Trabajo Fin de Grado Grado en Ingeniería de las Tecnologías de Telecomunicación

Diseño, fabricación y caracterización de sistema óptico-electrónico para la realización de electrorretinogramas.

Autor: Raúl Vera García

Tutor: Carmen Aracil Fernández

Dpto. de Ingeniería Electrónica Escuela Técnica Superior de Ingeniería Universidad de Sevilla

Sevilla, 2021









Trabajo Fin de Grado Grado de Ingeniería de las Tecnologías de Telecomunicación

Diseño, fabricación y caracterización de sistema óptico-electrónico para la realización de electrorretinogramas.

Autor:

Raúl Vera García

Tutor:

Carmen Aracil Fernández Profesor Contratado Doctor

Dpto. de Ingeniería Electrónica
Escuela Técnica Superior de Ingeniería
Universidad de Sevilla
Sevilla, 2021

Proyecto Fin d	e Carrera: Diseño, fabricación y caracterización de sistema óptico-electrónico para la realización de electrorretinogramas.
Autor: Rai	il Vera García
Tutor: Car	men Aracil Fernández
El tribunal nombrad	o para juzgar el Proyecto arriba indicado, compuesto por los siguientes miembros:
Presidente:	
Vocales:	
Secretario:	
Acuerdan otorgar	le la calificación de:

El Secretario del Tribunal

A mi familia
A mis amigos

Agradecimientos

A mis Padres, Manuel Ángel y Cristina, por ser unas maravillosas personas que con su cariño y apoyo me han convertido en la persona que soy hoy, y me han regalado el mejor regalo que se le puede hacer a un hijo, la educación. Gracias.

A mi hermana Cristina, por apoyarme siempre y haber sido la mejor compañera, amiga y consejera a lo largo de mi vida. Y este año en especial, por haberme regalado ser tito de Manuel. Gracias.

A mi familia, por su apoyo y ánimo siempre. Gracias.

A mis Amigos, tanto de la niñez como de la adolescencia por vuestro apoyo, por todos los momentos vividos, buenos y malos, que nos han unido y nos han hecho crecer juntos. Gracias.

A mis Amigos Universitarios. Si hoy estoy escribiendo estas líneas es por la suerte que he tenido de conocer tantas personas buenas, a lo largo de estos años, que me han hecho sonreír en los peores momentos, me han apoyado y ayudado siempre. Que lo que la ETSI a unido no lo separe el tiempo. Gracias.

A todos os quiero muchísimo.

A todas las personas, que han formado parte de mi vida, y han hecho que llegue hasta aquí hoy. Gracias.

Y finalmente, a mi tutora de este TFG, Carmen Aracil. Por su amabilidad, entusiasmo y saber transmitir su conocimiento, siempre motivando a querer saber más. A Perdi y demás personas por echar una mano cuando ha hecho falta. Gracias.

Muchas gracias de todo corazón.

Raúl Vera García

Estudiante de Ingeniería de las Tecnologías de las Telecomunicaciones

Arahal (Sevilla), 2021

Resumen

n los últimos años, se ha logrado un gran avance en materia de investigación gracias al continuo desarrollo de la tecnología y su aplicación en las diferentes ramas del conocimiento. Especialmente destacable es su aportación en el campo de la medicina. Cada vez son más precisos y sencillos los procesos del estudio de enfermedades gracias a la aplicación de la tecnología, dando como resultado mejores tratamientos para prevenirlas y tratarlas.

Este enfoque es la motivación que ha incitado la realización del proyecto del que forma parte el presente trabajo. En concreto, se quiere conseguir mejorar el seguimiento de una enfermedad degenerativa de las retinas en los seres humanos. Uno de los procedimientos gracias a los cuales se obtiene información sobre el estado de la retina es el electrorretinograma (ERG).

Este procedimiento se realiza mediante el seguimiento de la enfermedad en ratones. Para la obtención de datos se realiza un experimento en una sala oscura. Las retinas del ratón son estimuladas mediante diferentes intensidades de luz. Mediante electrodos conectados al globo ocular se obtienen los resultados dando lugar al electrorretinograma.

Para mejorar este estudio, se pretende trasladar la experimentación directamente al laboratorio. La idea es trabajar con explantes de retinas, en lugar de la retina del ratón vivo. Se pretende con ello llevar a cabo un estudio de larga duración de las retinas, y ver durante ese tiempo, con más detalle, la degeneración éstas. Además, se elimina la necesidad de un espacio especial (sala oscura) para realizar el estudio.

Para este nuevo método serían necesarias varias cosas. Por un lado, la obtención de las retinas enfermas (explantes) del ratón. Por otro, un dispositivo biocompatible donde depositarlas. Además, para obtener el electroretinograma será necesario colocar los explantes sobre pequeños electrodos (para la obtención de las señales generadas por la retina) y reproducir la estimulación lumínica.

Para llevar a cabo esta tarea, se cuenta con un dispositivo microfluídico adecuado a las necesidades del proyecto. En cuanto a la obtención de las señales, se realizará mediante una matriz de microelectrodos (MEA) sobre la que se depositarán los explantes. Sólo quedaría disponer de un dispositivo que se adapte al sistema y se encargue de estimular las retinas.

En esta cuestión es donde entra nuestro trabajo. Se trata de elaborar un dispositivo lumínico capaz de adaptarse al sistema microfluídico donde se van a depositar los explantes de retinas. Su función será estimularlas mediante el uso de LEDs. La intención será asemejarlo lo máximo posible al comportamiento del dispositivo lumínico utilizado hasta ahora, para poder establecer una relación entre ambos.

De esta forma, el uso de la electrónica va a ayudar a una posible mejora del seguimiento y comprensión de esta enfermedad y así ayudar a su investigación y por ende a su tratamiento.

En el presente escrito se detalla con claridad cómo se realiza el diseño, la fabricación y caracterización de un sistema óptico-electrónico para la realización de electrorretinogramas.

Abstract

In recent years, a great advance in research has been achieved thanks to the continuous development of technology and its application in different branches of knowledge. Especially remarkable is his contribution in the field of medicine. The processes of studying diseases are becoming more precise and simple thanks to the application of technology, resulting in better treatments to prevent and treat them.

This approach is the motivation that has prompted the realization of the project of which this work is part. Specifically, the aim is to improve the follow-up of a degenerative retinal disease in humans. One of the procedures through which information about the state of the retina is obtained is the electroretinogram (ERG).

This procedure is done by monitoring the disease in mice. To obtain data, an experiment is carried out in a dark room. Mouse retinas are stimulated by different intensities of light. By means of electrodes connected to the eyeball, the results are obtained, giving rise to the electroretinogram.

To improve this study, it is intended to transfer the experimentation directly to the laboratory. The idea is to work with retinal explants, rather than retina from alive mouse. The aim is to carry out a long-term study of the retinas, and to see during that time, in more detail, their degeneration. In addition, the need for a special space (dark room) to carry out the study is eliminated.

For this new method, several things would be necessary. On the one hand, obtaining the diseased retinas (explants) of the mouse. On the other, a biocompatible device where to deposit them. Furthermore, to obtain the electroretinogram it will be necessary to place the explants on small electrodes (to obtain the signals generated by the retina) and reproduce the light stimulation.

To carry out this task, there is a microfluidic device suitable for the needs of the project. As for obtaining the signals, it will be done using a microelectrode matrix (MEA) on which the explants will be deposited. All that remains is to have a device that adapts to the system and is responsible for stimulating the retinas.

This is where our work comes in. The aim is to develop a lighting device capable of adapting to the microfluidic system where the retinal explants are to be deposited. Its function will be to stimulate them through the use of LEDs. The intention will be to make it as similar as possible to the behavior of the lighting device used up to now, in order to establish a relationship between them.

In this way, the use of electronics will help to improve the monitoring and understanding of this disease and thus help its research and therefore its treatment.

In this document, it is clearly detailed how the design, manufacture and characterization of an opticalelectronic system for the realization of electroretinograms is carried out.

Índice

Agradecimientos	ίχ
Resumen	хi
Abstract	xiii
Índice	xiv
Índice de Tablas	xvi
Índice de Figuras	xviii
Notación	ххі
1 Introducción 1.1 Estado del arte. 1.2 Motivación	23 27 29
2 Objetivo 2.1 Requisitos	31 <i>31</i>
3 Diseño General	35
 4 Bloque de Iluminación Led 4.1 Diseño / Fabricación. 4.2 Resultado 	11 11 20
 5 Bloque de Ajuste de Iluminación 5.1 Diseño / Fabricación. 5.2 Resultado 	22 22 25
6 Bloque de Control de Iluminación 6.1 Microcontrolador MSP430 6.2 Puertos 6.3 Programación	26 26 27 28
 7 Bloque de Calibración de luz 7.1 Diseño / Fabricación. 7.2 Resultado 	31 31 38
8 Resultados	40
9 Conclusiones y Mejoras Futuras	45
Anexos ANEXO I: Hoja de datos Colordome 48	47 48
ANEXO II: Hoja de datos MEA ANEXO III: Breve información del Microcontrolador MSP430G2553 ANEXO IV: Programa de Control de LEDs	50 51 53
Referencias Datasheets	54 55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 - LEDs	12
Tabla 2 – Configuraciones de LEDs	15
Tabla 3 – Componentes Placa iluminación Led	19
Tabla 4 – Componentes Placa de Ajuste de Iluminación	24
Tabla 5 – Relación de puertos asignados con los LEDs.	28
Tabla 6 – Componentes Placa de calibración.	32
Tabla 7 – Resultados de la Prueba de calibración	41
Tabla 8 – Resultado de la Prueba del efecto de la distancia.	43



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1. Esquema del método de estudio actual.	23
Figura 1-2. Esquema del método propuesto en el proyecto.	24
Figura 1-3. Modelo microfluídico aplicado a estudio de retina.	24
Figura 1-4. 60MEA500/30iR-Ti.	25
Figura 1-5. MEA60 4Well PtB. MEAs de 4 pocillos compatibles con sistemas de adquisición MCS.	25
Figura 1-6. Idea general de la placa de iluminación.	26
Figura 1-7. División en módulos del sistema.	26
Figura 1-8. Dispositivo ColorDome.	27
Figura 1-9. Rangos de Candelas utilizadas en el estudio.	28
Figura 1-10. Electrorretinograma. ERG.	28
Figura 1-11. Imagen del estudio de la enfermedad	29
Figura 3-1. Esquema general del sistema óptico-electrónico.	35
Figura 3-2. Esquema general del sistema óptico-electrónico durante la calibración.	36
Figura 4-1. Limitaciones dadas por el dispositivo microfluídico.	11
Figura 4-2. Diseño de la placa de iluminación adaptado al dispositivo microfluídico.	12
Figura 4-3. Configuración de los LEDs en la placa.	13
Figura 4-4. Esquema del módulo de iluminación con uso del filtro	13
Figura 4-5. Planteamiento teórico del área iluminada en el dispositivo.	14
Figura 4-6. Patrones de luz generados por los LEDs.	15
Figura 4-7. Gráfica de emisión de candelas de las configuciones.	17
Figura 4-8. Gráfica de emisión de candelas de las configuciones con ajuste de corriente.	17
Figura 4-9. Esquema del circuito de la placa de liluminación LED.	18
Figura 4-10. Diseño mediante Eagle de la placa de iluminación de LED	19
Figura 4-11. Imagen de la placa de iluminación LED fabricada.	20
Figura 4-12. Imagenes del resultado de la placa de iluminación.	21
Figura 5-1. Relación corriente directa -Intensidad luminosa.	22
Figura 5-2. Diseño 3D de la placa de ajuste que irá acoplada al lanchpad.	23
Figura 5-3. Esquema del circuito de la placa de ajuste de corriente.	24
Figura 5-4. Diseño mediante Eagle de la placa de ajuste de iluminación.	24
Figura 5-5. Imagenes del resultado de la placa de ajuste.	25

Figura 6-1. Microcontrolador M430G2553.	27
Figura 6-2. Pinouts del MSP430G2553 de 20 puertos.	27
Figura 6-3. Designación de puertos utilizados.	28
Figura 7-1. Planteamiento de la disposición de la placa de calibración.	32
Figura 7-2. Esquema del circuito de amplificación.	34
Figura 7-3. Esquema del circuito de calibración de iluminación.	35
Figura 7-4. Diseño 3D placa de calibración con la distribución funcional.	36
Figura 7-5. Diseño mediante Eagle de la placa de calibración de iluminación.	37
Figura 7-6. Solución de la conexión de los fototransistores.	38
Figura 7-7. Imagen del resultado de la placa de calibración.	39
Figura 8-1. Lógica del funcionamiento de los LEDs.	40
Figura 8-2. Imágenes de las pruebas realizadas.	41
Figura 8-3. Resultados gráficos de la Prueba de calibración	42
Figura 8-4. Posición de los LEDs que producen anomalias	43
Figura 8-5. Resultado gráfico de la Prueba del efecto de la distancia.	43
Figura 8-6. Sistema óptico-electrónico durante las pruebas.	44

Notación

ERG Electrorretinograma.
RP Retinosis Pigmentaria.

MEA Microelectrode Array. Matriz de microelectrodos.

PCB Printed Circuit Board

cd Candelas [s·m²]. Unidad de medida de intensidad luminosa.

Lm Lumen. Unidad de medida de intensidad luminosa.

AMP Amplificador.
POTEN Potenciómetro.

SC Seguidor de Corriente.
HCO High Current Output.
HVG High Voltage Gain.

Nunca se termina de aprender.
- Mi padre -

Este trabajo engloba el diseño, fabricación y validación de un dispositivo óptico-electrónico capaz de adaptarse a un sistema microfluídico, ya existente. Su función va a consistir en estimular los explantes de unas retinas enfermas de retinosis pigmentaria, mediante su exposición a diferentes intensidades de luz. Para ello se va a tomar de modelo el dispositivo utilizado hasta ahora, denominado ColorDome. Con esto, conseguiremos obtener los electroretinogramas, y así realizar el estudio de esta enfermedad degenerativa de las retinas.

La retinitis pigmentaria (RP) es un grupo de problemas oculares que afectan a la retina. Esta condición cambia cómo la retina responde a la luz y dificulta la visión. Aunque existen varias formas de diagnóstico, el proyecto al que pertenece este trabajo se basa en la Electrorretinografía. Para la curiosidad del lector se adjunta un enlace sobre un artículo, que explica esta enfermedad, en el apartado *Referencias*.

Para comprender bien nuestro trabajo, es necesario entender la electrorretinografía aplicada al estudio de esta enfermedad. Este estudio se lleva a cabo mediante el uso de ratones vivos, los cuales se encuentran afectados por la retinosis pigmentaria. Para obtener los electroretinogramas, se conectan los electrodos en los globos oculares del animal, previamente anestesiado. La estimulación vendrá dada por el ColorDome, un dispositivo lumínico utilizado para pruebas en oftalmología. En la Figura 1-1, se muestra un esquema ilustrativo para facilitar la compresión de lo comentado.

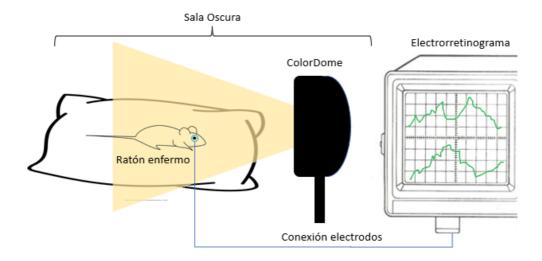


Figura 1-1. Esquema del método de estudio actual.

Con la intención de mejorar esta investigación, nace la idea de este proyecto. Se trata de facilitar y mejorar los resultados de la investigación. El cambio más significativo, con respecto al método anterior, es el estudio de la evolución de las retinas enfermas directamente. Para ello, se realizará un explante de las retinas enfermas del ratón. Estas se depositarán en un dispositivo microfluídico biocompatible que mantendrá sus células vivas. Con este método se logra llevar a cabo un estudio de larga duración de las retinas y su degeneración con el paso del tiempo.

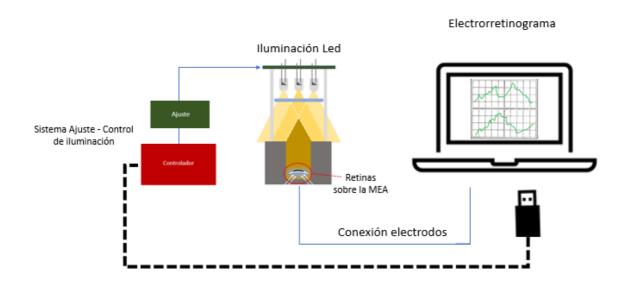


Figura 1-2. Esquema del método propuesto en el proyecto.

En la Figura 1-2, se muestra el esquema ilustrativo del nuevo método que busca realizar nuestro proyecto. Este trabajo se encargará de realizar la parte correspondiente a la iluminación LED y su sistema de ajuste-control. Como se observa en el esquema, la iluminación debe adaptarse al dispositivo microfluídico biocompatible utilizado. Este va a marcar los pasos a seguir en el diseño. En la Figura 1-3, se muestra dicho dispositivo.

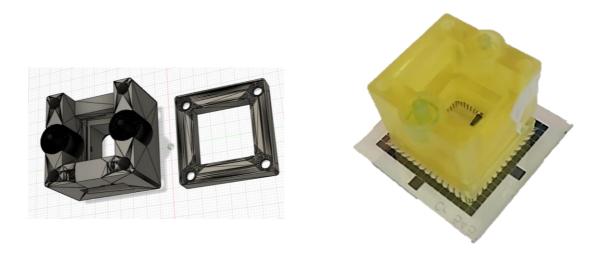


Figura 1-3. Modelo microfluídico aplicado a estudio de retina.

El hueco interior del modelo microfluídico será el lugar que ocuparán los explantes de retinas. La idea es que se coloquen cuatro, dos enfermas y dos sanas (procedentes de ratones silvestres, denominados *Wild Type*) para poder hacer un estudio de comparación de comportamiento.

Para realizar la investigación de las retinas se necesitará obtener los datos. Para ello, de nuevo se utilizarán electrodos, pero de tamaño mucho más reducido. Esto se consigue mediante el uso de una MEA (Microelectrode Array) o matriz de microelectrodos. En la Figura 1-4, se muestra la MEA que se ha utilizado durante las pruebas.

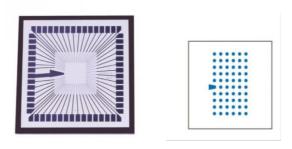


Figura 1-4. 60MEA500/30iR-Ti.

Sobre esta matriz de microelectrodos se colocan las retinas, y se recogen las señales generadas por la estimulación de la luz. Esta MEA contiene 6x10 electrodos planos con los que se captan las señales. Los electrodos están en un sustrato de cristal. Sobre él, hay un marco de resina biocompatible. A esta, se conecta el circuito microfluídico (Figura 1-3), también hecho con la misma resina. Ese circuito microfluídico tiene un puerto de entrada y otro de salida, entrada de nutrientes, salida de desechos. Otra MEA compatible para nuestro proyecto es la que se muestra a continuación, basada en el mismo principio que la anterior.

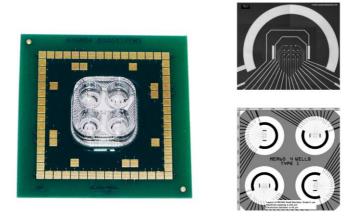


Figura 1-5. MEA60 4Well PtB. MEAs de 4 pocillos compatibles con sistemas de adquisición MCS.

Como se observa en la Figura 1-5, se colocarán las 4 retinas en 4 pocillos diferentes, uno para cada una. También para cada una habrá una matriz de microelectrodos. Entendido en qué consiste el nuevo método de investigación, planteamos la función que realizará el sistema óptico-electrónico.

Este trabajo se encarga del diseño y fabricación de un dispositivo que estimule ópticamente a las retinas. Este dispositivo deberá comportarse como el ya existente de tamaño mucho mayor (ColorDome). De esta manera, se podrá estudiar qué efectos tiene dicha estimulación sobre la evolución de la enfermedad. Cumplirá las funciones de iluminación, adecuación-ajuste de intensidad luminosa, control y calibración de esta. Para facilitar el trabajo, cada funcionalidad expresada se va a asignar a distintos módulos o bloques ("divide et Vinces").

La idea, básicamente, va a consistir en adaptar la placa PCB de iluminación al dispositivo contenedor (Figura 1-1) de los explantes. En caso de ser necesario también se plantearía la inclusión de un filtro, como se observa en la Figura 1-6. Esta parte correspondería al módulo 1 (iluminación LED) de nuestro trabajo.



Figura 1-6. Idea general de la placa de iluminación.

Esta placa irá conectada a otra, que adaptará la cantidad de luz emitida a las necesidades existentes. Este ajuste de iluminación se acometerá regulando la corriente que circula por los LEDs. Esta funcionalidad estará cubierta por el módulo 2 (ajuste de iluminación).

La placa de ajuste irá conectada, seguidamente, a otra placa encargada del control. Esta encenderá los distintos LEDs según se requiera. Esta función va a pertenecer al módulo 3 (control de iluminación).

Por último, se fabricará una placa para calibrar este sistema de iluminación y poder establecer una relación con el ColorDome (dispositivo de iluminación actual). Esta función será completada por el módulo 4 (calibración del sistema).

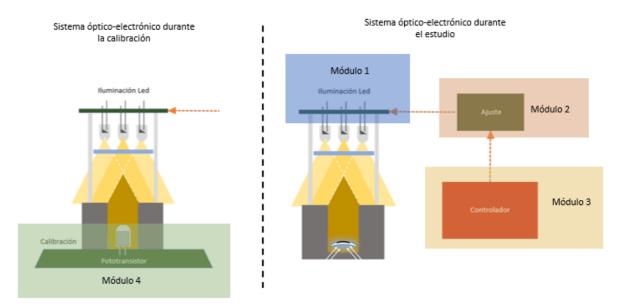


Figura 1-7. División en módulos del sistema.

Con todo lo expuesto hasta ahora, se ha introducido de forma general la idea que engloba el proyecto, y en qué consistiría nuestro trabajo.

1.1 Estado del arte.

La referencia que se va a utilizar a la hora del diseño del sistema es el dispositivo Colordome, utilizado actualmente en la realización de electrorretinogramas. Este dispositivo es de dimensiones considerablemente mayores a las del dispositivo que se pretende diseñar y fabricar. Es utilizado en este tipo de estudios con animales vivos. Su función se basa en estimular las retinas del ratón enfermo de retinosis pigmentaria.

De forma resumida, su tarea consiste en emitir una cantidad de luz adecuada según se requiera en el momento. También puede variarse la frecuencia. Aunque existen varias unidades para hablar en términos de intensidad luminosa, como es el Lúmen (Lm), se va utilizar la candela (cd). Esto se debe a que la mayor parte de las referencias existentes al ColorDome vienen dadas en esta unidad.



Figura 1-8. Dispositivo ColorDome.

Es importante, a la hora de abarcar nuestra investigación, apoyarnos en otras ya realizadas relacionadas con el tema. Por ello, previo a la realización de este trabajo, se ha llevado a cabo una labor de investigación tanto del dispositivo ColorDome, como del panorama actual entorno al electrorretinograma. En las siguientes líneas se expone la información más relevante obtenida de los artículos y diferentes fuentes de información sobre este tema.

En el panorama internacional destaca, por cercanía al propósito de este trabajo, el articulo denominado "Assessmente of Murine Retinal Function by Electroretinography" (Evaluación de la función de la retina murina por electrorretinografía).

En este, se nos expone el método o pasos con los que se lleva a cabo la realización del experimento. Un buen punto de apoyo desde luego para tomar de referencia. Esto ha ayudado a marcar las diferencias entre lo que se realiza actualmente hoy en día, y lo que se pretende mejorar. Esta mejora pasa por trabajar directamente sobre las retinas. Con esto se consigue un estudio portable, y continuo de la enfermedad.

Un buen punto de partida para nuestro trabajo es la Figura 1-9. Se trata de una tabla donde se nos indican la intensidad luminosa en candelas. Esto nos da una idea del rango que tendrá, en principio, nuestro dispositivo.

Step	1	2	3		4		5	6		7	8	
Pulse intensity (cd sec/m²)	0.001	0.00	2 0.0	05	0.1		0.78	1		5	10	
Step	1	2	2	3		4		5	6			
Pulse Intensity (cd sec/m²)	0	.78 ′		2.2	5	5		10	20)		

Figura 1-9. Rangos de Candelas utilizadas en el estudio.

Gracias a esta información conocemos el rango y la forma de trabajo utilizado en la investigación. Como se observa, se ordena de forma consecutiva de menor a mayor intensidad. No se produce un incremento continuo de luz. Por tanto, se realiza una variación de la intensidad con valores discretos. En el artículo se indica, además, las condiciones con las que se lleva a cabo el experimento. Entre las condiciones destaca la necesidad de una sala oscura, para evitar contaminación lumínica externa.

En referente al electrorretinograma, se hace uso de electrodos que se conectan al globo ocular del animal. Con esto se obtienen los resultados con los que genera el ERG, cuando las retinas son estimuladas por la luz.

Con el proyecto que se quiere realizar, se pretende que los electrodos estén en contacto directo con las retinas (mediante la obtención de explantes). Se mejoraría así, la obtención de los electroretinogramas, y abre la puerta a un estudio más prolongado.

En el artículo se puede ver como las retinas con células sanas tienen un patrón de comportamiento común. Cuando en dicho patrón se detectan modificaciones, se interpreta como un indicio de degeneración de la enfermedad.

En cuanto al ámbito nacional, se ha encontrado un documento muy interesante, en el que se enfoca en el electrorretinograma y su funcionamiento. Se trata del *artículo "El proceso de degeneración retiniana en ratones rd y su atenuación por proinsulina." Universidad Complutense de Madrid.* Se trata de un estudio parecido a la investigación que se trata en este proyecto. Con el confirmamos que los patrones de uso guardan relación para distintas enfermedades ópticas.



Figura 1-10. Electrorretinograma. ERG.

El dispositivo generalizado al que se ha hecho referencia, en todos los artículos consultados, es el ColorDome. Una característica que resalta en varios artículos es la capacidad de emitir diferentes colores. Este aspecto, no se considera necesario en nuestro caso. Esto es, porque lo que nos interesa es obtener la respuesta de la retina a una variación de intensidad luminosa. Dicho de otro modo, no es interesante el estudio con variaciones de longitud de onda. Por tanto, es tenido en cuenta, y se decide que los LEDs que formarán parte de la placa serán de luz blanca.

Este aspecto, como otros, tendrán que ser adaptados a nuestro caso particular. Por ejemplo, la intensidad luminosa que se pretende alcanzar en este trabajo es menor a la del ColorDome (Figura 1-9). Esto es debido a que en nuestro caso la retina no tendrá la protección del ojo, y, por tanto, habrá que estimularlo con menor intensidad. A pesar de estas diferencias, el ColorDome sigue siendo un buen punto de partida para el diseño del dispositivo.

Centrándonos en el electrorretinograma (ERG), se vuelve a reiterar en varios articulos el uso de patrones de comportamiento en las señales eléctricas generadas por el estímulo de las retinas para detectar distintas enfermedades. Por tanto, son varias las enfermedades que se logran detectar y seguir, como puede ser la diabetes, gracias al uso de la electrorretinografía.

Estos articulos han ayudado a una mejor comprensión del tema que tratamos y al planteamiento del presente trabajo. Se dejan al lector, una serie de enlaces en *Referencias* sobre los articulos consultados para una profundización mayor en la materia.

1.2 Motivación

Como ya se ha comentado, hasta ahora la investigación se ha venido realizando mediante el uso de ratones vivos, afectados por la retinosis pigmentaria. Cuando se lleva a cabo el método actual de electrorretinografía, los ratones son anestesiados. Seguidamente, son colocados sobre una camilla. Para obtener los resultados, se colocan electrodos en el globo ocular del animal. Este queda posicionado frente al foco del ColorDome, para ser expuesto a una serie de estimulaciones lumínicas determinadas. Todo ello en un entorno oscuro, donde la única fuente luminosa sea el mencionado dispositivo. De esta manera, se obtienen los electrorretinogramas, para el consiguiente estudio de la evolución de la enfermedad.

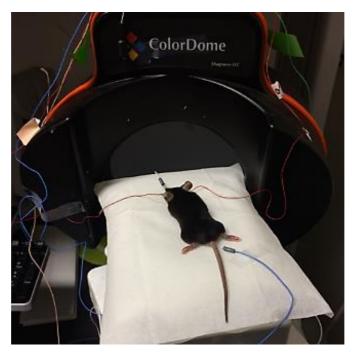


Figura 1-11. Imagen del estudio de la enfermedad en ratones enfermos mediante el uso del ColorDome.

Este método presenta, entre otros inconvenientes, la imposibilidad de realizar un estudio continuado

de la evolución de la enfermedad en la retina, y su consiguiente degeneración. Sólo posibilita estudios puntuales. Además, supone un gasto en términos de espacio (sala oscura) y tiempo (preparación del ratón, de la sala, etc.) considerables.

Con la intención de acometer un estudio más eficiente, preciso y prolongado en el tiempo, nace el proyecto del que forma parte nuestro trabajo. Este proyecto posibilita hacer un seguimiento de un explante de retina durante un cultivo de larga duración. Esto ofrece muchos más datos que un ERG puntual, mejorando los resultados del estudio. Esto será posible gracias al diseño de un dispositivo portable, que permita estimular lumínicamente los explantes para obtener un ERG.

Resumiendo, la motivación de este proyecto parte de la necesidad de mejorar y facilitar el proceso del estudio de la retinosis pigmentaria. De esta manera, se pretende ayudar a avanzar en la investigación de la enfermedad, y así, mejorar su tratamiento en un futuro. Este proyecto puede ser una referencia para crear otros dispositivos que permitan progresar en el estudio de enfermedades relacionadas con la oftalmología, u otros campos de la medicina.

I principal objetivo del proyecto es la mejora del estudio de la retinosis pigmentaria. Este estudio se basa en la electrorretinografía. Para ello, se hace interaccionar, con distintas intensidades de luz, las retinas enfermas. Mediante electrodos, se obtienen los datos que generarán los electrorretinogramas. Sin embargo, en la actualidad se lleva a cabo mediante el uso de animales vivos. Esto hace que el estudio se haga de forma puntual. Se busca mejorar, entre otros aspectos, ofrecer la posibilidad de realizar un estudio continuado (estudio de larga duración de las retinas).

Con esto se consigue un seguimiento más exhaustivo de la enfermedad, y, por tanto, un camino a mejorar su tratamiento. Como en tantos avances en medicina, se trata de aplicar la tecnología existente a este campo de la medicina, para conseguir una mejora de los resultados.

El objetivo de este trabajo consiste en conseguir adaptar un sistema óptico-electrónico al módulo biocompatible ya existente en el proyecto. Esto se ejecutará mediante la realización de una serie de módulos, que conjuntamente tratarán de imitar el comportamiento del ColorDome. Para la adaptación, el sistema se diseña en escala reducida, ofreciendo un conjunto manejable y facilitando la tarea de los investigadores. Además, uno de dichos módulos consistirá en calibrar del sistema de iluminación, de modo que se pueda establecer una correlación entre el dispositivo actual y el que se pretende fabricar.

Se trata de un prototipo, cuya caracterización se comentará en apartados posteriores, junto a sus posibles mejoras.

2.1 Requisitos

Los requisitos, que debe cumplir el diseño del prototipo, se exponen clasificados por la división del sistema óptico-electrónico en cuatro bloques principales.

Los requisitos que se deben cumplir correspondientes al bloque 1, cuya función es la iluminación, son los que siguen:

- Debe tener una forma tal, que se adapte al dispositivo microfluídico ya existente. En el mismo sentido debe cumplir las dimensiones adecuadas.
- Debe de tener una distribución de los LEDs de forma adecuada, que sea lo más práctica y eficiente posible.
- Debe tener un acceso de cableado que facilite el trabajo durante la realización del estudio, ya que al tratarse de un sistema pequeño y microfluídico, existirán elementos que dificultarán una posición arbitraria de la alimentación.
- Debe de intentar aproximarse todo lo posible a los valores ofrecidos por el ColorDome. No serán necesarios los valores más altos, ya que se ha de tener en cuenta, tanto la reducción de

32 Objetivo

la proximidad del foco de luz a las retinas, como la carencia de estas de la protección dada por la córnea (en este caso inexistente).

Los requisitos correspondientes al bloque 2, cuya función es el ajuste de la intensidad de luz, son los siguientes:

- Debe ser sencilla. Esto es referente principalmente a su utilización, ya que va a existir interacción con la persona encargada de la realización del experimento.
- Debe de ayudar a obtener un mayor número de rango de candelas de las existentes. Es decir, debe permitir obtener diferentes valores de candelas, de manera que no solo sean los valores concretos que aportan los LEDs.
- Debe diseñarse para situarse entre la placa de iluminación y el lanchpad (microcontrolador), que se encargará de iluminar los LEDs correspondientes mediante software.

El bloque 3, encargado de controlar el sistema lumínico, va a ser implementados mediante un lanchpad comandado por un determinado microcontrolador. El único requisito es que sea compatible con el sistema que se va a implementar.

Finalmente, los requisitos que son necesarios para el bloque 4, cuya función es la calibración del sistema, son los siguientes:

- Debe diseñarse de modo que los fotorreceptores que se escojan se aproximen todo lo
 posible a la distribución real de las retinas en el dispositivo microfluídico. Esto debe ser
 así ya que con esta placa se pretende, no solo calibrar y realizar una comparación con el
 ColorDome, sino simular lo máximo posible a los explantes (que irían depositados en los
 pocillos del dispositivo). De esta forma se comprobaría el funcionamiento de la
 iluminación y su ajuste.
- Debe de ser sencilla para facilitar su uso por la persona encargada de calibrar el sistema. Dado que estamos hablando de corrientes muy pequeñas, se van a necesitar bastantes amplificadores. La idea es que la ganancia de estos pueda modificarse, de modo que sea ajustable a las necesidades puntuales que se presenten (y evitar errores). Por tanto, se da prioridad a su fácil manejo que a sus dimensiones.

Cumpliendo lo expuesto, se diseñará cada módulo/bloque del sistema óptico-electrónico, garantizando su adaptación al sistema.

3 DISEÑO GENERAL

I proyecto persigue que el dispositivo sea portable, manejable y preciso. Para facilitar esta tarea, el diseño correspondiente al sistema óptico-electrónico se va a dividir en cuatro partes. La división viene dada por cada función que desempeñará el sistema de estimulación lumínica. A saber: Iluminación, ajuste, control y calibración. Esta última será de uso puntual, para adecuar el sistema.

Para que quede más claro, se indica a continuación las funciones de cada módulo.

- Iluminación: Será un módulo implementado mediante una placa PCB con LEDs. Se encargará de emitir la luz que estimulará a los explantes de retina.
- Ajuste: Será un módulo implementado mediante una placa PCB con potenciómetros. Se encargará de regular la corriente, y, por consiguiente, la intensidad luminosa emitida por los LEDs.
- Control: Será un módulo implementado mediante un lanchpad gobernado por un microcontrolador. Se encargará de activar o desactivar los LEDs según se programe en un software.
- Calibración: Será un módulo implementado mediante una placa PCB que se adapte al dispositivo microfluídico. Se encargará de calibrar los LEDs y caracterizar el sistema óptico-electrónico.

En la siguiente Figura, se muestra una representación general del diseño que se pretende realizar:

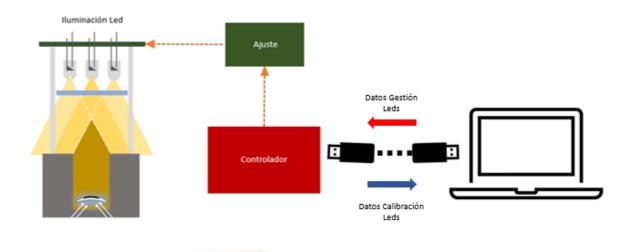


Figura 3-1. Esquema general del sistema óptico-electrónico.

Lo que se observa en la Figura 3-1, es el esquema del sistema tal y como se dispondría durante la realización del estudio. Los LEDs se situarían enfrentados a los explantes. El módulo de iluminación se adaptaría al

36 Diseño General

dispositivo microfluídico. Para el control del sistema, nos apoyamos en un ordenador o PC. Con él, se llevará a cabo la programación del microcontrolador que gobierna el sistema óptico-electrónico. Este será o no necesario durante la realización del estudio, dependiendo de las necesidades existentes. De forma intermedia, se situará la placa de ajuste para dar la posibilidad de variar el rango de los distintos valores de candelas de los LEDs. Todo esto se explicará más detalladamente, a medida que se avance en el presente documento.

Por otro lado, la calibración se utilizará a modo de graduación del sistema. Además, permitirá la caracterización del dispositivo para poder ser comparado con el ColorDome. En la siguiente figura, se muestra una representación de cómo se llevaría a cabo esta calibración.

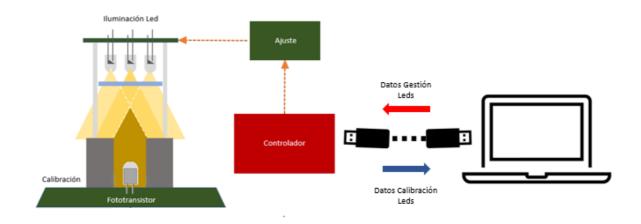


Figura 3-2. Esquema general del sistema óptico-electrónico durante la calibración.

La idea es utilizar fototransistores para que hagan las veces de explantes. Así se podrá conocer qué intensidad de luz les llegan a las retinas. Además, se podrá estudiar cómo afectan las distintas variables al sistema, como puede ser, la distancia de los explantes a los LEDs.

Los datos obtenidos en este trabajo se llevarán a cabo mediante el uso de aparatos electrónicos de medida. El uso de la placa de calibración también será útil para establecer unos criterios de funcionamiento respecto al ColorDome. Una vez estos criterios estén establecidos, la placa de calibración no será necesaria. Es decir, es el único módulo cuya vida útil está asociada al tiempo de calibración del sistema. Aun así, resulta indispensable para conseguir buenos resultados.

4 BLOQUE DE ILUMINACIÓN LED

L bloque de iluminación se va a implementar mediante una placa PCB. Esta placa de iluminación LED es la placa principal del trabajo que se expone en este documento. Esto es, porque será encargada de interactuar directamente con las retinas y emular el comportamiento del ColorDome. Su uso es el que permite generar el electrorretinograma al detectar la influencia de la intensidad de la luz en las retinas, tanto sanas como enfermas. En los siguientes apartados se muestra el cuidadoso estudio del diseño de esta placa para su correctamente adaptación al resto de elementos.

4.1 Diseño / Fabricación.

En primer lugar, el principal objetivo es conseguir un diseño que se adapte a las características del dispositivo microfluídico que va a contener las retinas. De esta manera, y estableciendo la posición donde debería ir nuestro dispositivo lumínico, estudiamos la mejor forma de acometer esta tarea.

Tomando las medidas correspondientes, conocemos que la superficie de la placa PCB donde irán nuestros LEDs será en primera instancia un cuadrado de unos 3 x 3 cm. Como se observa en la vista de la planta superior del dispositivo microfluídico, existen ciertas restricciones que se deben de considerar. Por un lado, no debemos interferir en los puertos de entrada y salida de la vías, por donde se introducirá los nutrientes y saldrán los deshechos, que permiten mantener vivos los explantes. Por otro, a la existencia de las cuatro perforaciones para la sujeción de la placa mediante tornillos, que nos servirán para alinear nuestro diseño con el sistema.

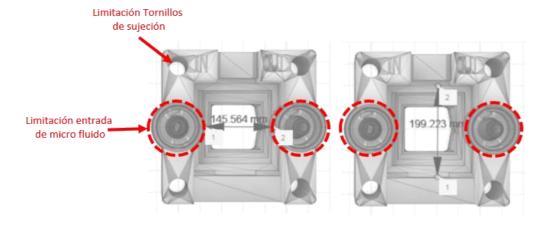


Figura 4-1. Limitaciones dadas por el dispositivo microfluídico.

Por ninguna de estas zonas se podrá rutar ni colocar LEDs. Además, en el caso de la entrada/salida del fluido habrá que eliminar superficie de PCB, para posibilitar el correcto funcionamiento del circuito microfluídico.

Por último, debemos tener en cuenta que para optimizar el sistema debemos estudiar la disposición de los LEDs de modo que obtengamos patrones de iluminación lo más favorables posible. Para ello, en primer lugar, limitamos la zona de colocación de los LEDs que vendrá dada por las restricciones anteriores, y teniendo en cuenta el tamaño de la abertura del pozo donde se situaran las retinas (Véase figura anterior). Esto es, un área centrada en la placa de 14 x 19 cm como se muestra a continuación.

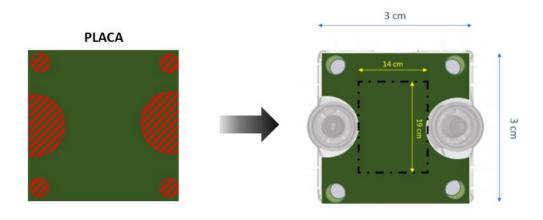


Figura 4-2. Diseño de la placa de iluminación adaptado al dispositivo microfluídico.

En segundo lugar, debemos realizar un estudio de los patrones de iluminación de los LEDs. Esto se lleva a cabo tomando de referencia los valores de intensidad luminosa que emite el ColorDome. Según el artículo "Assessmente of Murine Retinal Function by Electroretinography", el ColorDome trabaja entre las 0.001 cd como mínimo y 10 cd como máximo durante la realización del estudio. Como ya se ha indicado anteriormente, a lo largo de este trabajo se tomará como unidad de medida la candela (cd).

Sin embargo, hay que tener varios factores en cuenta. Por un lado, nuestro dispositivo de iluminación se encontrará más cerca de las retinas, y por otra, que al ser explantes de retina no poseen la protección de la córnea. Por tanto, nuestro rango debe ser inferior al del dispositivo ColorDome.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto, se ha llegado a la conclusión de que lo más optimo es el uso de 9 LEDs de tipo SMD. Tras analizar las diversas opciones de valores de candelas de los LEDs, estos son los valores escogidos a los que se les ha asignado una letra para identificarlos:

Nombre Asignado	N.º de LEDs	Candelas por LED
Α	2	0,04
В	2	0,26
С	2	0,45
D	2	1,496
E	1	3,55

Tabla 1 - LEDs

Uno de los objetivos más importantes que se marcan para este módulo, es que el reparto de luz sea lo más equitativo posible al iluminar los cuatro explantes. Esto se consigue utilizando 2 LEDs iguales situados en extremos opuestos, tomando como referencia el centro del área (Esta idea se en la Figura 4-3). Estos se activarían y desactivarían de forma conjunta, es decir, funcionarían por pares. Sólo el led central queda exento de esta configuración (ya que no tiene pareja).

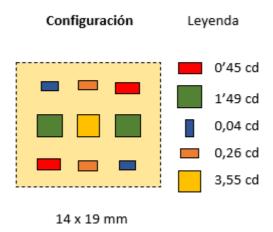


Figura 4-3. Configuración de los LEDs en la placa.

Si se observa la Tabla 1, el valor mínimo, en principio, que se podrá alcanzar con esta configuración es de 0,08 cd (Son 2 LEDs de 0,04 cd). Para conseguir intensidades más pequeñas se propone el uso de filtros. Con estos, y ajustando la distancia de la placa a las retinas, se puede conseguir un amplio abanico de valores inferiores, o incluso, intermedios.

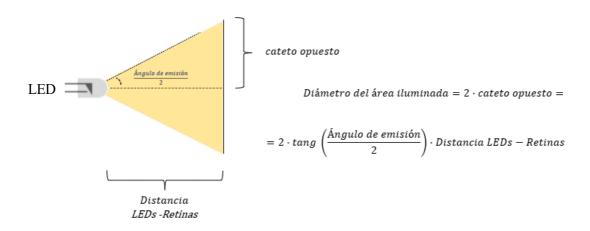
Cabe aclarar, que no se ha escogido un valor de LED mínimo inferior al propuesto, ya que resulta mucho más sencillo conseguir diversos valores con una atenuación mediante filtros. De esta manera, también nos cercioramos de tener un rango amplio de valores superiores asegurados.



Figura 4-4. Esquema del módulo de iluminación con uso del filtro

Aclarado esto, antes de llevar a cabo la implementación del dispositivo, se ha estudiado cómo, teóricamente, se debería comportar la distribución de la luz de los LEDs. Para ello, se ha realizado una

aproximación de los patrones de luz teóricos que se producirían, teniendo en cuenta dos variables principales. Por un lado, el ángulo de emisión de los LEDs que proporciona el datasheet, y por otro, la distancia a la zona de las retinas de la placa de iluminación. Teniendo en cuenta esas dos variables, se puede hacer una aproximación del diámetro que abarcará la zona iluminada.



Debe señalarse, que este cálculo es puramente teórico. Habrá otros factores que intervendrán, como la existencia de paredes, sombras, etc. Sin embargo, a pesar de no tener un área de iluminación totalmente homogénea, no afectará en demasiado a nuestra área de trabajo. Esto se debe a que la zona donde se colocarán los LEDs es aproximadamente del mismo tamaño que la zona donde se situarán las retinas.

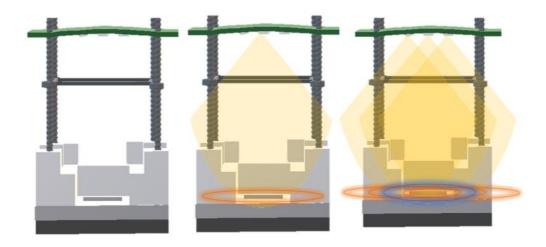


Figura 4-5. Planteamiento teórico del área iluminada en el dispositivo.

El planteamiento anterior es interesante para el estudio de la superposición de la luz. Se va a mostrar, a continuación, una ilustración para explicar mejor la idea que se pretende exponer. Los colores representan los distintos valores de candelas y como estarían distribuidos (ver Figura 4-6).

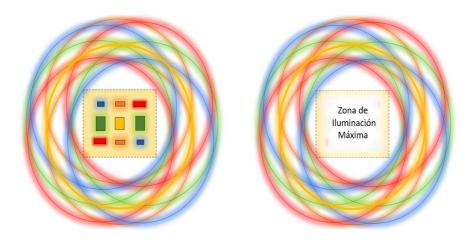


Figura 4-6. Patrones de luz generados por los LEDs.

Como vemos, al ser el área de iluminación igual al área que se necesita iluminar (donde se encuentran los explantes), se producirá correctamente la superposición (suma de las contribuciones de luz de cada led). Dicho de otro modo, no existirían bordes en la zona iluminada haciendo un reparto de luz homogéneo.

Esta simulación teórica se ha llevado a cabo tomando la distancia LEDs-Retinas un valor de 2 cm, valor considerado el más desfavorable teniendo en cuenta las medidas del dispositivo microfluídico. Además, se ha tomado el ángulo de iluminación más pequeño de los LEDs del grupo y se ha supuesto el mismo para el resto. De esta forma, se ha conseguido la estimación de las áreas de iluminación con la que contribuye cada LED, que más tarde se confirmarán con la adquisición de medidas experimentales.

Se muestra en la siguiente tabla las diferentes combinaciones existentes de valores de intensidad luminosa que puede ofrecer una vez implementada la placa de LEDs:

Tabla 2 – Configuraciones de LEDs

N.º posiciones	Cd	Leds Implicados	
Mín. 1	0,08	А	
2	0,52	В	
3	0,6	A+B	
4	0,9	С	
5	0,98	A+C	
6	1,42	B+C	

7	1,5	A+B+C
8	2,99	D
9	3,07	A+D
10	3,51	B+D
11	3,55	E
12	3,59	A+B+D
13	3,63	A+E
14	3,89	C+D
15	3,97	A+C+D
16	4,07	B+E
17	4,15	A+B+E
18	4,41	B+C+D
19	4,45	C+E
20	4,49	A+B+C+D
21	4,53	A+C+E
22	4,97	B+C+E
23	5,05	A+B+C+E
24	6,54	D+E
25	6,62	A+D+E
26	7,06	B+D+E
27	7,14	A+B+D+E
28	7,44	C+D+E
29	7,52	A+C+D+E
30	7,96	B+C+D+E
Máx. 31	8,04	A+B+C+D+E

Como puede comprobarse, se obtienen un total de 31 valores de intensidad luminosa, no equiespaciados. Estos corresponden a la iluminación estipulada por los datos ofrecidos en los distintos datasheets. Además de estos valores concretos, tenemos la posibilidad de introducir filtros que nos ofrezcan un rango distinto, como se ha comentado anteriormente.

Estos valores tabulados, o configuraciones de intensidades de luz, se presentan de una forma más clara en la siguiente gráfica:

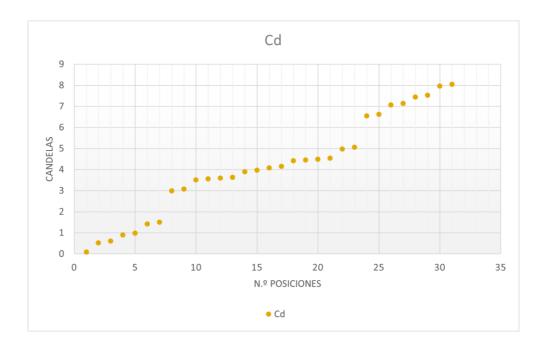


Figura 4-7. Gráfica de emisión de candelas de las configuraciones.

Con la intención de realizar un dispositivo con un rango de trabajo lo más grande posible, se llevará a cabo el módulo de ajuste de la intensidad de luz emitida, que se explicará en el apartado 6. De forma gráfica, lo que se intenta conseguir con dicha placa es obtener una amplia variación de la intensidad de luz emitida por el dispositivo, pudiendo alcanzar valores intermedios, inferiores y superiores a los que se consideran en un principio.

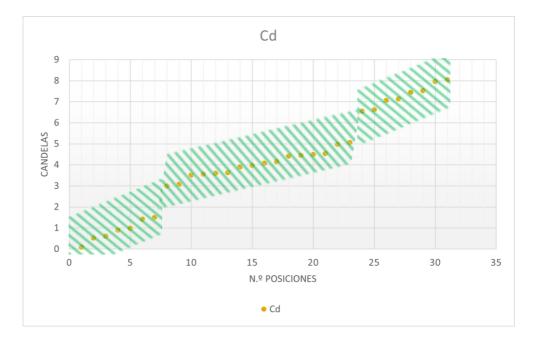


Figura 4-8. Gráfica de emisión de candelas de las configuraciones con ajuste de corriente.

La gráfica representa de forma aproximada la zona de trabajo que se puede utilizar. Para comprender por qué hablamos de zona y no de un punto concreto de la gráfica, que se sitúe entre cualquiera de los valores discretos expuestos en la Tabla 2, se va a exponer un ejemplo.

Si tomáramos la configuración 31, es decir, con todos los LEDs encendidos en condiciones normales, obtendríamos el valor normal que se expone en la tabla. Sin embargo, al incluir un módulo de ajuste, se variará la corriente y, por tanto, el valor de la intensidad que se emite. Si se sube la corriente con el bloque de ajuste, la intensidad de emisión de los LEDs también lo hará. Si se baja, la emisión será menor. Por tanto, para las mismas combinaciones de la Tabla 2 se podrán conseguir diferentes valores de emisión, cubriendo un infinito número de valores entre el máximo (Combinación 31 al máximo de corriente) y el mínimo (Combinación 1 al mínimo de corriente) [Obviando los filtros].

Hasta aquí, se ha expuesto la forma que necesita la placa para adaptarse al dispositivo que contendrá las retinas, la zona dónde se situarán los LEDs, los LEDs necesarios, su planteamiento, y sólo falta mencionar cómo se obtendrá la alimentación. Para facilitar este tema, se ha concluido que se hará mediante 6 pines hembra acodados (1 tierra + 5 LEDs) que irán en el top de la placa de forma que los cables molesten lo mínimo durante la ejecución del estudio.

Cuando la placa está diseñada, pasamos a su implementación haciendo uso del laboratorio de electrónica. Antes de fabricar el circuito, se plantea el esquema del circuito que se va a implementar. Se trata en este caso de un esquema sencillo, ya que solo incluye los 9 LEDs y los 6 pines hembras acodados.

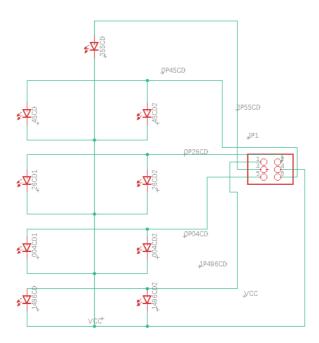


Figura 4-9. Esquema del circuito de la placa de iluminación LED.

Antes de plasmar el diseño en el programa Eagle, que se va a utilizar para la realización de la huella de la placa fotosensible, se muestra a continuación una tabla con todos los componentes utilizados:

Nombre Componente	Información relevante		
Diodos Leds	N.º Referencia RS	Cd	1
	703-1199	0,45	20 mA
	703-1187	0,26	20 mA
	716-0493	0,04	5 mA
	912-0532	3,55	20 mA
	688-9581	1,496	20 mA
Pines Acodados	N.º Referencia RS	Paso	Angulo
	765-5629	2.54mm	90º

Tabla 3 – Componentes Placa iluminación Led

Estos componentes se han comprado en la empresa RS Amidata, por lo que se muestra el número de referencia del producto para que se pueda realizar cualquier consulta de estos (igualmente en los anexos se incluye una tabla con todos los enlaces a sus datasheets).

Una vez se tienen los componentes necesarios, se pasa a plasmar en el software de diseño (en este caso Eagle) la idea de la placa de los LEDs. El resultado de dicha implementación es el que se muestra a continuación:

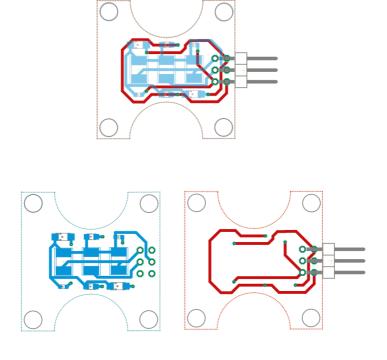


Figura 4-10. Diseño mediante Eagle de la placa de iluminación de LED

Como se observa, los LEDs se situarán en el bottom mientras que, para facilitar la entrada de los cables de alimentación, se colocarán los pines acodados en uno de los laterales. El rutado se ha realizado en ambas caras ante el reducido espacio existente. En las 4 esquinas se sitúan las zonas donde irán los tornillos de sujeción de la placa.

El procedimiento, que será igual en el revelado de todas las placas de este trabajo, será:

- 1. Imprimir, en papel vegetal, el diseño del circuito realizado separados en top y bottom.
- 2. Se coloca la placa fotosensible debidamente entre ambos impresos, de forma que las dos caras queden alineadas. Posteriormente, se introduce en la insoladora.
- 3. Tras esto, mediante liquido revelador, se obtienen las huellas y, utilizando ácido, eliminamos el cobre sobrante.
- 4. Una vez tenemos nuestra placa impresa, se procede a cortar, taladrar y darle la forma adecuada.
- 5. Después, se quita la fotorresina sobrante con la acetona.
- 6. Finalmente, se sueldan los componentes mediante estaño.

Antes de esto, realizamos las comprobaciones pertinentes de los componentes. Es decir, comprobamos que funcionan. En este caso se testean los LEDs. Para ello nos ayudaremos de un polímetro de continuidad. Esto se hace por si pudiera existir algún defecto en los componentes, y así, anticiparnos antes de realizar una placa defectuosa.

El resultado de todo este trabajo es el que se muestra a continuación:

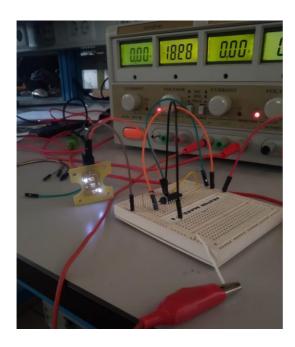


Figura 4-11. Imagen de la placa de iluminación LED fabricada.

4.2 Resultado

Antes de continuar con la realización del siguiente bloque, se debe comprobar que el que se acaba de implementar funciona correctamente. Para ello, en este caso, nos vamos a ayudar de una fuente de alimentación, un par de cables banana-cocodrilo, una placa de pruebas, unas resistencias y unos cables. Las resistencias las utilizaremos a modo de protección. Se comprueban todos y cada uno de los

LEDs y sus conexiones. El resultado es un éxito. La placa funciona correctamente como se muestra en la imagen:



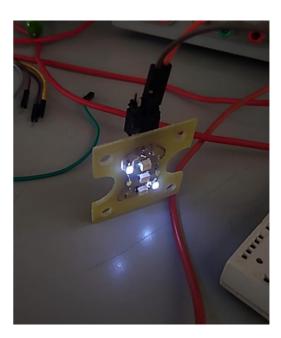


Figura 4-12. Imágenes del resultado de la placa de iluminación.

5 BLOQUE DE AJUSTE DE ILUMINACIÓN

I bloque de ajuste de iluminación es el que se encarga de ajustar la intensidad luminosa emitida por los LEDs. Este se va a implementar mediante una placa PCB. Con ella se consigue obtener un infinito número de opciones de intensidad de luz. Estos valores oscilarán entorno a los establecidos en las configuraciones de la Tabla 2. Gracias a esta placa, conseguimos un comportamiento más parecido al ColorDome.

5.1 Diseño / Fabricación.

En primer lugar, el principal objetivo es conseguir un diseño sencillo de usar, ya que tendrá interacción con el usuario y, además, que sea capaz de adaptarse al lanchpad donde irá conectado. Dicha conexión será directa, es decir, no existirán cables, sino que se acoplará en el lanchpad. Esto es así porque es mucho más sencillo unirlo de forma fija al lanchpad para que tenga una mayor sujeción. De esta manera, se facilita la interacción con el usuario, y mejora la conexión entre placas.

La placa se basa en ajustar la intensidad de luz emitida mediante el control de la corriente. Esto se llevará a cabo con el uso de potenciómetros, ya que la intensidad de luz que emite un LED está directamente relacionada con la corriente que lo atraviesa. Aun así, cabe señalar, que dicha relación directa no implica que sea lineal. Esto se puede ver en la caracterización de los LEDs, como se muestra en la Figura 5-1.

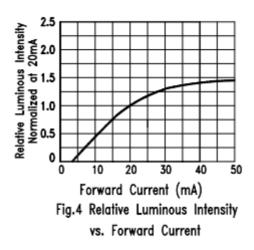


Figura 5-1. Relación corriente directa -Intensidad luminosa.

Los potenciómetros serán mecánicos, y no electrónicos, ya que encarecerían el precio sin afectar al funcionamiento del dispositivo. También se considera que sean de tipo SMD, ya que su tamaño es más reducido y se adapta mejor al uso de la placa. Como simplemente vamos a necesitar potenciómetros y pines, la placa será muy reducida, lo que nos facilitará la tarea de adaptarla a la placa del lanchpad.

Para esto, debemos escoger los pines de salida de la placa del microcontrolador, de manera óptima para su rutado. Estos pines se detallarán en el apartado referente al bloque de control. La idea es la que se muestra a continuación, mediante un diseño 3D.

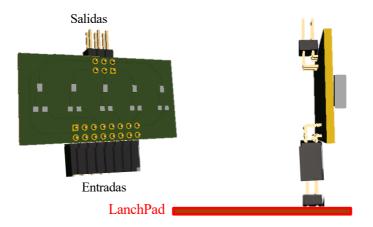


Figura 5-2. Diseño 3D de la placa de ajuste que irá acoplada al lanchpad.

Antes de fabricar, se plantea el esquema del circuito que se va a implementar. Se trata de nuevo de un esquema sencillo, ya que solo incluye los 5 potenciómetros y los pines de entrada y salida.

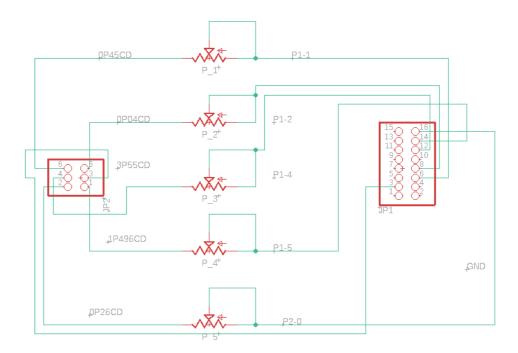


Figura 5-3. Esquema del circuito de la placa de ajuste de corriente.

Como se puede ver en el esquema, cada potenciómetro irá ligado a un LED o pareja de LEDs. El LED de mayor potencia (3.55 cd) tendrá un potenciómetro de 2 k Ω para tener una mayor precisión de control. Por otro lado, el resto de las parejas de LED estarán asignados, cada una, a un potenciómetro de 1 k Ω .

En cuanto a los pines, se distinguen entre pines de entrada y pines de salida. Los pines de entrada son hembra, conformado por un total de 16. No todos ellos serán utilizados como entradas, sólo seis (5 alimentación LEDs + 1 tierra). El resto se utiliza para un incremento de la sujeción de la placa al lanchpad. Los pines de salida son 6, y se corresponden a los mismos seis de entrada.

A continuación, se muestra los componentes que formarán parte de la placa:

N 1 0				
Nombre Componente	Información relevante			
Potenciómetros	N.º Referencia RS R		E	
	486-7605	1kΩ	±20%	
	486-7598	2kΩ	±20%	
Pines Acodados	N.º Referencia RS	Paso	Angulo	
	765-5629	2.54mm	90º	

Tabla 4 – Componentes Placa de Ajuste de Iluminación

Estos han sido de nuevo adquiridos en RS Amidata, y se puede ver sus hojas de datos en el apartado *Referencias*.

Realizado el esquemático, mediante el uso de Eagle hacemos el diseño de la huella de la placa de ajuste. El resultado es el que se muestra a continuación:

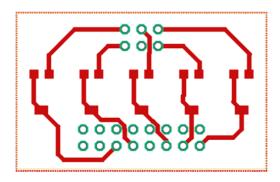


Figura 5-4. Diseño mediante Eagle de la placa de ajuste de iluminación.

Siguiendo los mismos pasos del bloque de LEDs, a la hora de implementar la placa, se finaliza el bloque cerciorándonos de que funciona correctamente.

5.2 Resultado

De nuevo, antes de continuar con el siguiente bloque, se debe comprobar que el actual módulo funciona correctamente. Para ello, en este caso nos vamos a ayudar de una fuente de alimentación, cables banana-cocodrilo, una placa de pruebas y unos cables.

La prueba consiste simplemente en repetir la prueba de la placa de los LEDs, pero colocando entre alimentación y LEDs, la placa de ajuste. Se comprueban todos y cada uno de los LEDs y sus conexiones. El resultado es un éxito. La placa funciona correctamente, haciendo variar la cantidad de luz emitida de cada LED o pareja de LEDs, según el caso.

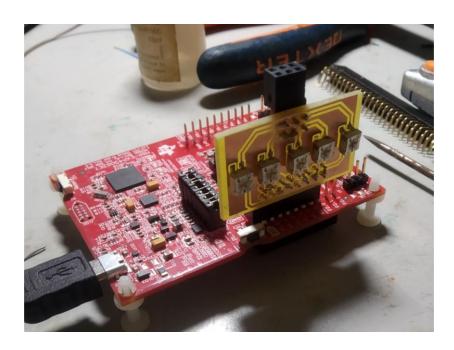


Figura 5-5. Imágenes del resultado de la placa de ajuste.

6 BLOQUE DE CONTROL DE ILUMINACIÓN

I bloque de control de iluminación es el que se encarga de controlar qué LEDs estarán activos o no, y cuánto tiempo. Se implementa mediante el uso de un lanchpad con el microcontrolador MSP430G2553.

Este tendrá dos opciones de funcionamiento. Por un lado, conectado a un PC, de modo que se puede ir variando el programa que controla los LEDs. Por otro, de forma independiente, siempre y cuando se conecte la alimentación y el programa no necesite cambios. En otras palabras, que sea una configuración fija.

6.1 Microcontrolador MSP430

Los microcontroladores pertenecientes a la serie MSP430 (MSP: Mixed-Signal Processor) de Texas Instruments son procesadores de señal combinada de 16 bits. Se basan en la arquitectura RISC (Reduced Instruction Set Computer o Computador de Conjunto de Instrucciones Reducidas). Diseñados para tener un consumo ultrabajo. Una de sus principales ventajas es tener un amplio abanico de diferentes periféricos, para poder realizar proyectos de diversa naturaleza.

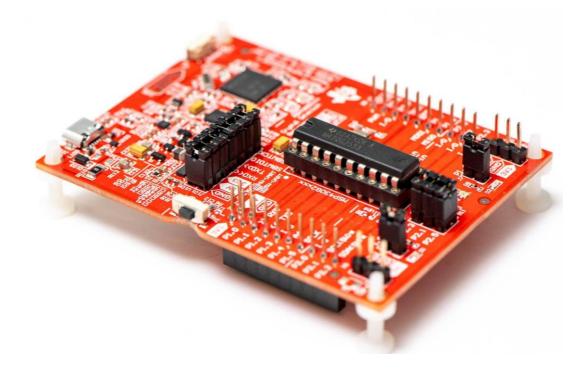


Figura 6-1. Microcontrolador M430G2553.

Dado su bajo coste y al tener una capacidad suficiente para llevar a cabo la tarea de controlar el sistema óptico-electrónico, se escoge el M430G2553 para el trabajo. Este será la unidad de control central del sistema. Encargado de encender o apagar los LEDs correspondientes a las necesidades del usuario, durante la realización de la investigación del efecto de la luz sobre las retinas.

Dentro de la familia del microcontrolador MSP430, se ha escogido para este proyecto el que presenta 20 pinout. El motivo es simple, nuestro dispositivo sólo requerirá 5 pines de salida del microcontrolador, 1 por cada LED o pareja de LEDs que tiene la placa de iluminación. El MSP430G2553 genera la suficiente corriente como para alimentar correctamente a los LEDs, luego es otro motivo por el que se ha escogido, ya que nos facilita el trabajo.

A continuación, se muestra un esquema que representa los distintos usos de los pines que brinda el MSP430:

Device Pinout, MSP430G2x13 and MSP430G2x53, 20-Pin Devices, TSSOP and PDIP

20 DVSS P1.0/TA0CLK/ACLK/A0/CA0 19 XIN/P2.6/TA0.1 P1.1/TA0.0/UCA0RXD/UCA0SOMI/A1/CA1 18 XOUT/P2.7 P1.2/TA0.1/UCA0TXD/PUCA0SIMO/A2/CA2 17 TEST/SBWTCK P1.3/ADC10CLK/CAOUT/VREF-/VEREF-/A3/CA3 IT 16 TI RST/NMI/SBWTDIO P1.4/SMCLK/UCB0STE/UCA0CLK/VREF+/VEREF+/A4/CA4/TCK 15 P1.7/CAOUT/UCB0SIMO/UCB0SDA/A7/CA7/TDO/TDI P1.5/TA0.0/UCB0CLK/UCA0STE/A5/CA5/TMS 14 🗖 P1.6/TA0.1/UCB0SOMI/UCB0SCL/A6/CA6/TDI/TCLK 13 P2.5/TA1.2 P2.0/TA1.0 II P2.1/TA1.1 P2.2/TA1.1 IT 11 P2.3/TA1.0 NOTE: ADC10 is available on MSP430G2x53 devices only NOTE: The pulldown resistors of port P3 should be enabled by setting P3REN.x = 1

Figura 6-2. Pinouts del MSP430G2553 de 20 puertos.

Todo lo comentado se ha tenido en cuenta en la realización del módulo de ajuste de iluminación que se ha expuesto en el apartado 6 de este trabajo. Se pasa ahora a la elección de los puertos.

6.2 Puertos

Los puertos escogidos pertenecen a la misma hilera de pines, es decir, que se encuentran en un mismo lado del lanchpad. No ha sido necesario ningún criterio, salvo el de facilitar lo máximo posible la configuración.

Cabe mencionar que, de cara al diseño de la placa de ajuste, sí se tuvo en cuenta qué pines escoger. Esto es, porque existe una pequeña hilera de 2 pines, de los cuales uno de ellos es la tierra. Estos 2 pines paralelos a los de la hilera de los puertos escogidos, hacen que se pueda utilizar una conexión de pines hembra de 2x8 en la placa de ajuste, haciendo una sujeción más fuerte y una conexión más segura.

En la siguiente ilustración se muestran los puertos utilizados.

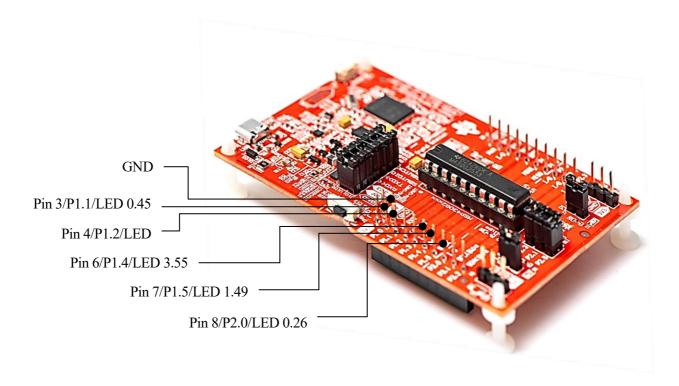


Figura 6-3. Designación de puertos utilizados.

6.3 Programación

Para programar el comportamiento de nuestra placa, es decir, qué LEDs se encienden o cuales no, y durante cuanto tiempo, se va a utilizar el programa *Energía* diseñado para este tipo de propósitos.



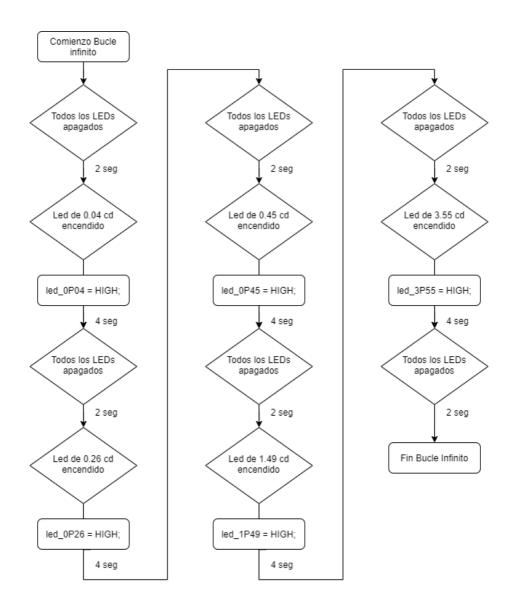
Mediante programación se configura el funcionamiento que tendrá la placa durante su utilización. Se asociarán los puertos a los LEDs, como se puede ver en la Figura 6-3 o en el siguiente resumen.

Tabla 5 – Relación de puertos asignados con los LEDs.



LED	
0.45 / C	
0.04 / A	
3.55 / E	
1.49 / D	
0.26 / B	

Cómo el programa será en función de las necesidades que necesite el usuario, se deja en los *Anexos* el ejemplo de programa que se ha utilizado durante las pruebas. La primera parte no debe modificarse, pues se trata de la asignación de los puertos. La parte configurable del programa será que valla dentro de la función *void loop()*. A continuación, se muestra un flujograma del comportamiento del programa que se adjunta en los *Anexos*.



Se ha escogido un tiempo prudente para permitir que el bloque de calibración tenga más que tiempo suficiente para captar la información. Además, se intercalan intervalos de LEDs apagados, para evitar confundir medidas.

7 BLOQUE DE CALIBRACIÓN DE LUZ

I bloque de calibración de luz es el encargado de comparar la emisión de luz de los LEDs de nuestro dispositivo con la del ColorDome. Con él, se pretende establecer una correlación entre ambos dispositivos, de manera que el comportamiento sea el más próximo posible. También servirá para comprobar la influencia de la posición de los explantes en la MEA o la iluminación necesaria para estimular correctamente a las retinas, entre otras cosas.

A de tenerse en cuenta que, a diferencia de los módulos anteriores, este no formaría parte del sistema en sí. Es decir, esta placa se diseña para calibrar y estudiar el comportamiento de nuestro dispositivo, y, por tanto, su uso es puntual. No formará parte del dispositivo cuando se realice el estudio con las retinas.

7.1 Diseño / Fabricación.

El diseño debe estar enfocado a facilitar su uso al usuario. Debe primar una estructura ordenada, que facilite el trabajo, aunque se sacrifique el tamaño que será mayor a los módulos anteriores.

Lo primero, es dejar una zona para el dispositivo microfluídico, que se acoplará a la placa para que la simulación sea lo más realista posible. Para ello, se deja en su interior 4 fototransistores que harán las veces de explantes. Con idea de facilitar el diseño, esta zona irá en la zona central de la placa. También se dejará un pequeño margen de seguridad en torno a la zona del dispositivo microfluídico.

Por otra parte, por cada fototransistor (retina) habrá un circuito electrónico que se encargará de amplificar la señal generada por la captación de luz. De cada uno de estos circuitos, se va a trasladar la salida a una zona concreta al borde de la placa, para facilitar la recolección de los datos obtenidos. Por último, se asignará una zona para la alimentación de la placa, que de nuevo será al borde de ésta para facilitar el conexionado.

Todo este planteamiento puede verse de forma gráfica en la Figura 7-1.

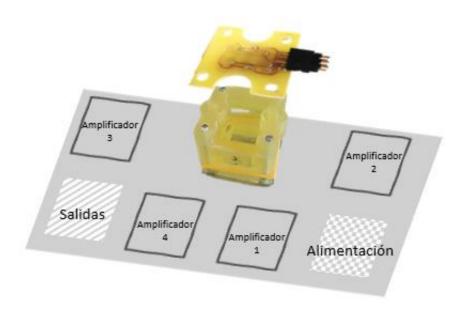


Figura 7-1. Planteamiento de la disposición de la placa de calibración.

El esquema mostrado en la imagen es el que se va a seguir, en principio, a la hora de la implementación de la placa. Como habrá un número alto de conexiones, se utilizará ambas capas de la placa fotosensible.

Para la sujeción del dispositivo microfluídico se habilitarán 4 perforaciones para su sujeción mediante varilla roscante y tuercas. También se habilitarán 4 perforaciones en las esquinas para colocar 4 patas, a modo de estabilización de la placa.

En cuanto a los circuitos de amplificación, serán necesarios para detectar correctamente las señales generadas en el fototransistor. Mediante potenciómetros se ajustará la ganancia. Esto se ha decidido así ya que no se conoce con exactitud la ganancia necesaria para conseguir buenos resultados. Por eso, se ha tomado a bien que se pueda variar en caso de necesidad y ajustarla de forma adecuada, garantizando un correcto funcionamiento del módulo.

En lo referente a la alimentación, se escoge utilizar un cargador de 5V para alimentar la placa. Para cubrir la necesidad de todos los componentes, se va a utilizar un regulador. Con este conseguimos obtener una tensión de 3,3V de alimentación. En cuanto a las señales de salida, se podrán obtener mediante pines en la zona que se ha dejado para las salidas de datos junto a otros pines de referencia (GND, VCC)

Antes de fabricar el circuito, se plantea el esquema del circuito que se va a implementar. Se trata en este caso de un esquema sencillo, ya que solo incluye los 9 LEDs y los 6 pines hembras acodados.

Tabla 6 – Componentes Placa de calibración.

Nombre Componente	Información relevante			
Resistencias	N.º Referencia RS R			
	707-7666	1 kΩ	±5%	
	707-7824	100 kΩ	±5%	
Potenciómetros	N.º Referencia RS	R	E	
	167-4579	1 kΩ	±10%	
Fototransistores	N.º Referencia RS	Package	D	
BPW77NB	708-2810	TO-18	4.7 mm	
Amplificadores	N.º Referencia RS	нсо	HVG	
LT1490	545-6975	20 mA	1500V/m	
Regulador	N.º Referencia RS	Output Voltage		
	620-1899	3.3 V		
Conector DC	N.º Referencia RS	Current Rating	Voltage Rating	
	448-382	1.0 A	12.0 V	
Capacidades	N.º Referencia RS	Capacidad 0.1 μF 0.33 μF		
	210-500			
	172-6730			
Pines	N.º Referencia RS	Paso	Angulo	
	547-3166	2.54mm	0 ∘	

Se recuerda que estos componentes se han comprado en la empresa RS Amidata, por lo que se muestra el número de referencia del producto para que se pueda realizar cualquier consulta de estos (Igualmente e los anexos se incluye una tabla con todos los enlaces a sus datasheets)

Una vez se tienen los componentes necesarios, se pasa a plasmar en el software de diseño la idea de la placa de calibración. Antes, sin embargo, se va a explicar el circuito de amplificación utilizado. Durante el diseño de esta placa, se han probado varias configuraciones que amplificaran la señal emitida por las retinas, mediante el uso de una placa de pruebas. Finalmente, se ha optado por el que se muestra en la Figura 8-2, que durante las pruebas a demostrado dar mejores resultados.

El circuito alimenta al fototransistor con 3,3V (V3). Conecta el colector con una resistencia de $100k\Omega$ y a un seguidor de corriente. Tras el seguidor de corriente, se tiene de nuevo un amplificador con una serie de resistencias, dos de ellas variables mediante potenciómetros para ajustar la ganancia a las necesidades existentes. Mencionar que para un mejor ajuste se incluyen jumpers en el circuito.

Por otro lado, con idea también de controlar la amplificación de la señal, el valor de vb será variable. Esto se hará mediante el uso de un potenciómetro en modo divisor de tensiones y el punto medio atacará a un seguidor de tensión para conectarse al resto del circuito como se muestra en la figura.

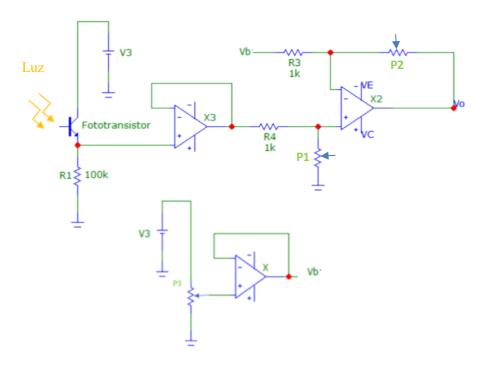
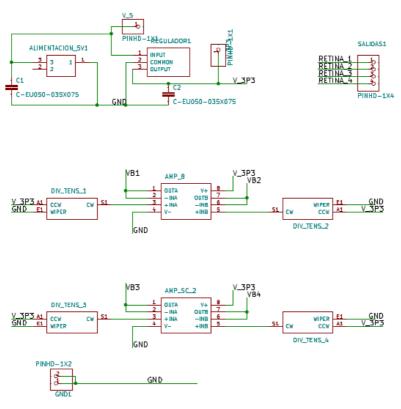


Figura 7-2. Esquema del circuito de amplificación.

Una vez conocemos el circuito utilizado para amplificar los datos obtenidos durante la realización de la investigación, se pasa a continuación a la implementación del circuito en KiCad para la creación posterior de la huella para la fabricación de la placa fotosensible.



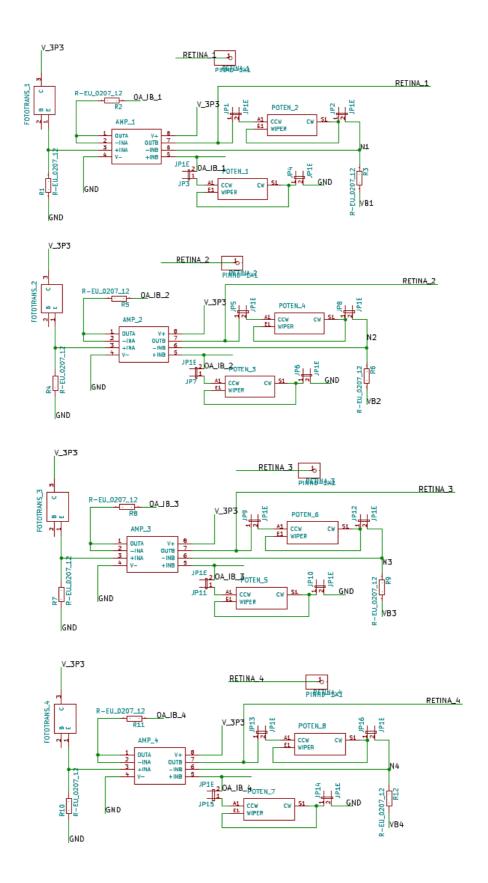


Figura 7-3. Esquema del circuito de calibración de iluminación.

Una vez está implementado el esquema, se pasa al diseño final para la fabricación de la placa. Cabe mencionar, que se ha modificado ligeramente el diseño original de la placa durante la realización de este paso. Esto se ha hecho para facilitar el uso de la placa. El cambio a consistido en separar el circuito correspondiente a la tensión vb de cada retina (fototransistor) y el resto del circuito de amplificador, como puede verse en la Figura 7-4.

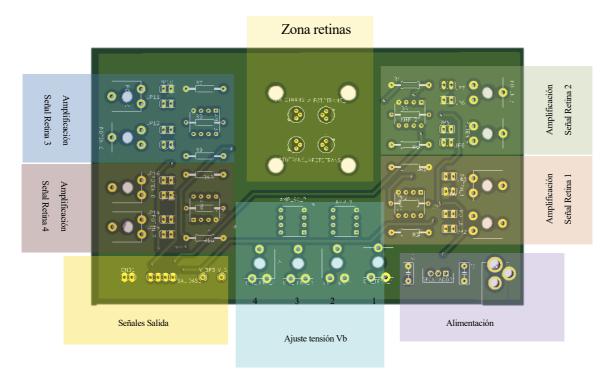
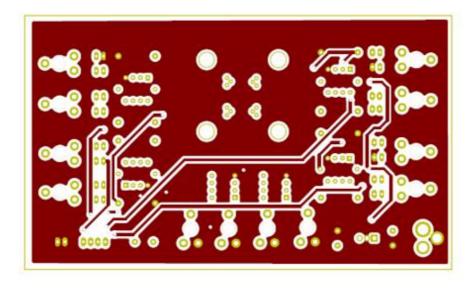
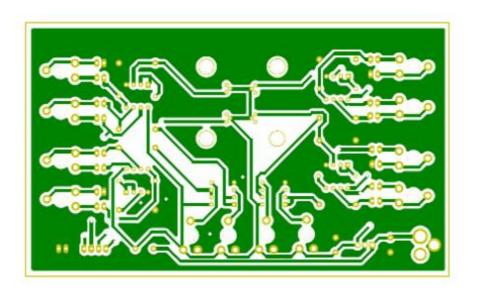


Figura 7-4. Diseño 3D placa de calibración con la distribución funcional.

Como se observa en el modelo 3D, se ha pretendido separar los potenciómetros del ajuste de vb y el de ajuste de la ganancia del amplificador. El resto de la distribución mantiene la posición inicial.





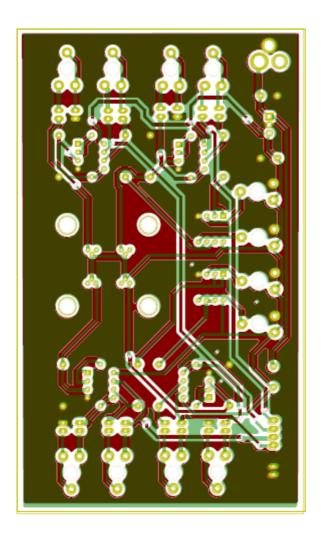


Figura 7-5. Diseño mediante Eagle de la placa de calibración de iluminación.

7.2 Resultado

De forma particular, antes de finalizar, como con el resto de los bloques se debe comprobar que funciona correctamente. Para ello, en este caso nos vamos a ayudar de osciloscopio, cables, un cargador de 5V y una linterna. La prueba consiste, simplemente, en comprobar que los fototransistores generan correctamente diferentes señales, en función de la luz con la que se les ataca, e ir variando la ganancia. La primera prueba es fallida.

Se comprueba, y se detecta una mala conexión en los fototransistores debido a una confusión con el esquema del datasheet. Se procede a estudiar el problema antes de tener que fabricar una nueva placa. Se llega a la conclusión de que es posible solventar el problema, como se observa en la Figura 7-6.

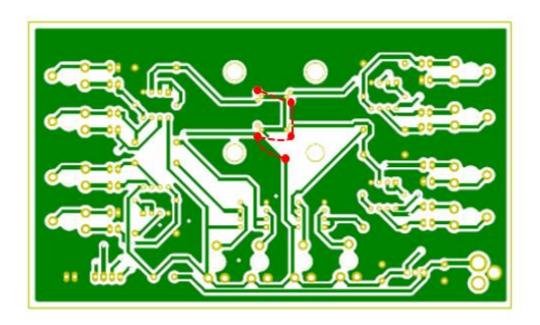


Figura 7-6. Solución de la conexión de los fototransistores.

La subsanación consiste en cortar la conexión que alimentaba incorrectamente a la pata de la base, y mediante unos cables de cobre rígido establecer un puente entre todos los fototransistores, para alimentar al colector de cada uno.

Tras esta subsanación, se repitió la prueba con éxito. El problema ha sido corregido. Se detectaban diferentes señales. Cabe destacar, también, que se comprobó la fuerte influencia de la luz ambiente. Es decir, para la correcta calibración del sistema de iluminación LED se deberá realizar en un entorno oscuro de modo que los agentes luminosos externos no influyan en los resultados.

También se a comprobado que el dispositivo microfluídico encaja perfectamente en la zona de la placa correspondiente a su posición. En esta zona irá el dispositivo sujeto con cuatro varillas enroscadas. Además, los fototransistores encajan perfectamente en la zona interior, con lo que en lo que se refiere a esta cuestión, también podemos estar satisfechos.

Con esta placa se pone fin al diseño, fabricación y validación de cada uno de los bloques que componen el sistema, y que ayudarán a calibrarlo. Se pasa, pues, a la obtención de resultados y conclusiones del trabajo realizado.

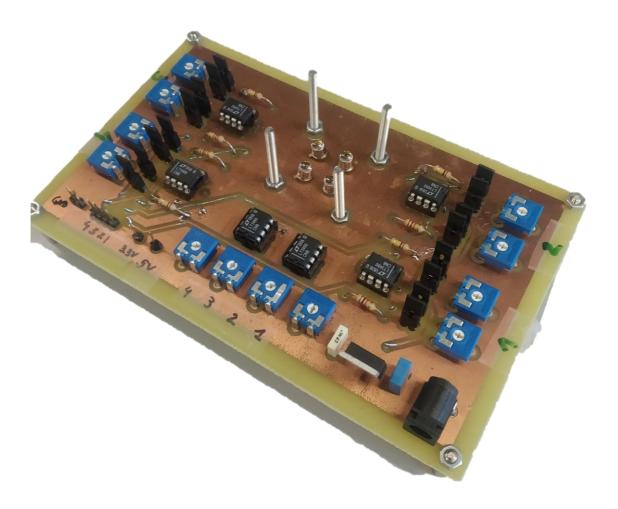


Figura 7-7. Imagen del resultado de la placa de calibración.

40 Resultados

8 RESULTADOS

as pruebas individuales realizadas a cada uno de los módulos han tenido un resultado final satisfactorio. Por tanto, se pueden realizar las pruebas del dispositivo completo. La primera prueba consistirá en comprobar el funcionamiento del dispositivo lumínico al completo, es decir, con la placa de LEDs, ajuste y control.

Para llevar a cabo esta prueba, utilizaremos un PC que tenga instalado el programa *Energía*. En este programa se implementará un fichero con el comportamiento requerido por el usuario. Para el caso de pruebas, consistirá en un barrido de todos los LEDs para comprobar su funcionamiento. Cada configuración durará varios segundos para verificar la variación de la intensidad de luz, haciendo uso de la placa de ajuste.

Simplemente se constata que todas las placas realizan perfectamente su función. La placa de control implementada en el lanchpad activa y desactiva correctamente los LEDs, según se ha programado. Cabe mencionar, que nuestro circuito es de lógica positiva, es decir, enciende los LEDs cuando pone la salida a 1.

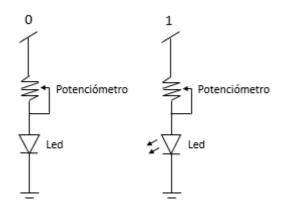


Figura 8-1. Lógica del funcionamiento de los LEDs.

La placa de ajuste consigue, como en la anterior prueba, variar la corriente, y, por ende, la intensidad de luz emitida. Finalmente, la placa de los LEDs responde perfectamente a su configuración final y su adaptación al dispositivo microfluídico. Por tanto, concluimos que la primera prueba ha resultado exitosa.

La segunda y última prueba, consiste en comprobar la placa de calibración junto al dispositivo lumínico completo. Para ello, se va a colocar la placa de iluminación en el lugar que ocuparía junto al dispositivo microfluídico, es decir, sobre los LEDs. En principio será una distancia normal, correspondiente a la altura del artefacto microfluídico. Más tarde se estudiará la influencia de la distancia.

Este estudio, se ha realizado tanto rodeando las zonas laterales de los fototransistores, para que no interfiera lateralmente la luz ambiente, como al descubierto. Esto se ha hecho así para comprobar la influencia de la luz ambiente en los fototransistores para comprobar qué nivel de error podría provocar en la calibración.





Figura 8-2. Imágenes de las pruebas realizadas.

Como se ha hecho anteriormente, será necesario todo lo indicado en la primera prueba. Ahora la diferencia reside en que se utilizará, además, la placa de calibración. Para ello, se utilizará un cargador de 5V como fuente de alimentación. Se utilizarán pequeños cables para realizar comprobaciones y el osciloscopio para medir resultados en los pines de salida.

El programa realiza el mismo barrido que en la prueba anterior, con una duración de varios segundos para que esta variación sea recogida por el fototransistor. Durante las primeras medidas, se ha ajustado la ganancia de los fototransistores. Esto, llegado el momento, deberá repetirse para la obtención de las señales de las retinas de forma adecuada. Una vez se ha establecido una ganancia, aproximadamente, común para las cuatro retinas o fototransistores, se pasa a la recolección de datos (Tabla 7) para poder establecer conclusiones.

Tabla 7 – Resultados de la Prueba de calibración

		Tensión [V]			
Candelas	Retina 1	Retina 2	Retina 3	Retina 4	
0,04	0,4	1	0,7	1,4	
0,26	1,5	2	1,9	2,2	
0,45	0,7	1,36	1,1	1,6	
1,49	3,2	3,26	3,2	3,2	

En principio, se observa que los datos recogidos por cada una de las cuatro posiciones de las retinas (fototransistores) son distintos a pesar de estar sometidos en principio a la misma intensidad de luz. Este fenómeno podría estar sujeto a dos motivos principales. El primero, es la influencia de la posición de cada retina con respecto al LED que ilumina. Si observamos la disposición de los LEDs explicada en el apartado 4,

42 Resultados

esta no es totalmente simétrica. Esto podría provocar que no se iluminen de igual forma las cuatro retinas. También la altura puede influir en este fenómeno, pues a mayor altura se pierde intensidad de luz, pero se gana difusión espacial de esta. El segundo motivo, podría venir dado por el ajuste de la ganancia. Al hacer tratarse de un ajuste mediante potenciómetros, podría existir una ligera diferencia. Este argumento cobra mucha mayor fuerza si se observa la Figura 9-2.

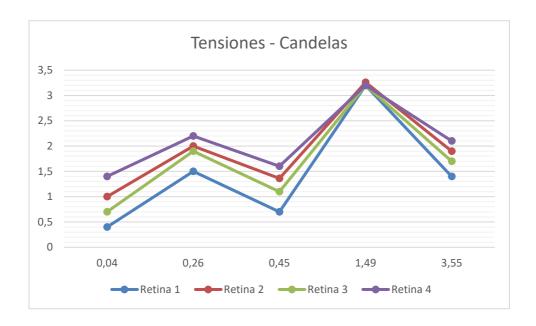


Figura 8-3. Resultados gráficos de la Prueba de calibración

Como se aprecia a simple vista, las cuatro retinas presentan un comportamiento igual ante la realización de la prueba, solo que con una variación de varias decimas entre distintos casos. Cabe destacar, el hecho de que la señal sea mayor para el caso de 0.26 cd que para el de 0.45 cd, lo que en principio es contraproducente ya que la gráfica debería tener tendencia ascendente. De la misma forma, para el caso de iluminación de 1.49 cd la señal satura y no para el caso de 3.55 cd. De nuevo este fenómeno podría darse debido a la disposición de los LEDs frente a las retinas. Curiosamente, en los dos valores (LEDs de 0.26 cd y 1.49 cd). que se producen esta anomalía la disposición es en el centro lateral. Lo que refuerza el hecho de que haya influido bastante la disposición de los LEDs, a pesar de las consideraciones iniciales.

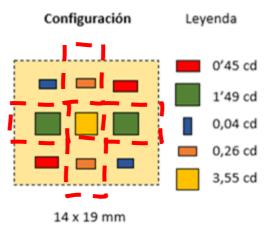


Figura 8-4. Posición de los LEDs que producen anomalías

A todo esto, hay que añadir, como se ha comentado anteriormente, la influencia de la luz ambiente que es bastante perjudicial, según se ha podido comprobar. Cuando la prueba ha sido realizada sin cubrir los laterales, prácticamente en todos los casos saturaba. Estamos hablando de una luz ambiente bastante tenue. Los resultados de la tabla 7 se han logrado cubriendo los laterales que rodean los fototransistores.

Otro estudio que se ha tenido en cuenta en esta prueba es la influencia de la distancia de la placa LED a los fototransistores. Para ello, con ayuda de unas varillas roscantes más largas, se ha colocado la placa de los LEDs al doble de distancia. Esto nos ayudará a comprender cómo y de qué manera puede afectar este factor.

Tensión [V] **Candelas** Retina 1 Retina 1 [doble de distancia] 0,04 0,4 0,86 0,26 1,5 0,98 0,45 0,7 0,86 1,49 3,2 3,2 3,55 1,4 3,2

Tabla 8 – Resultado de la Prueba del efecto de la distancia.

De nuevo para una mejor interpretación de los datos, se han representado en una gráfica.

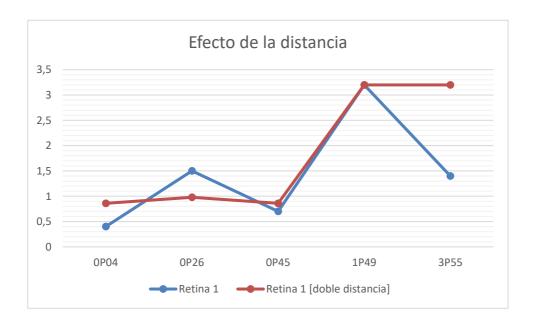


Figura 8-5. Resultado gráfico de la Prueba del efecto de la distancia.

44 Resultados

Como se aprecia hay una variación importante del comportamiento. La tendencia al alejar el dispositivo LED se acerca más al comportamiento que se cabría esperar. Esto es porque si observamos, prácticamente desaparecen las anomalías y la gráfica casi comienza a tomar una forma ascendente. Esto puede venir dado porque al alejar el dispositivo lumínico de los transistores de la placa de calibración, la dispersión de la luz sea mayor, y reduzca el efecto que produce las distintas posiciones de los LEDs.

Cabe también observar que se obtienen valores muy pequeños de señal para las 3 primeras configuraciones de los LEDs, y satura para las dos últimas. Esto podría provocar que haya que ajustar la ganancia de nuevo a partir de dichas configuraciones y mediante cálculos, establecer los valores. De todas formas, hay que recordar que lo que en verdad se va a iluminar son retinas. La saturación viene dada por la capacidad limitada del fototransistor de captar luz.

Durante la realización de las pruebas también se ha comprobado que la placa reconoce los cambios provocados por la placa de ajuste. Al variar la corriente en los LEDs, se podía apreciar un cambio en la señal de tensión generada por los fototransistores.

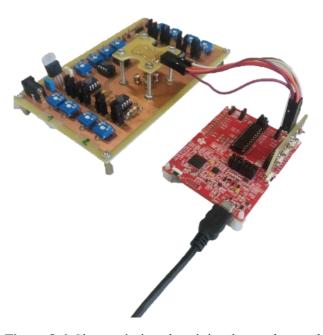


Figura 8-6. Sistema óptico-electrónico durante las pruebas.

9 CONCLUSIONES Y MEJORAS FUTURAS

inalizados todos los bloques que componen el trabajo, y realizadas las pruebas, para comprobar el comportamiento del sistema óptico-electrónico, ya se pueden extraer varias conclusiones. Con las verificaciones del punto 8, hemos ido recolectando datos bastante interesantes, para tener en cuenta en el futuro.

Lo primero que se debe destacar, es que la adaptación del sistema ha sido un éxito. El diseño permite una manejabilidad muy elevada. Es pequeño, sencillo y se adapta perfectamente al dispositivo microfluídico, siendo este uno de los principales requisitos. Con su sencilla estructura de sujeción, permite un gran juego de posiciones, en términos de altura. Lo cual permite adaptarse a las necesidades puntuales que puedan existir.

Dicha estructura posibilita el uso de filtros de una forma sencilla. Como se ha comentado en varias partes de esta memoria, proporcionan muchas opciones de ajuste de intensidad. Aunque, por temas de tiempo, no se ha podido realizar pruebas con ellos, su uso será muy útil para los siguientes pasos en este proyecto. También, el diseño de la placa permite que las vías que se conectan con los puertos de entrada y salida del dispositivo microfluídico correctamente.

Al tratarse de un diseño fragmentado en módulos, se puede adaptar mejor a las circunstancias que puedan ir surgiendo. Un ejemplo puede ser la necesidad de realizar las pruebas dentro de una caja o sala oscura (para evitar la luz externa). Como está dividido en bloques, sólo habría que adaptar el cableado a las circunstancias, y el sistema funcionaría igual.

Es destacable, además, el gran juego que ofrece el módulo de control, permitiendo ajustar tiempos de emisión y estableciendo una amplia posibilidad de configuraciones. Cabe destacar, también, la sencillez del software y el lenguaje de programación, haciendo la tarea del usuario mucho más sencillas.

De las pruebas, se concluye que la influencia de la posición a resultado ser más significativa de lo que se esperaba en un principio. Esto puede deberse, a que, aunque se ofrecen ángulos de emisión, la luz se encuentra más direccionada en el centro del foco del LED. Esto provoca que conforme se acerque al límite del ángulo de emisión, la intensidad será más baja. Aun así, los cálculos teóricos han sido útiles durante el proceso de diseño.

Para bajar la influencia de la posición, se proponen dos soluciones ya mencionadas durante el trabajo. Una solución posible son los filtros, en concreto, filtros dispersores de luz. Esto es así porque, al filtrar la luz, la dispersan haciendo un reparto más igualitario. Con esto conseguiríamos asegurarnos una distribución igualitaria para todos los explantes. La otra solución es variar posición vertical, es decir, la altura. Al alejar más el foco, el área de iluminación es mayor, y también su dispersión. Esto puede comprobarse con los mismos cálculos del apartado 4.

En cuanto al tema de la calibración, el módulo ha demostrado ser muy útil para conocer el comportamiento de nuestro sistema óptico-electrónico. Gracias a este bloque, hemos podido comprobar la influencia de las distintas variables en la implementación real.

De cara al futuro, se plantea una posible mejora de la recolección de los datos obtenidos por la placa de calibración. Esto se plantea, haciendo uso, de nuevo, del módulo de control. La idea sería utilizar 4 puertos de entrada analógica, para recolectar los datos de las señales obtenidas por los 4 fototransistores. Estos datos se almacenarían en un fichero, para su posterior uso.

Para llevar a cabo lo mencionado anteriormente, se hará uso del convertidor analógico-digital que ofrece nuestro microcontrolador. De esta manera, la tarea de calibración y estudio del sistema, para su posterior uso, será más sencilla.

Además, de para calibrar el sistema, la implementación de esta idea permitiría una comparación mucho más sencilla, precisa y eficiente con el ColorDome. Esto es así porque la se conseguirían y almacenarían suficientes datos para establecer una buena analogía. Se podría llegar utilizar, también, el propio módulo de calibración con el ColorDome, y así establecer relaciones entre ambos dispositivos.

De esta forma, poco a poco, se conseguiría unos resultados cada vez mejores, haciendo del proyecto un éxito, para el estudio, y, por tanto, tratamiento de la enfermedad.

ANEXOS

ANEXO I: Hoja de datos ColorDome



leading the wave

ColorDome

Ganzfeld ERG • EOG • Flash VEP

Flash Specifications:

LED Flash Specifications

- Any color flash (from red, green, blue and amber LEDs UV LEDs also available)
- LED sets produce 9 order-of- magnitude luminance using 3 LED ranges
- Flash duration 4ms or less using 16ns PWM control
- Proprietary CIE compensation yields ultra-stable luminance and color output
- Maximum white flash > 30cd.s/m², 10x ISCEV standard flash
- On/Off flashes of any duration, waveforms including sine and exponential, arbitrary wavetable
- · Calibrated in photopic and scotopic units and Trolands
- · User defined color/luminance stimuli

Xenon Flash Specifications:

- Xenon flash calibrated from 0.001cd.s/m² to 3000cd.s/m²
- Flash duration 5us to 2ms automatically adjusted
- Auto calibration system monitors each flash and adjusts flash duration in real-time to produce accurate output
- Integral filter holder for adding customer filters if required
- Max white flash > 3000 cd.s/m², 1000x ISCEV standard flash
- · Calibrated in photopic and scotopic units and Trolands
- Capable of double flashes including "double bright flash" protocol
- · User defined Flash Sequence

Overall Flash Specifications:

- Flash luminance range from 10⁻⁹ to 3000cd.s/m²
- Anywhere within this > trillion to one range luminance can be changed with no less than 1% resolution

Background Specifications

- · Any color background (from red, green, blue and amber LEDs)
- Low dim, dim, and bright LED sets produce 6 order-of-magnitude luminance range
- Calibrated luminance output in cd/m²
- Calibrated in Scotopic and Photopic units
- Colors selectable using standard CIE coordinates or color picker
- Dual ColorDome capability allows simultaneous, independent control of two ColorDomes.







ColorDome

EOG Specifications

- 9 red EOG LEDs spanning 60 degrees as well as the standard 30 degrees
- Adjustable intensity
- · Can be cycled in square wave mode (end LEDs light alternately) or sinusoidal mode (LEDs change from end to end in sinusoidal manner)
- · Can be configured to have audible beep at the start of every cycle and the start of every sweep
- Adjustable cycle time
- Backgrounds up to 500cd/m2 white for non-dilated pupils

Other Specifications

- Infrared camera with IR LEDs built in, with USB interface and video monitor output.
- · Button box interface for scotopic threshold and dark adaptometer responses
- · Built in progressive audible buzzer to warn patients to get ready for next flash

· User programmable arbitrary LED waveforms with 1ms resolution give full control of luminance and color including Xenon flash

· Dark Adaptometry hardware built in

· Auto calibration of LED and xenon output

Dimensions:

• Dimensions (HxWxD): 260 x 360 x 310 mm

· Weight: 10 lbs (4.3kg) without Stand

Features:

- Self-Calibrating
- Full Electronic Color control
- Flash or Flicker stimuli in any color and duration
- Any color background
- 9 Fixation/EOG LEDs with adjustable intensity that span up to +/- 30 degrees horizontally
- Twin ColorDome Capability
- · Fully Adjustable Desktop or Floor Stand

Accessories:

- · Button box (for Scotopic Threshold and Dark Adaptometry Testing
- Dual ColorDome Controller
- · Fully Adjustable Desktop or Floor Stand (for supine patients)
- Fully Adjustable Quick Release Ball Mount (included with Stand choice)
- · Also available as a complete ERG system on a power lift cart

ISCEV Standard Tests

- Maximal Combined Response
- Oscillatory Potentials
- Single Flash Rod Response
- Single Flash Cone Response
- 30 Hz Flicker Response
- response/C-wave

Photopic negative/ S-cone

On/Off Response

Flash VEP

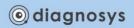
04/12/2011

Copyright© 2011, Diagnosys LLC. The specification and features listed herein are accurate as of the date of printing. However Diagnosys reserves the right to change or modify specifications and features at any time without notice.

Ganzfeld ERG • EOG • Flash VEP



colordome™



Diagnosys LLC USA 175 Cabot Street, Suite 500 Lowell, MA 01854 USA

Phone 978.458.1600 Fax 978.458.1755 mail@diagnosysllc.com

Diagnosys UK 54 Impington Lane Impington, Cambridge CB49NJ England

Phone +44(0) 1223 520699 Fax +44(0) 1223 520699 mail@diagnosysuk.co.uk

www.diagnosysllc.com





50

ANEXO II: Hoja de datos MEA



MEA60 4Well Pt - Old version

Product type

Micro-Electrode Array Biochip compatible with the data acquisition systems from Multi Channel Systems MCS GmbH, Reutlingen, Germany.

Characteristics

Substrate dimension: 21 mm x 21 mm x 0.7 mm Substrate material:

float glass SU-8 epoxy, thickness 5 μm Insulation material: Number of electrodes: 72 (60 recording electrodes, 8

stimulation electrodes, 4 GND electrodes)

Electrode material: platinum Electrode geometry: . planar

Electrode layout: 4x4 matrix without 1 corner

Electrodes dimension: Electrode spacing: Impedance @ 1 kHz:

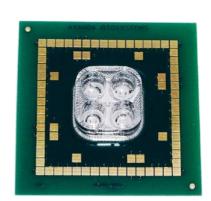
Required accessories:

electrode ϕ 40 μ m 200 μ m centre to centre 500-700 k Ω , stimulation electrodes 20-30 k Ω , GND 500 Ω

Noise level: 20-25 μV Re-use: several times depending on type and duration of cultures.

MEA1060-Y1 or MEA1060-Y2 depending on MEA1060 amplifier from Multi Channel

MEA60 Spa-Y2 and Systems MCS GmbH





Applications

Dissociated cell cultures (brain tissue, spinal cord, retina, heart muscle cells, etc.)



Product information is subject to change without notice © 2020, MicroElectrodeDevices

ANEXO III: Breve información del Microcontrolador MSP430G2553



MSP430G2x53 MSP430G2x13

www.ti.com

SLAS735A - APRIL 2011-REVISED MAY 2011

MIXED SIGNAL MICROCONTROLLER

FEATURES

- Low Supply-Voltage Range: 1.8 V to 3.6 V
- Ultra-Low Power Consumption
 - Active Mode: 230 µA at 1 MHz, 2.2 V
 - Standby Mode: 0.5 μA
 - Off Mode (RAM Retention): 0.1 µA
- · Five Power-Saving Modes
- Ultra-Fast Wake-Up From Standby Mode in Less Than 1 µs
- 16-Bit RISC Architecture, 62.5-ns Instruction Cycle Time
- Basic Clock Module Configurations
 - Internal Frequencies up to 16 MHz With Four Calibrated Frequency
 - Internal Very-Low-Power Low-Frequency (LF) Oscillator
 - 32-kHz Crystal
 - External Digital Clock Source
- Two 16-Bit Timer_A With Three Capture/Compare Registers
- Up to 24 Touch-Sense-Enabled I/O Pins

- Universal Serial Communication Interface (USCI)
 - Enhanced UART Supporting Auto Baudrate Detection (LIN)
 - IrDA Encoder and Decoder
 - Synchronous SPI
 - I2C™
- On-Chip Comparator for Analog Signal Compare Function or Slope Analog-to-Digital (A/D) Conversion
- Brownout Detector
- Serial Onboard Programming, No External Programming Voltage Needed, Programmable Code Protection by Security Fuse
- On-Chip Emulation Logic With Spy-Bi-Wire Interface
- Family Members are Summarized in Table 1
- Package Options
 - TSSOP: 20 Pin, 28 Pin
 - PDIP: 20 Pin
 - QFN: 32 Pin
- For Complete Module Descriptions, See the MSP430x2xx Family User's Guide (SLAU144)

DESCRIPTION

The Texas Instruments MSP430 family of ultra-low-power microcontrollers consists of several devices featuring different sets of peripherals targeted for various applications. The architecture, combined with five low-power modes, is optimized to achieve extended battery life in portable measurement applications. The device features a powerful 16-bit RISC CPU, 16-bit registers, and constant generators that contribute to maximum code efficiency. The digitally controlled oscillator (DCO) allows wake-up from low-power modes to active mode in less than 1 µs.

The MSP430G2x13 and MSP430G2x53 series are ultra-low-power mixed signal microcontrollers with built-in 16-bit timers, up to 24 I/O touch-sense-enabled pins, a versatile analog comparator, and built-in communication capability using the universal serial communication interface. In addition the MSP430G2x53 family members have a 10-bit analog-to-digital (A/D) converter. For configuration details see Table 1.

Typical applications include low-cost sensor systems that capture analog signals, convert them to digital values, and then process the data for display or for transmission to a host system.



Please be aware that an important notice concerning availability, standard warranty, and use in critical applications of Texas Instruments semiconductor products and disclaimers thereto appears at the end of this data sheet.

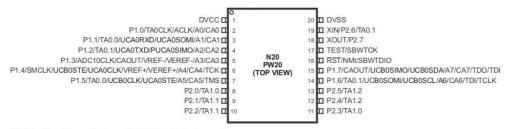


MSP430G2x53 MSP430G2x13

www.ti.com

SLAS735A - APRIL 2011-REVISED MAY 2011

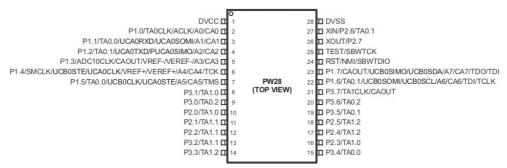
Device Pinout, MSP430G2x13 and MSP430G2x53, 20-Pin Devices, TSSOP and PDIP



NOTE: ADC10 is available on MSP430G2x53 devices only.

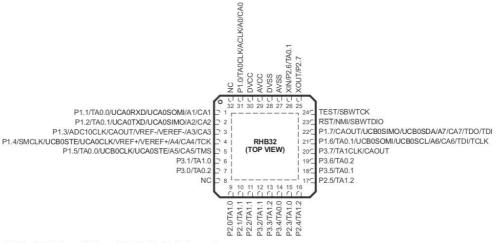
NOTE: The pulldown resistors of port P3 should be enabled by setting P3REN.x = 1.

Device Pinout, MSP430G2x13 and MSP430G2x53, 28-Pin Devices, TSSOP



NOTE: ADC10 is available on MSP430G2x53 devices only

Device Pinout, MSP430G2x13 and MSP430G2x53, 32-Pin Devices, QFN



NOTE: ADC10 is available on MSP430G2x53 devices only

Copyright © 2011, Texas Instruments Incorporated

Submit Documentation Feedback

ANEXO IV: Programa de Control de LEDs

El programa expuesto a continuación es un ejemplo de configuración. La parte que puede modificarse es la perteneciente a la función *void loop()*. El resto no debe alterarse para el correcto funcionamiento del sistema.

```
Prueba_leds.ino 
                               const int buttonPin = PUSH2;
                                        const int Led 1P49 =
                                        const int Led_OPO4 = 3;
const int Led_OP26 = 4;
const int Led_OP45 = 7;
                                       const int ledPinG = GREEN_LED;
const int ledPinR = RED_LED;
                       □void setup() {
                                     // put your setup code her
pinMode(Led_1P49, OUTPUT);
pinMode(Led_0P04, OUTPUT);
pinMode(Led_0P26, OUTPUT);
pinMode(Led_0P45, OUTPUT);
pinMode(Led_3P55, OUTPUT);
                                                                                                                           le here, to run once:
                                      pinMode(ledPinG, OUTPUT);
pinMode(ledPinR, OUTPUT);
                                      pinMode(buttonPin, INPUT_PULLUP);
   digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_0P04, LOW); digitalWrite(Led_0P26, LOW); digitalWrite(Led_0P45, LOW); digitalWrite(Led
                                                   delay(1000);
                                                   digitalWrite(ledPinG, LOW);
                                                    digitalWrite(ledPinR, HIGH);
                                                    delay(500);
                                                    //NUEVO
                                                   digitalWrite(Led_0P04, HIGH); digitalWrite(Led_0P26, LOW); digitalWrite(Led_0P45, LOW); digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_1P49, LOW);
digitalWrite(ledPinR, LOW);
                                                   delay(4000);
                                                   digitalWrite(Led 1P49, LOW); digitalWrite(Led 0P04, LOW); digitalWrite(Led 0P26, LOW); digitalWrite(Led 0P45, LOW); digitalWrite(Led 3P55,LOW);
                                                    digitalWrite(ledPinR, HIGH)
                                                    digitalWrite(Led_0P04, LOW); digitalWrite(Led_0P26, HIGH); digitalWrite(Led_0P45, LOW); digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_3P55,LOW); digitalWrite(ledPinG, HIGH); digitalWrite(ledPinG, HIGH);
                                                    delay(4000);
                                                    digitalWrite(Led 1P49, LOW); digitalWrite(Led 0P04, LOW); digitalWrite(Led 0P26, LOW); digitalWrite(Led 0P45, LOW); digitalWrite(Led 3P55,LOW);
                                                    digitalWrite(ledPinG, HIGH);
digitalWrite(ledPinR, HIGH);
                                                  digitalWrite(Led_0P04, LOW); digitalWrite(Led_0P26, LOW); digitalWrite(Led_0P45, HIGH); digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_3P55,LOW);
digitalWrite(ledPinG, LOW);
digitalWrite(ledPinR, LOW);
delay(4000);
                                                    digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_0P04, LOW); digitalWrite(Led_0P26, LOW); digitalWrite(Led_0P45, LOW); digitalWrite(Led_3P55,LOW);
                                                    digitalWrite(ledPinG, HIGH)
                                                    digitalWrite(ledPinR, HIGH);
                                                   digitalWrite(Led_0P04, LOW); digitalWrite(Led_0P26, LOW); digitalWrite(Led_0P45, LOW); digitalWrite(Led_1P49, HIGH); digitalWrite(Led_3P55,LOW); digitalWrite(Led_1P49, HIGH); digitalWrit
                                                    digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_0P04, LOW); digitalWrite(Led_0P26, LOW); digitalWrite(Led_0P45, LOW); digitalWrite(Led_3P55,LOW);
                                                    digitalWrite(ledPinG, HIGH);
digitalWrite(ledPinR, HIGH);
                                                    delay(2000);
                                                    digitalWrite(Led_0P04, LOW); digitalWrite(Led_0P26, LOW); digitalWrite(Led_0P45, LOW); digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_3P55,HIGH); digitalWrite(ledPinG, LOW);
                                                   digitalWrite(ledPinR, LOW);
delay(4000);
                                                   digitalWrite(Led_1P49, LOW); digitalWrite(Led_0P04, LOW); digitalWrite(Led_0P26, LOW); digitalWrite(Led_0P45, LOW); digitalWrite(Led_3P55,LOW); digitalWrite(Led_3P55,
```

REFERENCIAS

- [1] What Is Retinitis Pigmentosa? Escrito por Kierstan Boyd https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/retinitis-pigmentaria
- [2] Benchorin, G., Calton, MA, Beaulieu, MO y Vollrath, D. (2017). Evaluación de la función de la retina murina por electrorretinografía. *Bio-protocolo* 7 (7): e2218 Entrega. DOI: 10.21769 / BioProtoc.2218.
- [3] Corrochano Sánchez, S. (2006). El proceso de degeneración retiniana en ratones rd y su atenuación por proinsulina. Universidad Complutense de Madrid, *135 pags*. http://hdl.handle.net/10261/39928. [UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I]
- [4] Colordome. https://pdf.medicalexpo.com/pdf/diagnosys/colordome/84741-137505.html
- [5] The electroretinogram: Its components and their origins. Kenneth T. Brown. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0042698968900412
- [6] Análisis de señales electrorretinográficas basado en ondas para el diagnóstico. Surya S. Nair/ K. Paul Joseph. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174680941300133X
- [7] Vía retiniana Orígenes del electrorretinograma de patrón (PERG). Xunda Luo/ Laura J. Frishman https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2186708
- [8] Mapeo de la función de la retina en la retinopatía diabética utilizando el electrorretinograma multifocal. AM Palmowski; EE Sutter; MA Bearse, Jr.; W Fung. https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2180696

Datasheets

	•		
•		ec	0
•		CL.	ı'n.

- [A] https://docs.rs-online.com/459d/0900766b80eefe34.pdf
- [B] https://docs.rs-online.com/fd34/0900766b80e28d04.pdf
- [C] https://docs.rs-online.com/4d0b/0900766b80e28d03.pdf
- [D] https://docs.rs-online.com/d4ff/0900766b80dab315.pdf
- [E] https://docs.rs-online.com/eefd/0900766b8148e41d.pdf
- Pines

https://docs.rs-online.com/58c6/0900766b815ce533.pdf https://docs.rs-online.com/f36e/A700000007927548.pdf

• Potenciómetros [Placa Ajuste]

[2 kΩ] https://docs.rs-online.com/b29c/0900766b80442f56.pdf

[1 k Ω] https://docs.rs-online.com/b29c/0900766b80442f56.pdf

• Potenciómetros [Placa Calibración]

https://www.mouser.es/datasheet/2/54/3362-776956.pdf

Resistencias

[1 kΩ] https://docs.rs-online.com/29c7/A700000007132662.pdf [100 kΩ] https://docs.rs-online.com/b151/0900766b8157ae07.pdf

Regulador

https://docs.rs-online.com/3714/A700000006789500.pdf

• Capacidades

[0.33 µF] https://docs.rs-online.com/c9c6/0900766b8171caef.pdf [0.1 µF] https://docs.rs-online.com/9a96/0900766b8171cae8.pdf

• Amplificadores LT1490

https://docs.rs-online.com/14a2/0900766b813852e8.pdf

Fototransistor BPW77NB

https://docs.rs-online.com/80eb/0900766b80e2fb20.pdf

• Microcontrolador MSP430G2553

https://pdf1.alldatasheet.com/datasheet-pdf/view/424857/TI/MSP430G2553CY.html