provienen del objeto y que se reflejan en el espejo. La imagen formada en el espejo plano tiene las siguientes características:

1. La imagen formada es virtual.
2. La imagen formada está a la misma distancia que el objeto del espejo.
3. La imagen está derecha igual que el objeto, sin embargo experimenta una inversión lateral, o sea la izquierda está a la derecha y viceversa
4. La imagen es de igual tamaño que el objeto.

2.2. Limitaciones y aberraciones

En un sistema óptico ideal, todos los rayos de luz desde un punto situado en el plano del objeto, deberían converger en el mismo punto en el plano de la imagen formando una imagen clara. En un sistema real los rayos no convergen en el mismo lugar, a esto se le llama aberración y las hay de diferentes tipos [9]:

2.2.1. Aberración Esférica:

Las lentes hechas con superficies esféricas, los rayos que son paralelos al eje óptico (Figura 11), pero a diferentes distancias del mismo, no convergen exactamente en el mismo punto. En el caso de múltiples lentes, la aberración esférica puede ser cancelada por algunos elementos correctores [10,11].

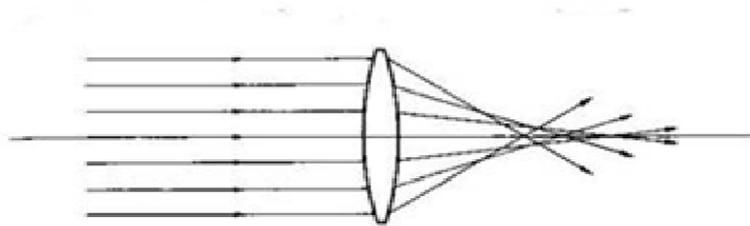


Figura 11: Aberración Esférica
(Fuente: *Edmund Optics, Understanding Microscope and Objectives.*)

2.2.2. Aberración Cromática:

La lente no siempre enfoca los diferentes colores en un mismo lugar, debido a que presentan diferentes longitudes de onda (Figura 12). En este caso las longitudes de onda del rojo y el azul se diferencian en su punto de convergencia (poseen diferentes longitudes de onda) [11].

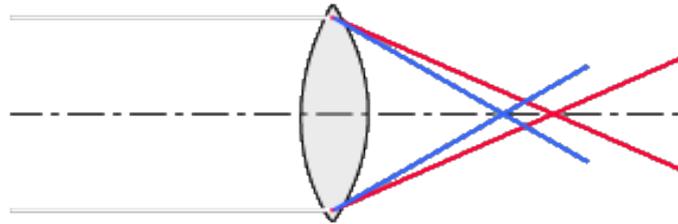


Figura 12: Ejemplo Aberración Cromática
(Fuente: Edmund Optics, *Understanding Microscope and Objectives.*)

Los diferentes puntos de convergencia hacen que aparezcan los colores rojo y azul alrededor de la imagen capturada (Figura 13). La solución que usan la mayoría de fabricantes es colocar varias lentes juntas, para que la convergencia sea en un mismo punto.



Figura 13: Ejemplo de Aberración Cromática
(Fuente: Edmund Optics, *Understanding Microscope and Objectives.*)

2.2.3. Distorsión

Ciertas distorsiones se producen a partir de la geometría de la lente. En las imágenes (Figura 14) se puede ver fácilmente las distorsiones de barril y de cojín. Generalmente, cuanto mejor es un objetivo, menos distorsión de lente debería presentar pero no siempre sucede de esa manera [11].

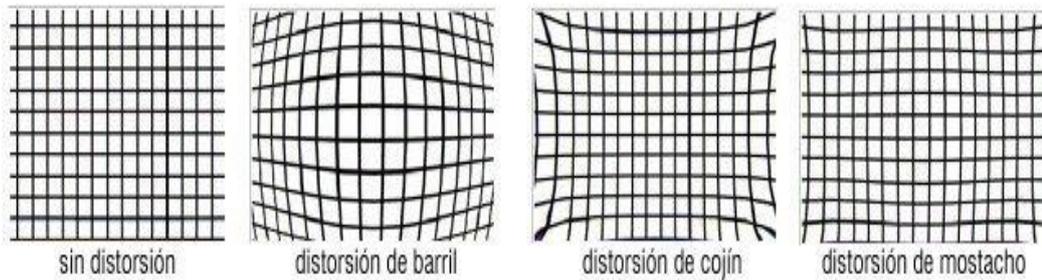


Figura 14: Ejemplos de Distorsión
(Fuente: Edmund Optics, *Understanding Microscope and Objectives.*)

2.3. Lente Objetivo

Como se ha mencionado en la sección de aberración acromática, las aberraciones se solucionan con todo un sistema de lentes acoplados dentro del lente objetivo o comúnmente llamado “Objetivo”.

Tomando en cuenta el grado de corrección de las aberraciones hay tres categorías de objetivos para el microscopio, los objetivos acromáticos, semi-apocromaticos y los objetivos apocromáticos [10,11].

2.3.1. Objetivos acromáticos:

Presentan corrección cromática para la luz azul, roja y corrección de esfericidad para el verde. Dan mejores resultados con filtro de luz de color verde y son ideales para microfotografía blanco y negro. Se asume que un objetivo es acromático cuando no posee ninguna denominación.

2.3.2. Objetivos semi-apocromáticos:

Elaborados a partir de cristales de fluorita. Corrigen para el azul, el rojo y en cierto grado para el verde. La corrección de esfericidad es para dos colores, el verde y el azul. Dan buenos resultados con luz blanca y están mejor diseñados para la microfotografía en colores.

2.3.3. Objetivos apocromáticos:

Poseen el más alto nivel de corrección de aberraciones y por tal motivo son más costosos. Presentan corrección cromática para cuatro colores (azul oscuro, azul, rojo y verde); corrección de esfericidad para dos o tres colores. Son los mejores objetivos para microfotografía y video a color (Figura 15). [10].

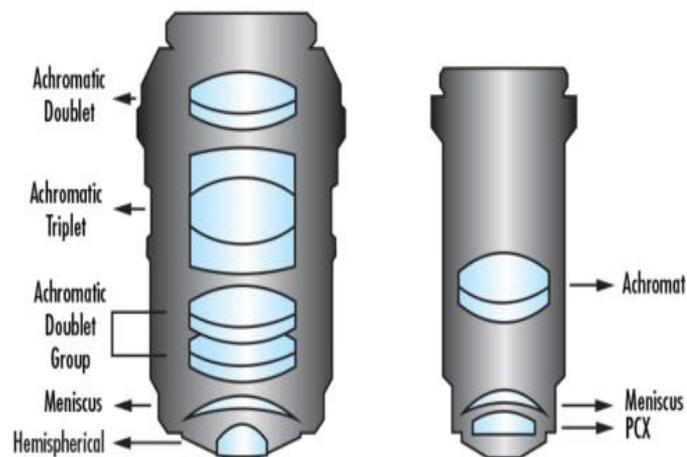


Figura 15: Lentes del objetivo Apocromático y Acromático respectivamente
(Fuente: Edmund Optics, *Understanding Microscope and Objectives.*)

En el diseño, la luz que pasa a través del sistema de refracción se refracta por los elementos ópticos. Cada elemento óptico es típicamente recubierto para reducir las reflexiones y mejorar el rendimiento global. Los diseños pueden variar desde dos elementos en objetivos acromáticos básicos (una lente acromática y una lente de menisco) a varios elementos en los objetivos acromáticos [11]. Los objetivos apocromáticos son el diseño objetivo más complejo, de alta gama con la corrección de campo plano cromático y realizado dentro del propio objetivo (Figura 16).

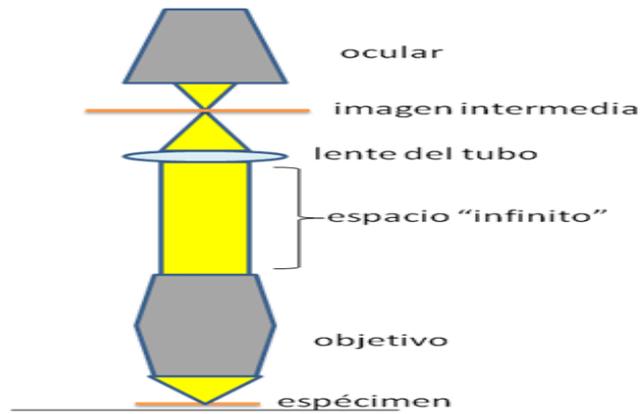


Figura 16: Esquema de un Microscopio
(Fuente: *La Microscopia: Herramienta para estudiar células y tejidos.*)

2.4. Nomenclatura de los Objetivos:

En los diferentes lentes hay una nomenclatura la cual provee información sobre sus características más importantes (Figura 17):



Figura 17: Nomenclatura de la Lente
(Fuente: *Edmund Optics, Understanding Microscope and Objectives.*)

- **Fabricante:** Casa comercial
- **Aumento:** Con un rango que puede ir desde 0,5x hasta 200x
- **Correcciones aberración:** Achro, Achromat (acromáticos); Fluar, Neofluar (semi- apocromáticos); Apo (apocromáticos); Plan, Plano (corrige curvatura de

campo); ICS (infinity corrected system), UIS (universal infinity system); N, NPL (normal field o view plan); CF, CFI (chrome-free, chrome free infinity) y muchas otras especificaciones cuya nomenclatura depende del fabricante.

- **Apertura numérica:** Es un valor que indica el ángulo de apertura.
- **Longitud del tubo:** Longitud que separa al objetivo del ocular, usualmente en milímetros (160, 170, 220) o con el símbolo (∞) para objetivos con corrección infinita.
- **Grosor del cubre-objeto:** Ha sido estandarizada a 0,17mm pero hay diversos espesores lo cual produce aberraciones. Algunos objetivos poseen un collar de corrección en las lentes internas para realizar la corrección y se denominan CR, Corr, w/corr, o pueden tener una escala graduada móvil para el ajuste.
- **Distancia focal:** Distancia entre el punto focal y la lente frontal del objetivo, expresada en milímetros.
- **Propiedades ópticas especiales:** En caso de objetivos que en ciertas condiciones tienen resultados óptimos (para luz polarizada, contraste de fase, entre otros).
- **Rosca:** La mayoría de objetivos están estandarizados de acuerdo a la Royal Microscopy Society para garantizar una compatibilidad universal y se designan con las siglas RMS, sin embargo, algunos fabricantes tienen sus propias dimensiones. El diámetro general es de 20mm.
- **Medio de inmersión:** Algunos objetivos ameritan el uso de medios de inmersión y para ello se emplea un código de colores o las abreviaciones Oil (aceite); HI (homogeneous immersion); W (Water) y Gly (glicerol).
- **Código de color (inmersión y aumento):** Algunos fabricantes marcan sus objetivos con anillos de colores para facilitar la identificación del aumento, como se muestra en la siguiente tabla. [11]

| Código de color de inmersión | Medio de inmersión |
|-------------------------------------|---------------------------|
| Negro | Aceite |
| Naranja | Glicerol |
| Blanco | Agua |
| Rojo | Especial o multiuso |

Tabla 1: Código de Color Inmersión

| Código de color de Aumento | Aumento |
|-----------------------------------|------------------|
| Negro | 1x, 2.5x |
| Marrón | 2x, 2.5x |
| Rojo | 4x, 5x |
| Amarillo | 10x |
| Verde | 16x, 20x |
| Azul turquesa | 25x, 32x |
| Azul celeste | 40x, 50x |
| Azul cobalto | 60x, 63x |
| Blanco, crema | 100x, 250x, 200x |

Tabla 2: Código de Color Aumento

2.5. Impresoras 3D

Es una máquina capaz de realizar "impresiones" de diseños en 3D, creando piezas o maquetas volumétricas a partir de un diseño hecho por ordenador. Surgen con la idea de convertir archivos de 2D en prototipos reales o comúnmente llamada "3D" [12]. En la actualidad, su uso se ha extendido en la fabricación de prótesis médicas, ya que la impresión 3D permite adaptar cada pieza fabricada a las características exactas de cada paciente. Se pueden distinguir ciertos tipos de impresora 3D:

2.5.1. Impresoras 3D por Estereolitografía (SLA)

Fue una de las primeras técnicas en utilizarse. Consiste en la aplicación de un haz de luz ultravioleta a una resina líquida (contenida en un recipiente) sensible a la luz (Figura 18). La luz UV va solidificando la resina capa por capa. La base que soporta la estructura se desplaza hacia abajo para que la luz vuelva a ejercer su acción sobre el nuevo baño, así hasta que el objeto alcance la forma deseada. Con este método se consiguen piezas de altísima calidad, aunque se desperdicia cierta cantidad de material.

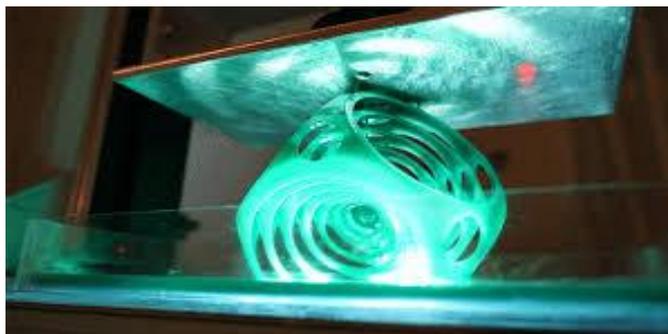


Figura 18: Ejemplo de Impresión Estereolitografía
(Fuente: *Tipos de Impresoras 3D / C. Escobar*)

2.5.2. Impresoras 3D de Sintonización por Laser (SLS)

También conocido en inglés como **Selective Laser Sintering (SLS)**, esta tecnología se basa en el láser para imprimir los objetos en 3D. Tiene ciertas similitudes con la tecnología Estereolitografía (SLA), ésta permite utilizar un gran número de materiales en polvo (cerámica, cristal, nylon, poliestireno, etc.). El láser impacta en el polvo, funde el material y se solidifica (Figura 19). Todo el material que no se utiliza se almacena en el mismo lugar donde inició la impresión por lo cual no hay mucha pérdida.



Figura 19: Ejemplo de Impresión de Sintonización por Laser (SLS)
(Fuente: *Tipos de Impresoras 3D / C. Escobar*)

2.5.3. Impresión por deposición de material fundido

También conocida por FFF (**Fused Filament Fabrication**). La técnica aditiva del modelado por deposición fundida es una tecnología que consiste en depositar polímero fundido sobre una base plana, lo hace capa por capa (Figura 20). El material que inicialmente se encuentra en estado sólido almacenado en rollos, se funde y es expulsado por la boquilla finos hilos que se van solidificando conforme van tomando la forma en cada capa. Se trata de la técnica más común en cuanto a impresoras 3D de escritorio para usuarios domésticos. Aunque los resultados pueden ser muy buenos, no suelen ser comparables con los que ofrecen las impresoras 3D por SLA. Actualmente se utilizan una gran variedad de materiales, entre los que predominan ABS (acrilonitrilo butadieno estireno) y PLA (poliácido láctico).

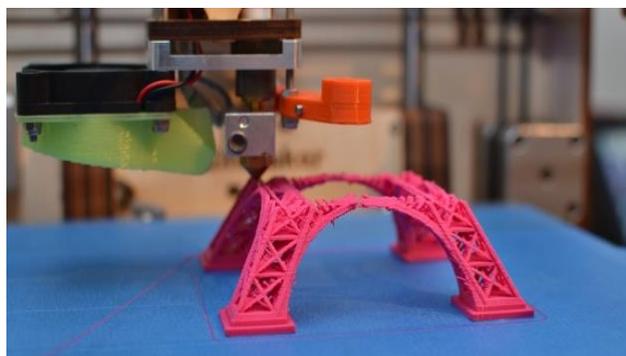


Figura 20: Ejemplo de Impresión por deposición de material fundido
(Fuente: *Tipos de Impresoras 3D / C. Escobar*)

2.6. Impresora 3D “MakerBot”

La impresora 3D que se uso fue la “ MakerBot INDUSTRIES” (Thing-O-Matic) (Figura 21). El software utilizado para la impresión es el “ReplicatorG”. Para su calibración es necesario ajustar los 3 ejes (x,y,z) y posteriormente calentar el extructor. El extructor es la punta de la impresora que se prepara a unos 220 °C y la placa de base de impresión a unos 100°C. La función del extructor (Figura 22) es calentar el polímero hasta su punto de fusión.

Cuando se procedió a imprimir se hizo los siguientes cambios en el programa [13].

La temperatura del extructor se programa a 225°C, la placa de base a 110°C.

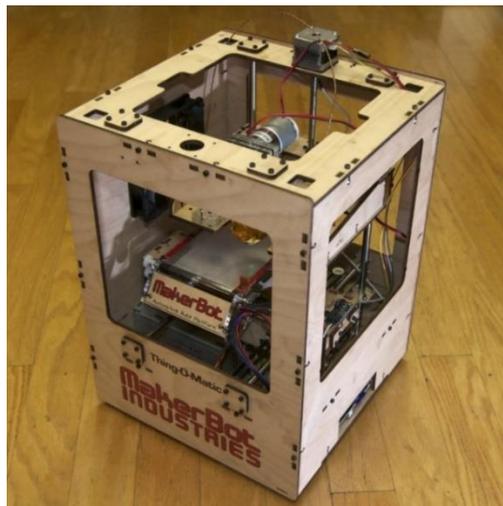


Figura 21: Impresora MakerBot Industries
(Fuente: MakerBot thingOmatic)

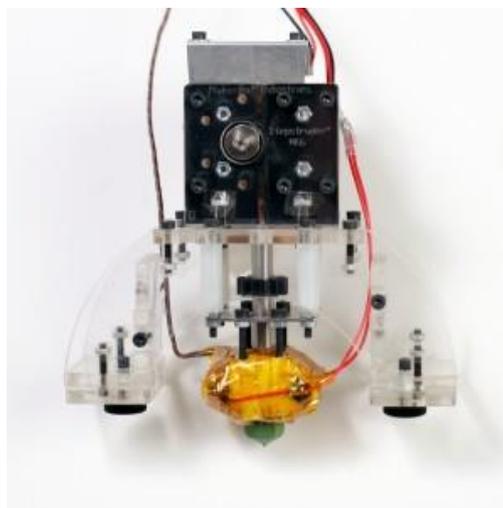


Figura 22 : Extructor de la impresora 3D
(Fuente: MakerBot thingOmatic)

Los pasos para el inicio del “MakerBot” son:

- 1) Primero, se estableció un centro u origen para la impresión. Para esto el Replicator tiene un programa (Figura 23) o código que permite fijar un origen.

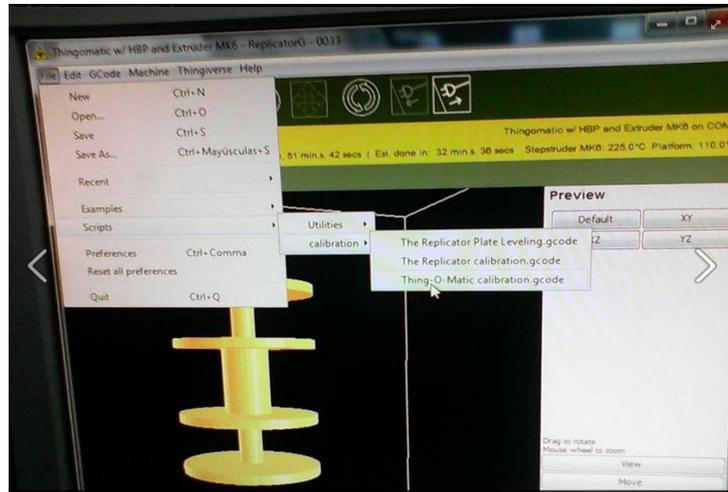


Figura 23: Imagen del programa ReplicatorG
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

- 2) Después de fijar un origen, se reguló el espesor, la velocidad de impresión y la velocidad pausa entre capa y capa, esto se puede hacer en una de las opciones del programa (Figura 24).

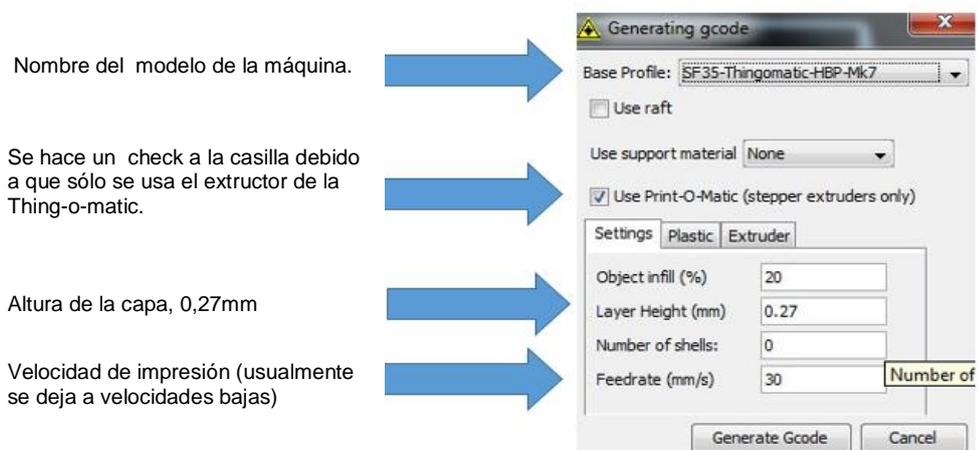


Figura 24: Código generador del ReplicatorG
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

- 3) En esta ventana se configuro la temperatura de fusión del polímero, así como también se observa un dibujo de la impresora 3D en donde uno puede mover la punta de impresión (la punta del extructor) en un espacio 3D (Figura 25). Aunque las dimensiones de la base son 12 cm x 12 cm, el área de impresión efectiva es de 10 cm x 10 cm.

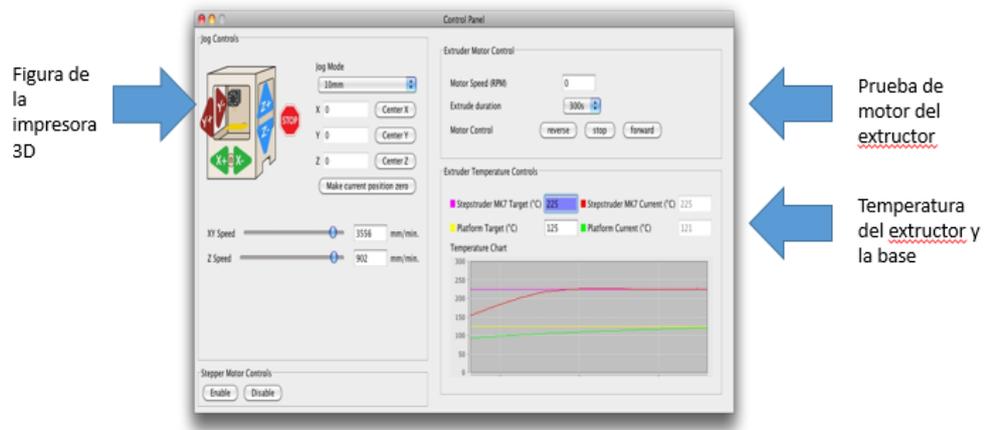


Figura 25: Ventana de calibración del extractor y motor.
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

- 4) Por último, se cerró la ventana anterior, y en la venta principal se presiona el primer botón del rectángulo anaranjado comenzando desde la izquierda (Figura 26). Presionando el botón inicia el proceso de compilación (Figura 27) y a su vez se calienta el extructor y la base de impresión.

Botones para iniciar la compilación, inicio de impresión y pausar la impresión.

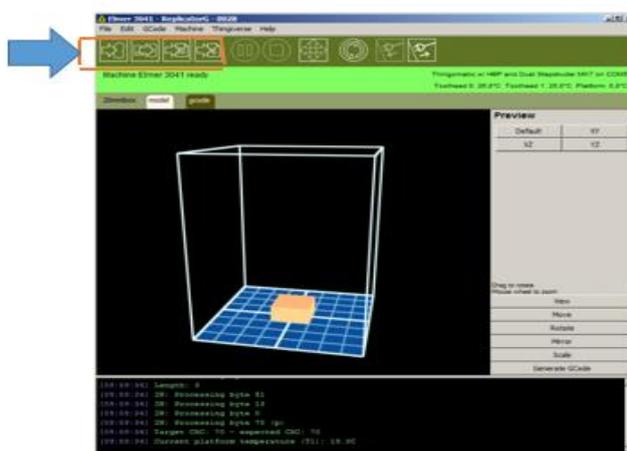


Figura 26: Ventana del ReplicatorG
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

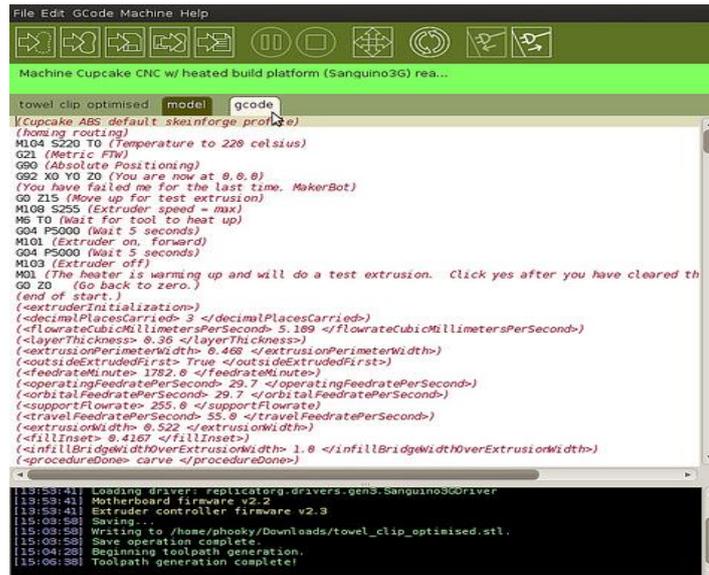


Figura 27: Ventana de Compilacion
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

2.7. Observaciones Experimentales:

En el ReplicatorG, hay ejemplos de códigos (gcode) dispuestos para compilar rápidamente en el ReplicatorG. Uno de estos códigos es el código llamado “20mm_Calibration” el cual hace un pequeño prisma (Figura 28).

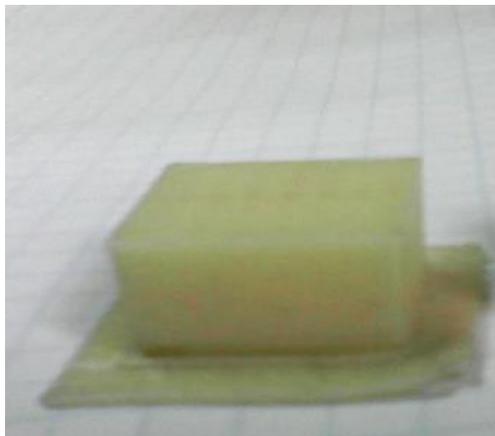


Figura 28: Ejemplo de impresión prisma 20 mm
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

En base a otros códigos se construyó un cilindro (Figuras 29, 30 y 31), el cual será el modelo.

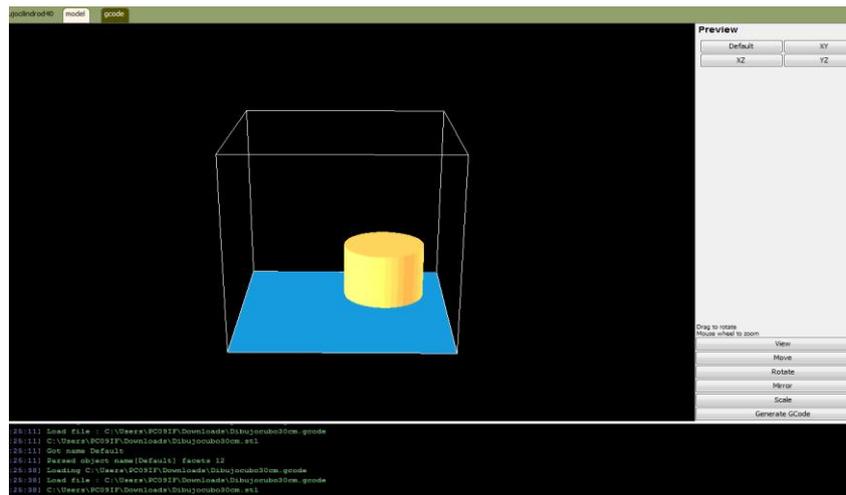


Figura 29: Ejemplo de cilindro en el Replicator G
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)



Figura 30 : Cilindro hecho en la impresora 3D
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)



Figura 31: Parte superior del cilindro
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

Con la impresión terminada se hicieron mediciones al cilindro impreso. Se utilizó una pequeña regla y un pie de rey para realizar las mediciones de diámetro y altura. Se realizaron seis mediciones. Se tomaron datos con un vernier de sus diámetros todos con el error del vernier ± 0.025 cm (Figura 32).

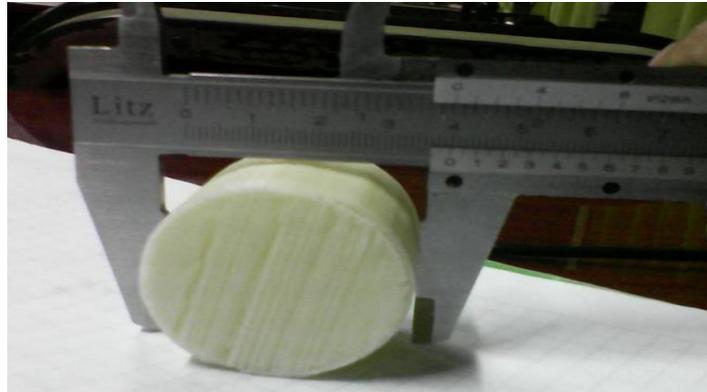


Figura 32: Mediciones del Cilindro con el Vernier.
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

| Tabla de datos del diámetro Cilindro | | |
|--------------------------------------|---------------|----------------------------|
| Datos | Diámetro (cm) | Error del instrumento (cm) |
| Primer dato | 3.960 | ± 0.025 |
| Segundo dato | 3.965 | ± 0.025 |
| Tercer dato | 3.970 | ± 0.025 |
| Cuarto dato | 3.975 | ± 0.025 |
| Quinto dato | 3.975 | ± 0.025 |
| Sexto dato | 4.005 | ± 0.025 |
| Promedio | 3.975 | ± 0.025 |

Tabla 3: Tabla de los datos del diámetro tomados del Cilindro.

En el cilindro realizado se obtuvieron algunos errores debido a que una parte del cilindro quedo plana.

| Tabla de Datos del Cilindro | | |
|-----------------------------|--------------|----------------------------|
| Datos | Altura (cm) | Error del instrumento (cm) |
| Primero | 3.050 | +/- 0.025 |
| Segundo | 3.050 | +/- 0.025 |
| Tercero | 3.040 | +/- 0.025 |
| Cuarto | 3.030 | +/- 0.025 |
| Quinto | 3.040 | +/- 0.025 |
| Sexto | 3.045 | +/- 0.025 |
| Promedio | 3.042 | +/- 0.025 |

Tabla 4: Tabla de datos de la altura del Cilindro.

Los resultados muestran que el promedio en la altura es de 3.042 cm con un error correspondiente de 1.4 %.

2.8. Observaciones la impresora 3D

- En las continuas impresiones, se hizo presente que las impresiones no son muy detalladas en las zonas curvas de los diferentes objetos (Figura 33). Los motivos para esto pueden ser diversos, desde que el material tuvo poco tiempo para quedar perfectamente colocado en la impresión así como la velocidad del extractor haya sido muy rápida.
- Durante la impresión de cualquier pieza en la impresora 3D presenta un grado de atención constante a la impresión debido a que es muy fácil que el motor que empuja el polímero se atasque o no avance produciendo huecos en la impresión y si no se soluciona a tiempo puede deformar la figura final.

- La impresión de una pieza pequeña (20x20x20 mm) puede tomar de 20 a 30 minutos. Muchas piezas de la impresora tomaron varios días para finalizar debido a las diversas fallas. (Figura 34).

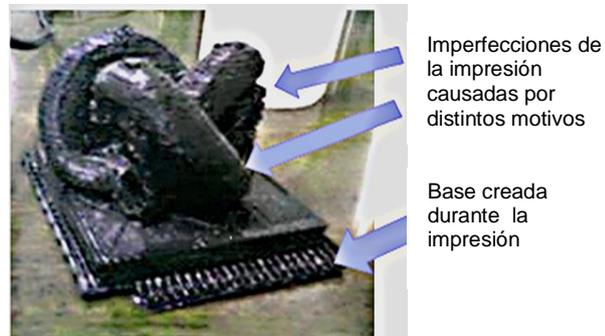


Figura 33: Modelo de Imperfecciones (1)
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

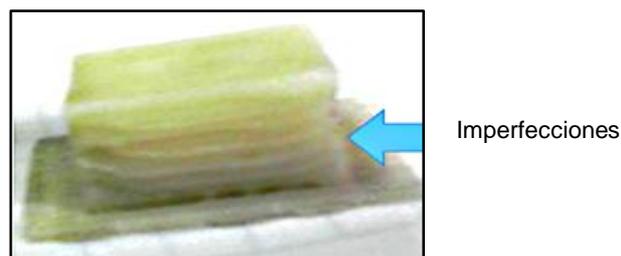


Figura 34: Modelo de Imperfecciones (2)
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I)

2.9. Coeficiente Kappa

Se deben comparar los resultados de ambos equipos (microscopio estándar y el sistema óptico), una manera de poder comparar los resultados de ambos equipos es usando el coeficiente Kappa, el cual proporciona un grado de acuerdo “confiabilidad” de los resultados.

| Obs.A | | | |
|----------|----------|----------|-------|
| Obs. B | Positivo | Negativo | Total |
| Positivo | A | B | G |
| Negativo | C | D | H |
| Total | E | F | N |

Tabla 5: Ejemplo de datos adquiridos

Se toma N como el número de muestras tomadas. Se toma la probabilidad en que ambos casos estén de acuerdo.

$$P_1 = \frac{A + D}{N}$$

Luego, se toma la probabilidad de que cada observador de un caso para luego sumar los caso y obtener la probabilidad de los casos para ambos observadores.

$$P(A) * P(B)_{Positivo} = \frac{E * G}{N^2}$$

$$P(A) * P(B)_{Negativo} = \frac{F * H}{N^2}$$

$$P(e) = P(A) * P(B)_{Positivo} + P(A) * P(B)_{Negativo}$$

Finalmente el coeficiente Kappa es determinado por:

$$k = \frac{P_1 - P(e)}{1 - P(e)}$$

El coeficiente varía entre 0 y 1, en donde el valor indica el grado de acuerdo entre los resultados entre los dos observadores (Tabla 6).

| kappa | Grado de acuerdo |
|--------------|-------------------------|
| 0,00 | Sin acuerdo |
| 0,00 - 0,20 | Insignificante |
| 0,21 - 0,40 | Discreto |
| 0,41 - 0,60 | Moderado |
| 0,61 - 0,80 | Bueno |
| 0,81 - 1,00 | Muy de acuerdo |

Tabla 6: Valores Kappa

CAPITULO III

RESULTADOS Y CÁLCULOS

3.1. Diseño del Sistema Óptico

El trabajo del diseño del sistema óptico se hizo con el software de SolidWork 2014. Esencialmente un microscopio invertido consta de dos lentes (Objetivo y Ocular) y adicionalmente dos espejos. La posición de los espejos es de 45 grados para poder reflejar la luz de manera paralela a la base (Figura 35).

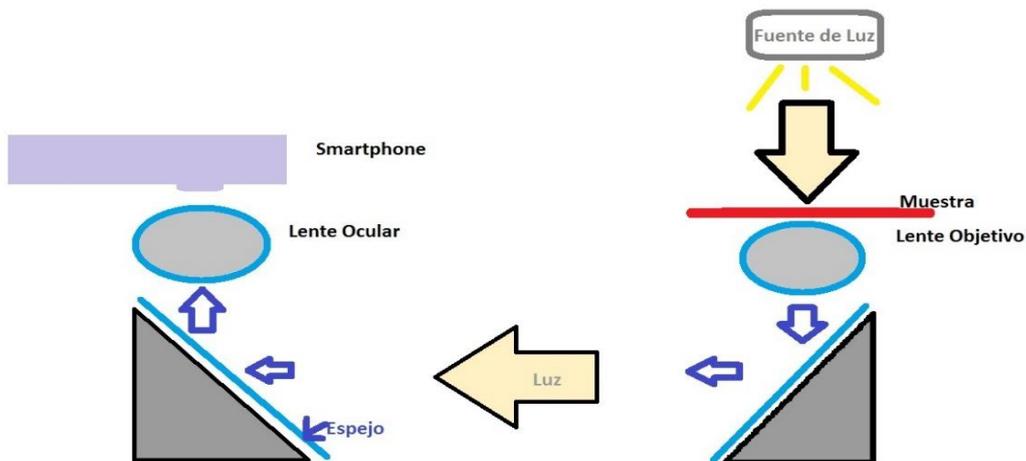


Figura 35: Esquema del Sistema Óptico (Figura)

El sistema óptico consta de las siguientes partes:

Lente Objetivo:

- Esta lente ocular presenta las siguientes especificaciones:

- Aumento: 40x
- Corrección de la curvatura: plana.
- Corrección Apocromática.
- Distancia focal 0.17



Figura 36: Lente Objetivo

(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

Lente Ocular:

Es una lente simple de aumento de 10x.



Figura 37: Lente Ocular

(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

Con ambas lentes se logra el aumento de 400x, que se desea obtener. La corrección y la ayuda de la lente objetivo hace posible obtener imágenes claras y sin difusiones de colores.

3.1.1. Caracterización de las lentes

Se caracterizó con unos mesh (rejilla), los cuales son unos indicadores para establecer el tamaño de la muestra. Como se ha explicado anteriormente, se van a tomar fotografías de las muestra para ser analizadas remotamente por los especialistas. Si se desea conocer el tamaño de las muestras, es necesario establecer un patrón o una forma de calibrar la medida de pixeles al tamaño real. Para la experiencia usamos dos tipos de mesh, uno de 100 y otro de 325 (Tabla 7)

| U.S. Mesh | Pulgadas | Micrómetros | Milímetros |
|-----------|----------|-------------|------------|
| 3 | 0.2650 | 6730 | 6.730 |
| 4 | 0.1870 | 4760 | 4.760 |
| 5 | 0.1570 | 4000 | 4.000 |
| 6 | 0.1320 | 3360 | 3.360 |
| 7 | 0.1110 | 2830 | 2.830 |
| 8 | 0.0937 | 2380 | 2.380 |
| 10 | 0.0787 | 2000 | 2.000 |
| 12 | 0.0661 | 1680 | 1.680 |
| 14 | 0.0555 | 1410 | 1.410 |
| 16 | 0.0469 | 1190 | 1.190 |
| 18 | 0.0394 | 1000 | 1.000 |
| 20 | 0.0331 | 841 | 0.841 |
| 25 | 0.0280 | 707 | 0.707 |
| 30 | 0.0232 | 595 | 0.595 |
| 35 | 0.0197 | 500 | 0.500 |
| 40 | 0.0165 | 400 | 0.400 |
| 45 | 0.0138 | 354 | 0.354 |
| 50 | 0.0117 | 297 | 0.297 |
| 60 | 0.0098 | 250 | 0.250 |
| 70 | 0.0083 | 210 | 0.210 |
| 80 | 0.0070 | 177 | 0.177 |
| 100 | 0.0059 | 149 | 0.149 |
| 120 | 0.0049 | 125 | 0.125 |
| 140 | 0.0041 | 105 | 0.105 |
| 170 | 0.0035 | 88 | 0.088 |
| 200 | 0.0029 | 74 | 0.074 |
| 230 | 0.0024 | 63 | 0.063 |
| 270 | 0.0021 | 53 | 0.053 |
| 325 | 0.0017 | 44 | 0.044 |
| 400 | 0.0015 | 37 | 0.037 |

Tabla 7: Tabla de medidas de Mesh

El celular utilizado para las fotografías, fue un celular Samsung Galaxy S4 [16], con las especificaciones:

Samsung Galaxy S4, una cámara principal de 13MP (megapíxeles) con apertura f/2.2. Toma fotografías de resolución 12780288 (4128 x 3096) píxeles.

En la figura 39, se aprecia el mesh puesto en una muestra y fotografiada con el celular.

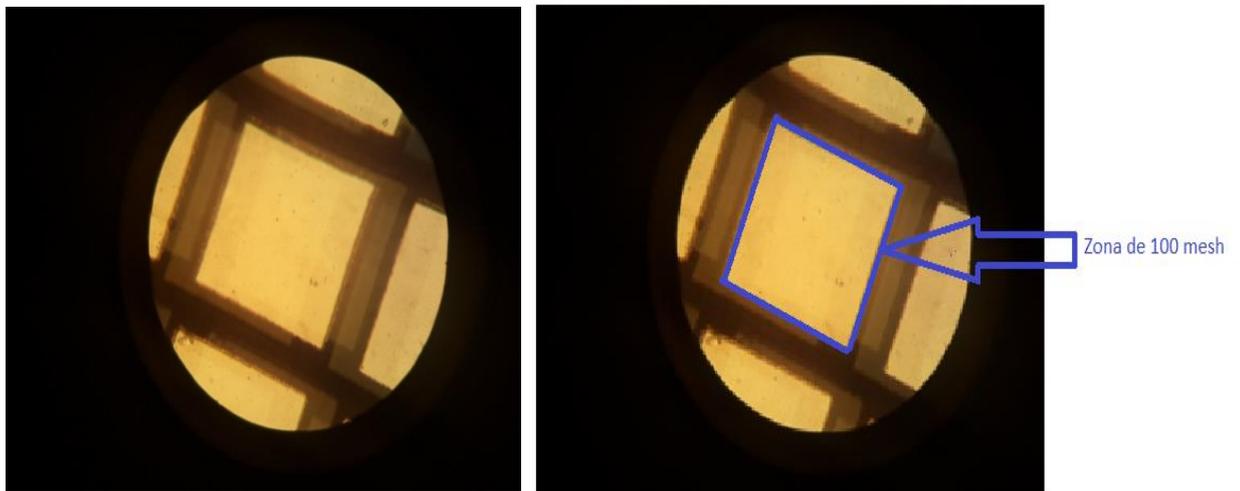


Figura 38: Mesh 100 Galaxy S4. Ala izquierda imagen normal, a la derecha zona señalada mesh 100.

(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

Para esta imagen, el cuadrado en la parte central ocupa una cantidad de píxeles de 1188309 píxeles. Alrededor del 9.50 % de la máxima resolución en píxeles. Como este cuadrado representa 0.149 milímetros de lado, podemos obtener la siguiente analogía:

$$0.022201 \times 10^{-6} \text{ m}^2 = 1188309 \text{ píxeles.}$$

Para determinar la cantidad de píxeles en la imagen se pueden usar diferentes programas; el que se uso fue “imageJ” para calcular la cantidad aproximada de píxeles en los cuadrados. Utilizando el mesh 325 con el mismo procedimiento anterior (Figura 40), se obtuvo áreas más pequeñas para poder comparar los píxeles.

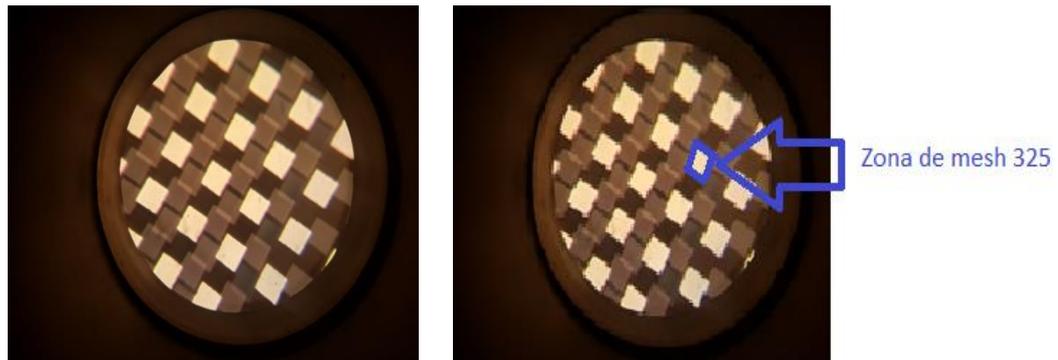


Figura 39: Mesh 325 Galaxy S4. A la izquierda imagen normal, a la derecha zona señalada mesh 325.

(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

Para esta imagen, el cuadrado en la parte central ocupó una cantidad de pixeles de 63561 pixeles. Alrededor del 0.5 % de la máxima resolución en pixeles.

Como este cuadrado representa 0.044 milímetros de lado. Podemos obtener la siguiente analogía:

$$0.001936 \times 10^{-6} \text{ m}^2 = 63561 \text{ pixeles}$$

Con esta información se puede aproximar al tamaño de las células en la fotografía. Por ejemplo las células intermedias tienen un área aproximada de $0.017424 \times 10^{-6} \text{ m}^2$.

3.2. Diseño del Sistema Mecánico

El diseño del armazón de este microscopio se hizo en SolidWork 2014. Solid permite crear cualquier tipo de figura en tres dimensiones. Se diseñó un modelo sencillo.

En la siguiente imagen (Figura 40) se muestra el modelo de la base:

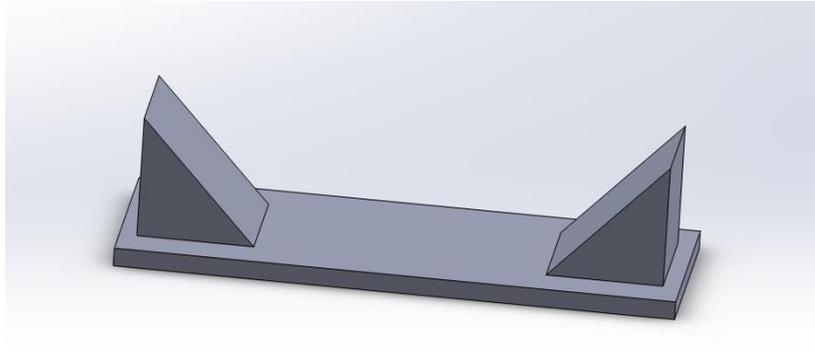


Figura 40: Base del Microscopio

(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I.)

En la figura 41, se colocaron 2 espejos de superficie reflejante por dentro (espejo convencional) iguales de 2.5 x2.5 cm, los cuales reflejarían la luz de la lámpara.

Las dimensiones de la base son: 10 cm x 4.5 cm x 0.5 cm .En una etapa posterior se añadió las partes laterales. La altura de las paredes laterales es de 6 cm y de grosor de 0.5 cm (Figura 41).

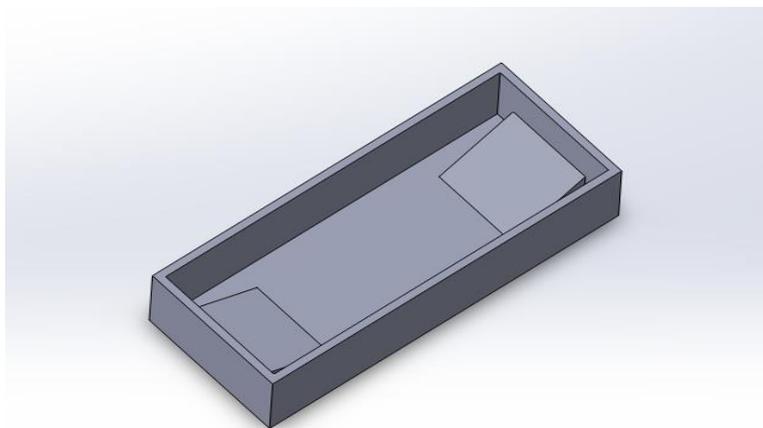


Figura 41: Base del microscopio, modelo 2

(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I.)

Las siguientes piezas completan la estructura física del microscopio.

Las piezas son sencillas para simplificar el diseño, acabado y construcción final.

La segunda pieza del sistema óptico fue la montura de la lente ocular, la cual posee una abertura cilíndrica con un diámetro de 23 mm (Figura 42).

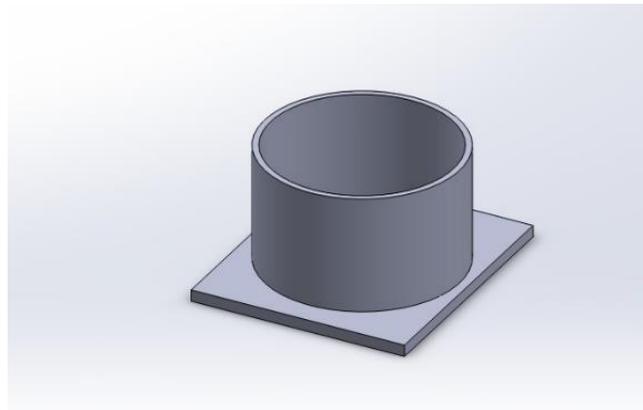


Figura 42: Base de la Lente Ocular

(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I.)

La tercera pieza es la tapa que cubre el sistema de la base (primera pieza). Esta pieza es la tapa o cubierta del sistema óptico (Figura 43).

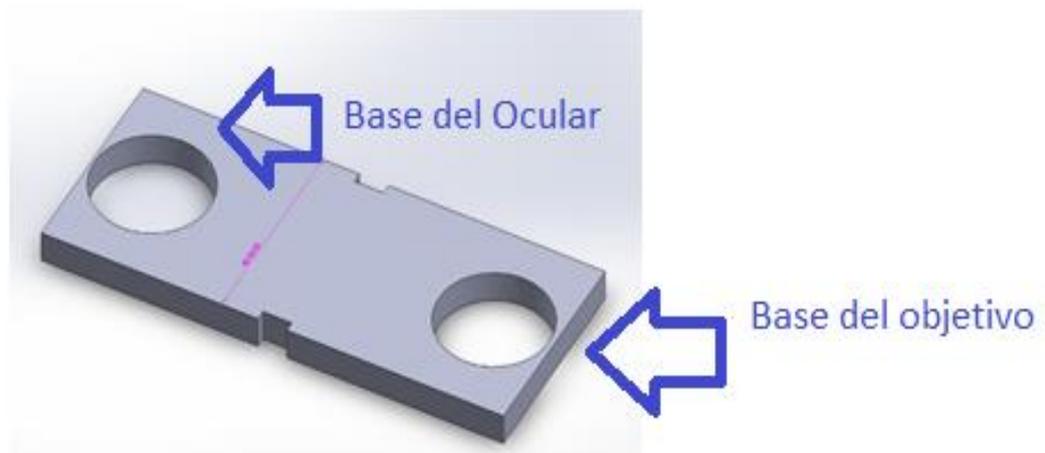


Figura 43: Cubierta de la Base

(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I.)

La base de la lente objetivo consta aparte de una montura de la lente objetivo y 4 soportes que sostienen las piezas de soporte de las muestras (base laminas pap) (Figura 44).

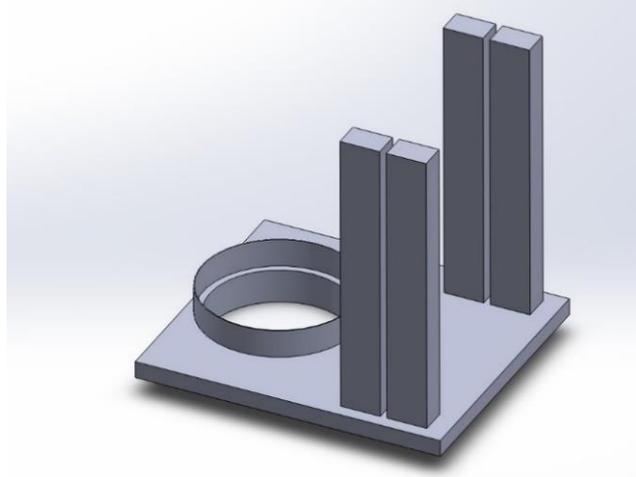


Figura 44: Base de la Lente Objetivo

(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I.)

La pieza final (Figura 45) se encarga de ser el soporte de las láminas de pap. Posee una parte rectangular hueca, la cual encaja con el soporte anterior y hace de ajuste al momento de levantar las láminas.

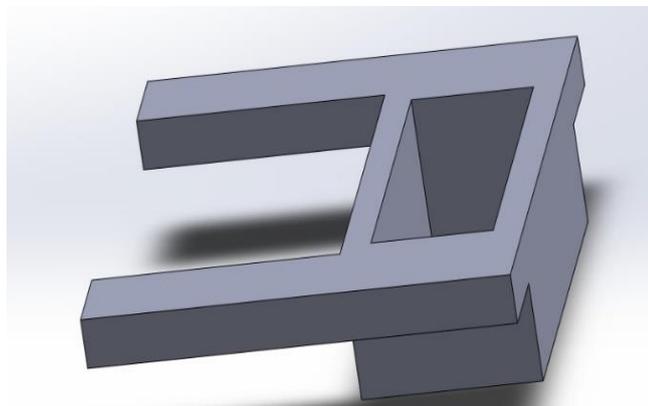


Figura 45: Base para las Láminas de Pap

(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I.)

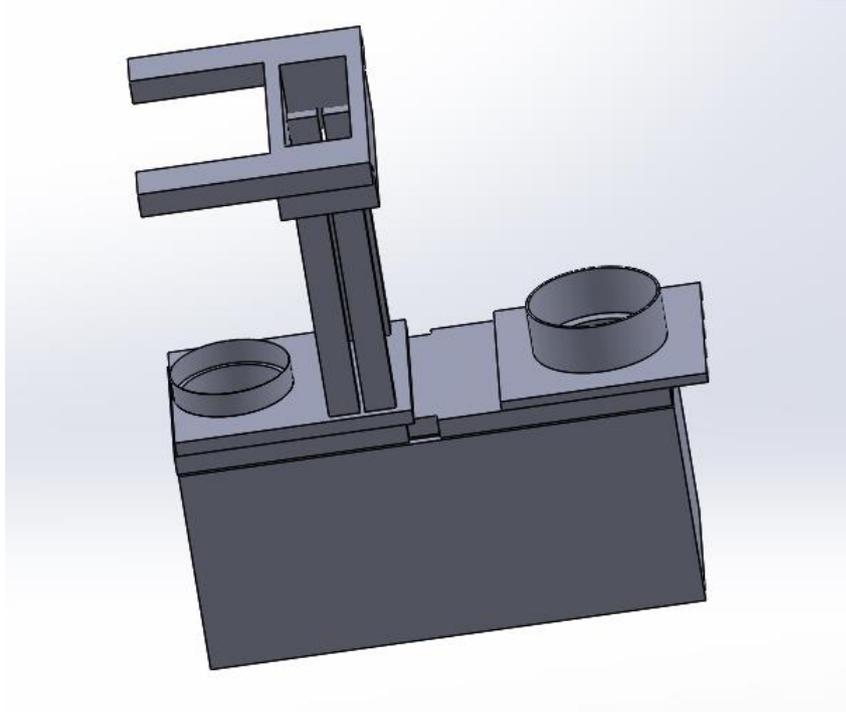


Figura 46: Microscopio invertido ensamblado final

(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I.)

El sistema óptico final con las lentes se muestra en la siguiente figura:

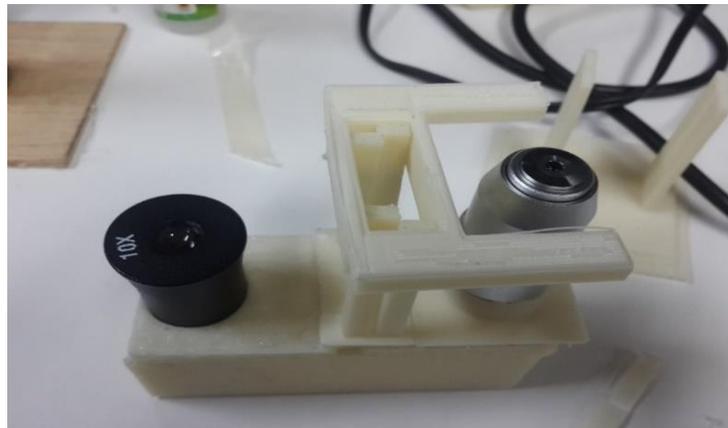


Figura 47: Sistema Óptico Real.

(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

Finalmente, el sistema óptico se lo pone a prueba tomando fotos con un celular.

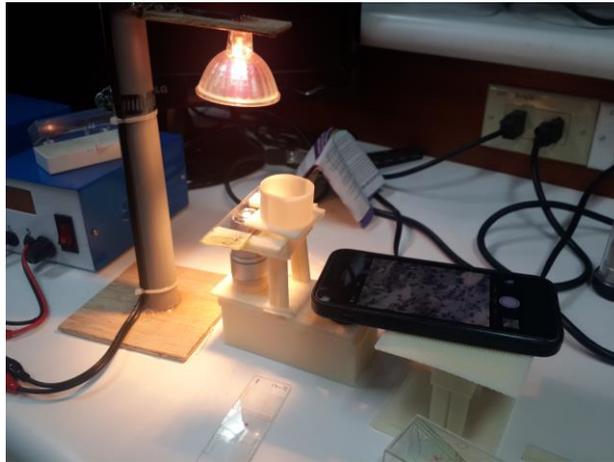


Figura 48: Sistema óptico tomados fotos de las muestras.

3.2. Diseño del Sistema de Iluminación

El sistema de iluminación se hizo el siguiente diagrama [14]:

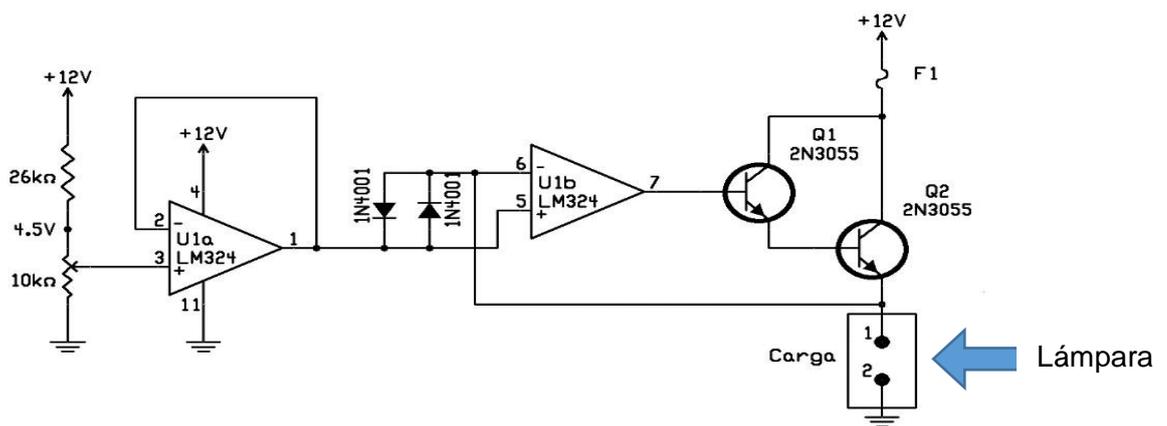


Figura 49: Esquema del Sistema Electrónico de la Iluminación

(Fuente: Dispositivos Lab-on-a-chip y ópticos para sensado distribuido con aplicaciones en biomedicina/ German Comina Bellido,)

Este circuito de control de iluminación de lámpara, ha sido diseñado para entregar los 50 W que necesita la lámpara para funcionar. El divisor de voltaje regula la cantidad de voltaje entregado con lo cual la luminosidad de la lámpara se regula. Los

amplificadores operacionales junto con los transistores hacen la función de amplificar el voltaje de manera que si la señal llegara con poca corriente los amplificadores compensan esa falta de corriente.

Se utilizó como fuente de luz una lámpara dicroica “Philips” (Figura 49):



Figura 50: Lámpara dicroica Philips

Montaje de la lámpara (Figura 50) para iluminar las diferentes muestras.



Figura 51: Lámpara Simple con dicroico Philips
(Fuente: Laboratorio de Ingeniería Física U.N.I.)

3.2.1. Caracterización fotónica de la iluminación

El sistema de iluminación es de gran importancia para la obtención de una imagen clara en la cámara del Smartphone. Para su caracterización se utilizó un espectrofotómetro UV-Visible. El espectro de diversas fuentes de luz como LEDs (LED blanco frío y blanco cálido), lámpara halógena convencional de 20W y lámpara dicróica Philips 12V, 50W (figura 51). Teniendo como referencia una lámpara comercial (Edmund Optics 38-940, 30W flexible fiber optic iluminator) con la cual se obtuvieron imágenes adecuadas. Como se puede observar en la figura 51, el espectro de la lámpara dicróica Phillips (en azul) es la que más se parece al iluminador Edmund de referencia (en rojo). Por lo tanto se eligió la lámpara (Philips 12V, 50W) para iluminar las muestras [14].

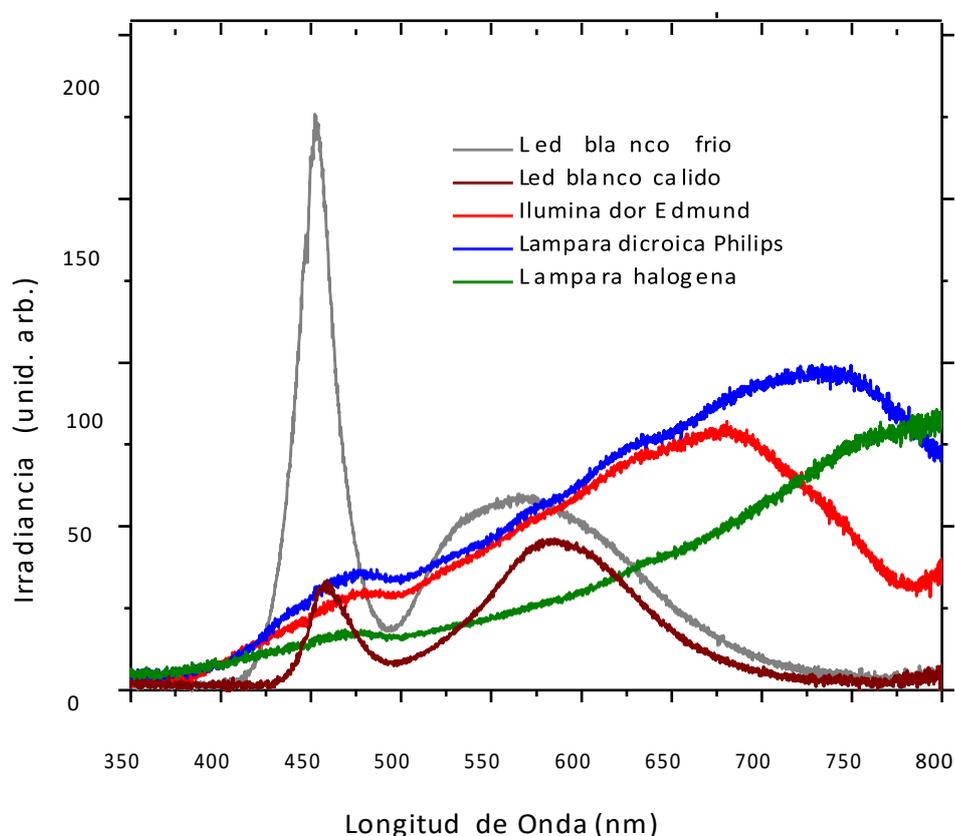


Figura 52: Espectro de Diferentes fuentes de Luz

(Fuente: Dispositivos Lab-on-a-chip y ópticos para sensado distribuido con aplicaciones en biomedicina/ German Comina Bellido,)

3.2.2. Distancia Focal

Para ubicar una distancia focal óptima entre la lente del microscopio y la muestra se usó un micrómetro para el desplazamiento vertical del portamuestra en el sistema óptico. La muestra presenta niveles en donde bajo cierta distancia se hace muy visible y nítida. Bajo muy pequeños desplazamientos verticales se pierde el enfoque de la lente. De tal manera que se necesita un micrómetro regulador para esos pequeños desplazamientos. Un ejemplo en la siguiente imagen:

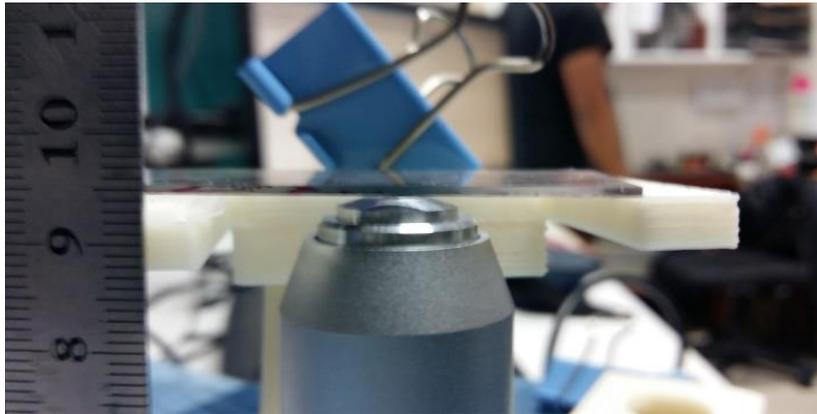


Figura 53: Distancia Focal

(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

Se halló que aproximadamente hay una distancia menor a 1 mm desde la lente a la lámina. Las variaciones están entre los rango de los micrómetros. Por lo que el ajuste del foco es bastante sensible a las variaciones del desplazamiento.

3.2.3. Vista de Campo (Field of View)

El diámetro de campo de un microscopio óptico es el número de campo (Field number), el cual es el diámetro de la vista de campo en milímetros medido en el intermedio de una imagen plana. La vista de campo normalmente está en la lente ocular. Sin embargo se puede hallar usando esta fórmula:

$$\text{Vista de campo} = \text{Numero de campo (FN)} / \text{magnificación del objetivo}$$

La vista de campo es 0.0450 mm. Por lo tanto se puede establecer mediante los pixeles, el tamaño de un determinado objeto.

CAPITULO IV

PRUEBAS Y ESTADÍSTICAS

4.1. Prueba de Muestras

Para la prueba de muestras se utilizó el microscopio invertido 40X-900X (AmScope) ubicada en el laboratorio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. En un microscopio invertido la lente objetivo se ubica por debajo de las muestras analizadas [18]. Asimismo se utilizó el celular Galaxy S4 y Galaxy A5 para la toma de fotos en el sistema óptico.

De un total de 122 fotos tomadas con el sistema óptico y el microscopio AmScope (amplificación total de 400x) cuyo sistema facilita el enfoque y la iluminación. Se ha analizado las imágenes con la ayuda de expertos, quienes en base a su criterio determinaron que fotos son aceptables (nítidas y tienen buenas imágenes de las muestras para analizar) e ilegibles (fotos borrosas o de baja calidad).

De las 122 fotos, 31 fotos fueron tomadas con el microscopio AmScope, otro grupo de 69 fotos fueron tomadas con el celular Galaxy S4 y finalmente un grupo de 22 fotos fueron tomadas con el celular Galaxy A5. Todas las fotos fueron tomadas en el laboratorio de Bioinformática de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

| Fotos con Microscopio (AmScope) | | |
|-----------------------------------|------------------|-----------------|
| | Fotos Aceptables | Fotos Ilegibles |
| J. Cok (especialista) | 23 | 8 |
| J. Cáceres (especialista) | 24 | 7 |

Tabla 8: Tabla de fotos tomadas con microscopio AmScope

| Fotos con Cámara del Celular Galaxy S4 | | |
|--|------------------|-----------------|
| | Fotos Aceptables | Fotos Ilegibles |
| J. Cok | 61 | 8 |
| J. Cáceres | 61 | 8 |

Tabla 9: Tabla de fotos tomadas con celular S4

| Fotos con cámara del Celular Galaxy A5 | | |
|--|------------------|-----------------|
| | Fotos Aceptables | Fotos Ilegibles |
| J. Cok | 22 | 0 |
| J. Cáceres | 21 | 1 |

Tabla 10: Tabla de fotos tomadas con celular A5

Las fotos tomadas con los equipos anteriormente mencionados, fueron subidas a la red de servicios de la “Universidad Peruana Cayetano Heredia” en donde los especialistas hicieron los respectivos análisis de las fotos sin saber de cual equipo (microscopio estándar o el sistema óptico) fueron tomadas. De las 122 fotos tomadas se seleccionaron aproximadamente 9 fotos en donde la calidad de la imagen no es buena para así obtener un coeficiente *Kappa* (grado de acuerdo entre los 2 especialistas, cuyo valor oscila entre 0 y 1), para el trabajo de investigación (Figura 53, 54 y 55), tomadas con el microscopio, celular Samsung Galaxy A5 y Samsung Galaxy S4; ambos celulares poseen una resolución de 13 MP (4128 x 3096 pixeles).

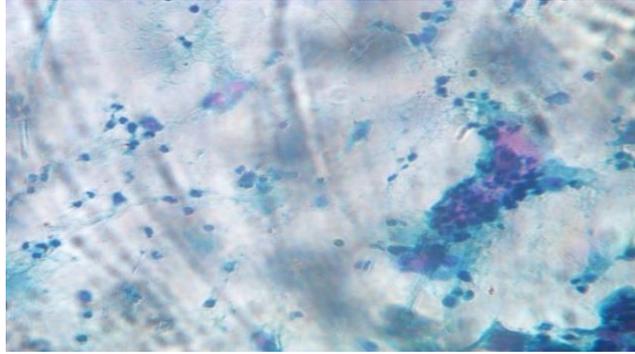


Figura 54: Foto tomada con el microscopio AmScope.
(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

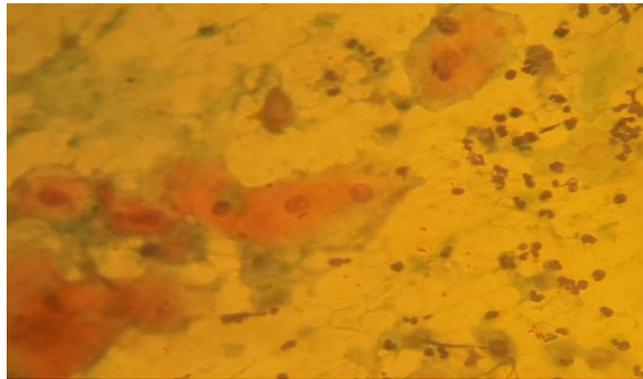


Figura 55: Foto tomada con el celular Samsung Galaxy A5.
(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

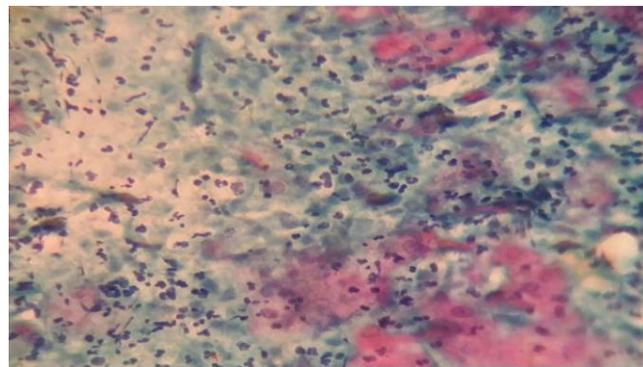


Figura 56: Foto tomada con el celular Samsung Galaxy S4.
(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

Bajo el análisis de los expertos, el celular Samsung A5 y el microscopio obtuvieron 8 fotos aceptables (Tabla 11).

| Microscopio (AmScope) | | | | |
|-------------------------|----------------|----------------|---------------|-------|
| | | Foto Aceptable | Foto Ilegible | Total |
| Celular A5 | Foto Aceptable | 8 | 0 | 8 |
| | Foto Ilegible | 0 | 0 | 0 |
| | Total | 8 | 0 | 8 |

Tabla 11: Tabla de datos Microscopio y celular Samsung Galaxy A5

De las mismas 8 fotos, también se determinó la calidad de la foto en donde foto Buena representa una fotografía nítida de las muestras. Foto baja tiene muestras borrosas y difíciles de proporcionar un análisis. (Tabla 12).

| Microscopio (AmScope) | | | | |
|-----------------------|------------|------------|-----------|-------|
| | | Foto Buena | Foto Baja | Total |
| Celular A5 | Foto Buena | 1 | 2 | 3 |
| | Foto Baja | 0 | 5 | 5 |
| | Total | 1 | 7 | 8 |

Tabla 12: Tabla de datos calidad de imagen, Microscopio y celular Samsung Galaxy A5

Para determinar un grado de concordancia observado por los expertos y equipos, se determinó el coeficiente Kappa.

$$K = 0.64835$$

Continuando con el análisis, el Galaxy S4 tuvo un rendimiento similar al celular Samsung Galaxy A5 (Tabla 13 y 14).

| Microscopio (AmScope) | | | | |
|-------------------------|----------------|----------------|---------------|-------|
| | | Foto Aceptable | Foto Ilegible | Total |
| Celular S4 | Foto Aceptable | 8 | 0 | 8 |
| | Foto Ilegible | 1 | 0 | 1 |
| | Total | 9 | 0 | 9 |

Tabla 13: Tabla de datos Microscopio y celular Samsung Galaxy S4

| Microscopio (AmScope) | | | | |
|-------------------------|------------|------------|-----------|-------|
| | | Foto Buena | Foto Baja | Total |
| Celular S4 | Foto Buena | 1 | 1 | 2 |
| | Foto Baja | 0 | 7 | 7 |
| | Total | 1 | 8 | 9 |

Tabla 14: Tabla de datos calidad de imagen, Microscopio y celular Samsung Galaxy S4

Para determinar un grado de concordancia observado por los expertos y equipos, se determinó el coeficiente Kappa.

$$K = 0.63636$$

Se repitieron los pasos anteriores con otro grupo de fotografías (Figuras 57 y 58).

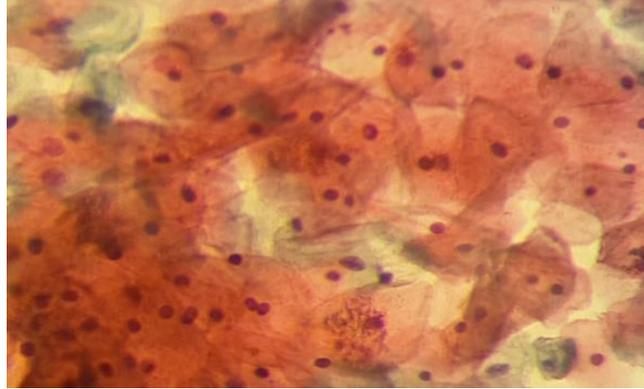


Figura 57: Foto tomada con el celular Samsung Galaxy S4 (1)

(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

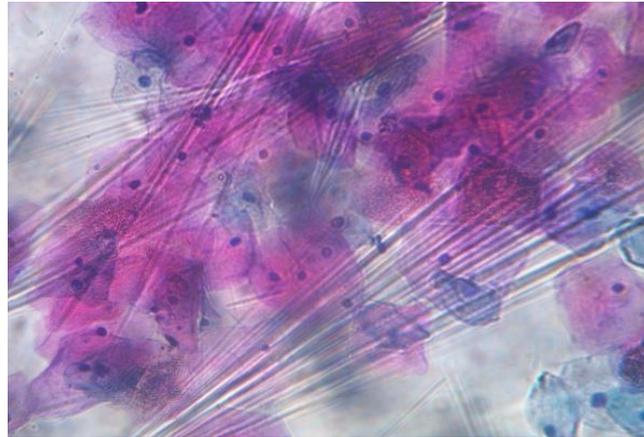


Figura 58: Foto tomada con el microscopio (1).

(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

| Microscopio (AmScope) | | | | |
|-------------------------|----------------|----------------|---------------|-------|
| | | Foto Aceptable | Foto Ilegible | Total |
| Celular S4 | Foto Aceptable | 6 | 0 | 6 |
| | Foto Ilegible | 0 | 0 | 0 |
| | Total | 6 | 0 | 6 |

Tabla 15: Tabla de datos Microscopio y celular Samsung Galaxy S4

| Microscopio (AmScope) | | | | |
|-------------------------|------------|------------|-----------|-------|
| | | Foto Buena | Foto Baja | Total |
| Celular S4 | Foto Buena | 3 | 3 | 6 |
| | Foto Baja | 0 | 0 | 0 |
| | Total | 3 | 3 | 6 |

Tabla 16: Tabla de datos calidad de imagen, Microscopio y celular Samsung Galaxy S4

Para determinar un grado de concordancia observado por los expertos y equipos, se determinó el coeficiente Kappa.

$$K = 0.5$$

Otra muestra (Figuras 59 y 60) que se analizó con el microscopio y el celular galaxy S4.

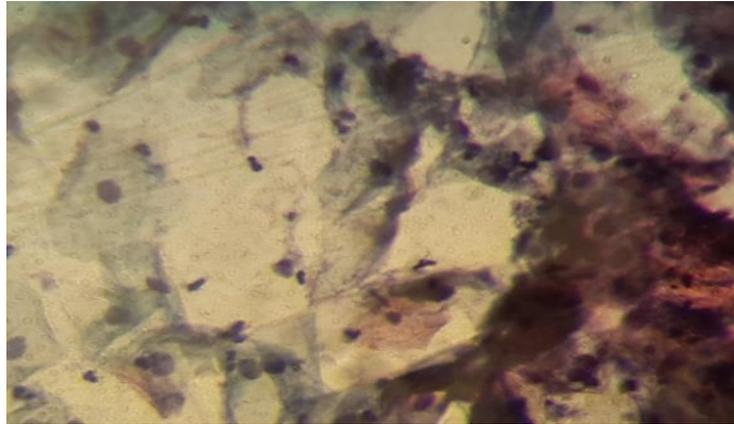


Figura 59: Foto tomada con el celular Galaxy S4 (2)
(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

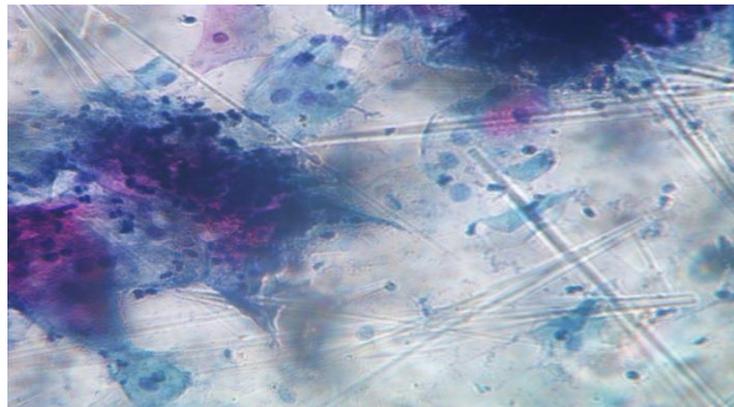


Figura 60: Foto tomada con microscopio (2)
(Fuente: Laboratorio de Bioinformática U.P.C.H.)

| Microscopio (AmScope) | | | | |
|-------------------------|----------------|----------------|---------------|-------|
| | | Foto Aceptable | Foto Ilegible | Total |
| Celular S4 | Foto Aceptable | 2 | 1 | 3 |
| | Foto Ilegible | 2 | 1 | 3 |
| | Total | 4 | 2 | 6 |

Tabla 17: Tabla de datos Microscopio y celular Samsung Galaxy S4

En esta última muestra, la calidad de la imagen con ambos equipos resulto ser de baja calidad para ambos expertos (Tabla 18).

| Microscopio (AmScope) | | | | |
|-------------------------|------------|------------|-----------|-------|
| | | Foto Buena | Foto Baja | Total |
| Celular S4 | Foto Buena | 0 | 0 | 0 |
| | Foto Baja | 0 | 6 | 6 |
| | Total | 0 | 0 | 6 |

Tabla 18: Tabla de datos calidad de imagen, Microscopio y celular Samsung Galaxy S4

Para determinar un grado de concordancia observado por los expertos y equipos, se determinó el coeficiente Kappa.

$$K = 1$$

CONCLUSIONES

- En la presente tesis se demostró que usando una impresora 3D fue posible construir el soporte del sistema óptico para montar un microscopio. Este puede ser usado en la detección temprana de Cáncer de cuello Uterino.
- Se diseñaron y fabricaron los diferentes soportes para el sistema óptico, mecánico y de iluminación que conforma el microscopio que ha requerido de análisis para que cumpla con los requisitos mínimos de calidad imagen que se podrían obtener con un microscopio AmScope.
- Se realizó una comparación entre el microscopio AmScope y el sistema óptico. El análisis de los expertos ha reflejado un buen grado de similitud (coeficiente kappa mayor a 0.6), con lo cual se infiere que el sistema óptico puede brindar un buen análisis de las imágenes. Además, en la mayoría de las fotos (80 % del total de fotos tomadas) fueron fotos elegibles. Por lo que el sistema óptico puede tomar fotos aceptables para investigación y diagnóstico.
- Cerca del 10 % del total de fotos tomadas fueron no aptas para los análisis. Particularmente, ambas características se presentaban en los dos sistemas ópticos con lo cual el error estaría en cómo se tomó las fotos, bajo qué condiciones y que tipo de células buscaba.
- El sistema óptico dio muy buenos resultados en las fotografías tomadas. Se puede realizar fotos de la misma calidad que un microscopio acoplado a una cámara fotográfica y con un software especializado. Este sistema óptico puede suplir las funciones de otro microscopio y a su vez es de menor costo.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda mejorar la sección de regulación de enfoque de muestras para que las fotografías sean más nítidas.
- Se recomienda fijar la base del sistema óptico para que el lente objetivo y la distancia de enfoque de las muestras, no se pierdan por los movimientos de ajuste al sistema óptico.
- Se recomienda la implementación de un sistema fino de regulación (tornillo micrométrico). De tal manera que la altura del portamuestra varié finamente con respecto a la distancia de enfoque a la lente objetivo. Con esta implementación las diversas células aglomeradas pueden ser distinguidas una por una.
- Se recomienda la implementación de la estructura del sistema de iluminación usando la impresión 3D. La impresora 3D usada no tenía la capacidad de imprimir muestras mayores a 20 cm de altura. Con una impresora 3D de mayores dimensiones es posible imprimir la estructura del sistema de iluminación y a su vez la estructura del sistema óptico. La estructura final sería una sola estructura de ambos sistemas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Perú. Ministerio de Salud, (MINSA). (2005) Junto a prevención y detección oportuna del cáncer del cuello uterino.
Consultado el 20 de Enero de 2016.Pagina Web:
http://www.minsa.gob.pe/portada/prensa/notas_auxiliar.asp?nota=8047
- [2] Silvana Luciani, Jennifer Winkler (2006), Cervical 70rojec prevention in Peru: Lessons learned from the TATI demonstration 70roject, Perú, Pan America Health Organization. Página web:
www.rho.org/files/PAHO_PATH_TATI_report_2006.pdf
Consultada el 10 de Diciembre de 2015.
- [3] Instituto Nacional de Salud, PERÚ (2005): Manual de Procedimientos para el Diagnóstico en Citología Uterina Vaginal, Series de Normas Técnicas N°43. Lima.
Página Web: http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/846_MS-INS-NT43.pdf
Consultada el 10 de Diciembre de 2015.
- [4] Alicia Alva (2014), Manual para la Interpretación de Citología Cervico-Uterina Sistema Bethesda. Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- [5] PATH, RHO Cervical Cáncer.
Página web: <http://www.rho.org/about-cervical-cancer.htm>. Consultada el 10 de Diciembre de 2015.
- [6] The World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN. (2008). <http://www.iarc.fr/>
Consultada el 10 de Diciembre de 2015.Pagina Web:
- [7] G.Comina, D. Mendoza, A. Velazco, J. Coronel,P. Sheen, R.H. Gilman, D.A.J. Moore, M. Zimic, Development of an automated MODS plate reader to detect early growth of Mycobacterium tuberculosis, Journal of Microscopy.(1365-2818), 2011.

- [8] James P Sharkey, Darryl C. W. Foo. A one-piece 3D printed flexure translation stage for open-source microscopy, Rev. Sci. Instrum. 87, 025104 (2016)
- [9] Raymond A. Serway, Jhon W. Jewtt, Jr. Física para Ciencias e Ingenierías, Serway , Séptima Edición (2 vols.). Cenage Learning (1008-1030).
- [10] Edmund Optics, Understanding Microscope and Objectives.
Página web: <http://www.edmundoptics.com/resources/application-notes/microscopy/understanding-microscopes-and-objectives/>
Consultada el 18 de Noviembre del 2015.
- [11] La Microscopia: Herramienta para estudiar células y tejidos.
Página Web:
http://www.medic.ula.ve/histologia/anexos/microscopweb/MONOWEB/capitulo4_4.htm
Consultada el 24 de Noviembre de 2015.
- [12] C. Escobar Tipos de Impresoras 3D, (2014).
Página web:
<https://impresoras3d.com/blogs/noticias/102883975-tipos-de-impresoras-3d>
Consultado el 18 de Noviembre del 2015.
- [13] Guía de Usuario MakerBot thingOmatic Mk6.(n.d) MakerBot
Página web:
<http://www.makerbot.com/docs/thingomatic>
- [14] German Comina Bellido, Dispositivos Lab-on-a-chip y ópticos para sensado distribuido con aplicaciones en biomedicina. Tesis de Doctorado (2014), Universidad Nacional de Ingeniería
- [15] España, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Índice de Concordancia, Salud Madrid
Página Web:
http://www.hrc.es/bioest/errores_2.html
Consultada el 20 de febrero de 2016.

[16] Samsung, Especificaciones del celular Galaxy S4.

Página Web:

<http://www.samsung.com/es/consumer/mobile-devices/smartphones/galaxy-s/GT-I9505ZWAPHE>

Consultada el 20 de Noviembre de 2015.

[17] Samsung, Especificaciones del celular Galaxy A5.

Página Web:

<http://www.samsung.com/es/consumer/mobile-devices/smartphones/galaxy-a/SM-A500FZKUPHE>

Consultada el 20 de Noviembre de 2015.

[18] Microscopio invertido 40X-900X (AmScope)

Página Web:

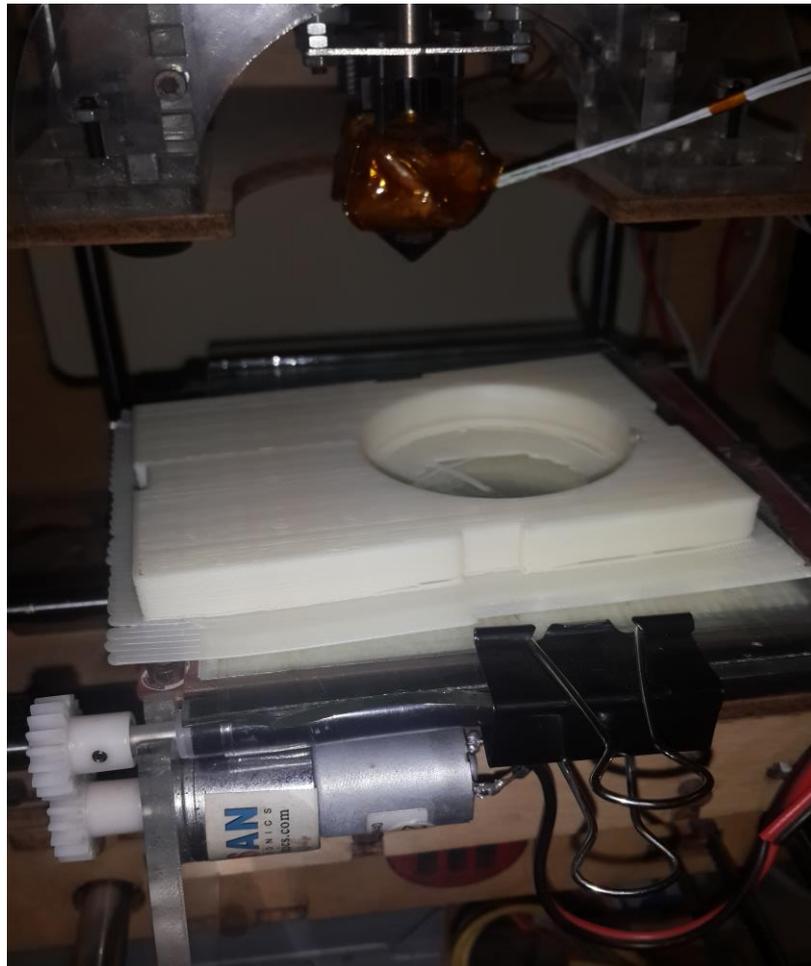
http://www.amscope.com/40x-900x-phase-contrast-inverted-microscope-with-9mp-camera.html#product_tabs_description_tabbed

Consultada el 20 Noviembre de 2015

ANEXOS

ANEXO1:

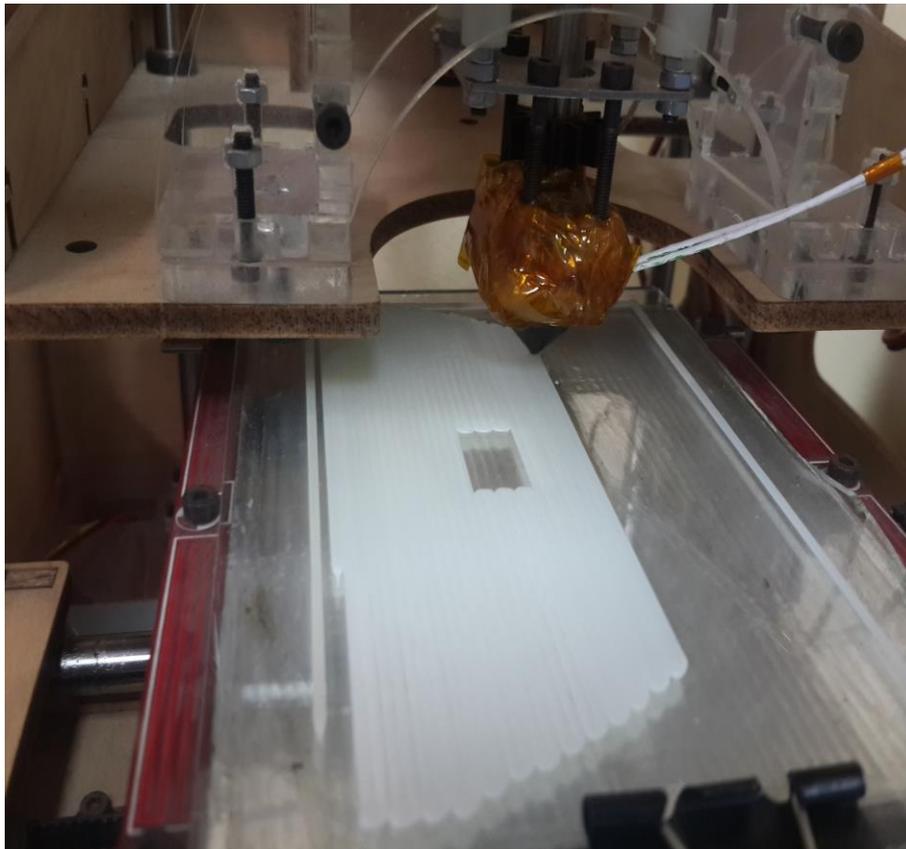
IMPRESIÓN DE PARTES DEL SISTEMA OPTICO (1)



Fotografía durante la impresión de las partes

ANEXO 2:

IMPRESIÓN DE PARTES DEL SISTEMA OPTICO (2)



Impresión de las partes del sistema óptico

(Partes grandes divididas)

