



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
UNAM

Facultad de Estudios Superiores Aragón

APLICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA MEMS
PARA EL DESARROLLO DE UNA PRÓTESIS
DE RETINA IMPLANTABLE

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

INGENIERO MECÁNICO ELECTRICISTA

ÁREA:

INGENIERÍA ELÉCTRICA ELECTRÓNICA

PRESENTA:

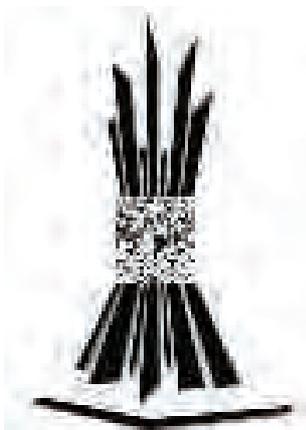
GONZÁLEZ RODRÍGUEZ FRANCISCO

ASESOR:

ING. PAREDES ROMERO ADRIAN



San Juan de Aragón, México 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



“Nacemos para vivir, por eso el capital más importante que tenemos es el tiempo, es tan corto nuestro paso por este planeta que es una pésima idea no gozar cada paso y cada instante, con el favor de una mente que no tiene límites y un corazón que puede amar mucho más de lo que suponemos”.

Facundo Cabral





UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

Facultad de Estudios Superiores Aragón

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FRANCISCO GONZALEZ RODRIGUEZ

Presente

Con fundamento en el artículo y siguientes del Reglamento para Exámenes Profesionales en esta Facultad, y cada vez que la documentación presentada por usted reúne las condiciones que establece el referido Reglamento, me permito comunicarle que ha sido aprobado su tema de tesis y asesor.

TÍTULO:

APLICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA MEMS
PARA EL DISEÑO Y CONTROL DE UNA PRÓTESIS
DE RETINA IMPLANTABLE

ASESOR: ING. ALVARO HANFORDS ROMERO

Aprovecho la ocasión para reiterarle mi distinguida consideración.

Atentamente

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Nezahualcóyotl, Estado de México a 18 de noviembre de 2011

EL DIRECTOR

M. en I. GILBERTO RACIA SANTAMARÍA GONZÁLEZ



Órgano Superior Académico

Consejo de Ingeniería de la Cámara de Ingeniería Mecánica Eléctrica

Órgano Asesor de I. en E.

GILBERTO RACIA



SEGUIMIENTO DE REGISTRO DE TESIS

FECHA	CICLO	DESCRIPCIÓN DEL TÍTULO	ASOCIACIÓN
11/01/2012	IMP 	"APLICACION DE LA TECNOLOGIA MEMS PARA EL DESARROLLO DE UNA PROTESIS DE RETINA IMPLANTABLE"	
			LIC. JOSÉ GUADALUPE PIÑA GONZALEZ SECRETARÍA ACADÉMICA
			LIC. JOSÉ GUADALUPE PIÑA GONZALEZ SECRETARÍA ACADÉMICA
			LIC. JOSÉ GUADALUPE PIÑA GONZALEZ SECRETARÍA ACADÉMICA
			LIC. JOSÉ GUADALUPE PIÑA GONZALEZ SECRETARÍA ACADÉMICA
			LIC. JOSÉ GUADALUPE PIÑA GONZALEZ SECRETARÍA ACADÉMICA

COORDINACIÓN DE REGISTRO DE TESIS
 PRESIDENTE: PH
 COORDINADOR: G. L.
 COORDINADORA: C. A.
 COORDINADOR: G. S.
 V. GENERAL: V. S.
 SECRETARÍA: M. P.



ÍNDICE



ÍNDICE.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPÍTULO 1- MEMS Y BIOMEMS.....	6
• 1.1 MEMS.....	6
• 1.2 BIO-MEMS.....	9
CAPÍTULO 2 – ANTECEDENTES MÉDICOS.....	46
• 2.1 EL ACTO VISUAL.....	50
• 2.2 FISIOLÓGÍA DE LA VISIÓN	52
• 2.3 VISIÓN BINOCULAR: CONVERGENCIA	54
• 2.4 AGUDEZA VISUAL	55
• 2.5 PROBLEMAS DE LA VISIÓN	56
CAPÍTULO 3 - DESARROLLO DE LA PRÓTESIS.....	103
• 3.1 MARCO TEÓRICO.....	103
• 3.2 INTRODUCCIÓN.....	105
• 3.3 MODELO PROPUESTO	106
• 3.4 DISPOSITIVO ELECTRÓNICO	115
• 3.5 PRUEBAS CLÍNICAS	118
• 3.6 RESULTADOS	119
• 3.7 SISTEMA EN MODO DE RETINA ARTIFICIAL	125
• 3.8 RETINA EN MEMS.....	127
• 3.9 CONSTRUCCIÓN DEL DISPOSITIVO	131



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CAPÍTULO 4 – INFRAESTRUCTURA MÉXICO MEMS.....	138
• 4.1 CENTROS DE DISEÑO DE MEMS EN MÉXICO (DC-MEMS).....	139
• 4.2 RED DE LABORATORIOS DE INNOVACIÓN MEMS.....	143
• 4.3 CAPACIDADES DE MANUFACTURA DE MEMS EN MÉXICO.....	150
• 4.4 SECTORES DE MÉXICO INTERESADOS EN LA INDUSTRIA MEMS...	152
• 4.5 ¿CÓMO PODRÍA LA INDUSTRIA MEXICANA INCURSIONAR EN EL DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA BIO-MEMS?.....	154
• 4.6 OPTOBIONICS INC.....	158
• 4.7 SECOND SIGHT LLC	160
 CONCLUSIÓN.....	 162
 ANEXOS.....	 164
 BIBLIOGRAFÍA.....	 182

INTRODUCCIÒN





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

En los últimos 10 años la tecnología ha crecido a pasos acelerados, las nuevas tendencias hacia la miniaturización de los sistemas y al máximo rendimiento de energía de los mismos como objetivo principal, han provocado una ola de investigación y desarrollo con resultados positivos en muchas áreas, que a su vez han derivado en nuevas y mejores tecnologías. Una de estas tecnologías que han surgido y a su vez ha sido desarrollada y en gran medida explotada es la de los MEM'S (Micro Electro Mechanical System) por sus siglas en inglés, el interés que se ha puesto en estas tecnologías para su uso en los sistemas actuales son las ventajas que ofrecen sus parámetros electrodinámicos con respecto a las antiguas, su aumento en cuanto a la fabricación en lote y la disminución del precio de fabricación, así como su gran flexibilidad para adaptarse y acoplarse a los sistemas ya existentes hacen de estos dispositivos la herramienta perfecta para poder conceptualizar tecnologías e ideas que años atrás no se podía ni siquiera imaginar.

Uno de los retos más grandes asumidos por esta tecnología fue, es y seguirá siendo el desarrollo de máquinas, la innovación en procesos y las limitantes que existen hoy en día para su propia fabricación dependiendo muchas veces de sus mismos alcances, desarrollos y de los mismos dispositivos con los que conceptualizamos los propios objetivos de la tecnología, de tal manera que la micro tecnología es considerada una de las áreas más prometedoras para este siglo, revolucionando desde productos industriales hasta de consumo, esto ha abierto nuevas fronteras en campos de investigación y desarrollo, en novedosos mercados de aplicación, presentándose como una tecnología multidisciplinaria y horizontal a todos los sectores industriales, tecnológicos y científicos.

Los avances en el campo de los semiconductores están dando lugar a circuitos integrados con características tridimensionales e incluso con

piezas móviles. Estos micro-dispositivos ya se emplean para la realización de acelerómetros, presentes en los “airbags” de los autos para determinar el momento justo en que se produce un choque y disparar así el mecanismo de inflado de las bolsas. Este mismo tipo de MEMS se emplean como elementos de navegación, particularmente en la industria aeroespacial, también en aplicaciones como sensores de presión, temperatura y humedad. Para evitar falsificaciones de firmas, se ha pensado incorporar estos acelerómetros en bolígrafos. De esta manera, no sólo estaría registrado el trazo particular de la firma sino también las velocidades y aceleraciones que le imprimió la mano a la “pluma” mientras se firmaba, lo cual haría mucho más difícil su falsificación. También se emplean MEMS en los cabezales de las impresoras de inyección de tinta, produciendo la evaporación controlada de la tinta en el momento justo. Se los ha incorporado en marcapasos, para censar la actividad física del paciente y modificar su ritmo cardíaco. Se han implantado en el cuerpo humano para diversas funciones, censado, regulación, prevención de enfermedades, dosificación de fármacos, etc. Siendo estas últimas un campo tan grande para aplicar la tecnología que han derivado en un nuevo concepto los “bio-MEM’S”, que no es otra cosa, si no la conjunción de los sistemas electromecánicos al ser humano y no a una máquina.

Paradójicamente los circuitos integrados micro-electrónicos pueden pensarse como el “cerebro” de un sistema, mientras que los dispositivos mecánicos aumentan su capacidad en la toma de decisión ya que pueden moverse o ver como los “ojos” y los “brazos” que le permitirán al micro sistema detectar y controlar un ambiente. La tecnología MEM’S puede aplicarse utilizando un sin número de diferentes materiales y técnicas de fabricación; la elección dependerá del tipo de dispositivo que se está creando y el sector comercial en el que tiene que operar.

El campo de los bio-MEM’S está creciendo rápidamente ya que estos ofrecen métodos y técnicas únicas para producir dispositivos a

escalas celulares, donde en algunos casos pueden interactuar con moléculas biológicas y células. Por lo anterior los centros de investigación se han enfocado al desarrollo de aplicaciones terapéuticas como el análisis del ADN, encapsulado de células, bio-sensores, sistemas de análisis químico (lab-on-a-chip), micro sistemas de inyección de drogas, dispositivos implantables, instrumentación quirúrgica entre muchos otros.

En la actualidad el desarrollo de las innovaciones tecnológicas se ha centrado en la búsqueda de la mejora de la calidad de vida del ser humano, para facilitar el desarrollo de actividades y prolongar la longevidad del mismo. Desencadenando así una competencia tecnológica mundial la cual funciona como motor para los países con investigación y desarrollo, y como freno para los que no cuentan con ello.

A nivel general se prevé que las micro tecnologías constituirán en un par de años un gigantesco mercado que permitirá la apertura de novedosas líneas de trabajo para ello tendrán que producirse avances en dos campos simultáneamente. Por un lado será necesario el adecuado desarrollo científico que permita centrar las bases apropiadas para una correcta implantación de las micro-tecnologías a nivel industrial. Y por el otro se debe buscar y producir una correcta política de innovación tecnológica por parte de las empresas en diferentes sectores. Esto facilitara la plena asimilación des estas tecnologías y se traducirá en avances tecnológicos sin precedentes en términos de calidad y valor agregado a los productos y servicios proporcionados por la industria.

Un MEMS no es solo una aplicación o un dispositivo ni tampoco está definido por un simple proceso de fabricación o se limita a usar ciertos materiales. Más que nada la tecnología MEMS puede definirse como la mejora de los procesos de fabricación, que convergen en ventajas de miniaturización, uso de múltiples componentes y microelectrónica para diseñar y construir “sistemas inteligentes”.

CAPÍTULO 1





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

En el capítulo se describen los rasgos generales de los MEMS y los bioMEMS, demostrando que no se trata de tecnologías diferentes, sino de una evolución de las mismas. Puntualizando a los MEMS como el tronco de donde se desprende la rama para los bioMEMS desde el punto de vista tecnológico; sin embargo, los bioMEMS son llamados de esta forma debido a que se aplican en aéreas biomédicas, medicina o están involucrados con el cuerpo humano. El tiempo y conocimiento necesarios para el desarrollo de ambos dispositivos son características diferenciales, ya que el procedimiento de los bioMEMS es más lento que el de los MEMS, debido a la complejidad burocrática que presentan para llegar a ser un producto, no obstante cabe recordar que el objetivo de su aplicación es sobre un ser vivo y no una maquina.

1.1 MEMS

Son dispositivos fabricados a nivel circuito integrado usando técnicas de micro-fabricación que permiten “esculpir” los materiales en tres dimensiones. A menudo contienen componentes móviles que permiten funciones físicas o analíticas que son realizadas por el dispositivo, además de las funciones eléctricas que este tenga. La estructura básica de los MEMS integra elementos mecánicos, sensores, actuadores y electrónicos de silicio, material principal de los dispositivos, usando un proceso de tecnología llamado “micro-fabricación”. Los MEMS incrementan cada vez más el valor del conocimiento que representan en espera de que se lleguen a manejar como “productos inteligentes” en diferentes contextos, como el automotriz, ciencia, bienes de consumo, defensa y la industria de la medicina (Wave,2006), siendo este ultimo un mercado potencial para esta tecnología y una

amplia oportunidad para construir la base del conocimiento de otras áreas.

El “micro-maquinado ”, es el núcleo de la tecnología MEMS, se describe como la capacidad de fabricar partes mecánicas de clasificación en tamaño micro y nano. En sus inicios formo parte de un subproducto de gran inversión como lo fue la fabricación de semiconductores. Actualmente el micro-maquinado presenta una industria que no deja de innovar en las formas de uso y procesos de los semiconductores. Por otro lado la capacidad del micro-maquinado para generar dispositivos que manipulan directamente micro y nano objetos da una idea de los usos biológicos y biomédicos. Como resultado de la micro-fabricación se obtiene una variedad de productos como lo son sensores (de inercia, presión, flujo, biológicos, químicos y ópticos), actuadores (inyectores, bombas, válvulas, micrófonos, componentes de radio frecuencia), dispositivos más complejos como lo son los Lab-on-a-chip y arreglos de micro-espejos entre otros.

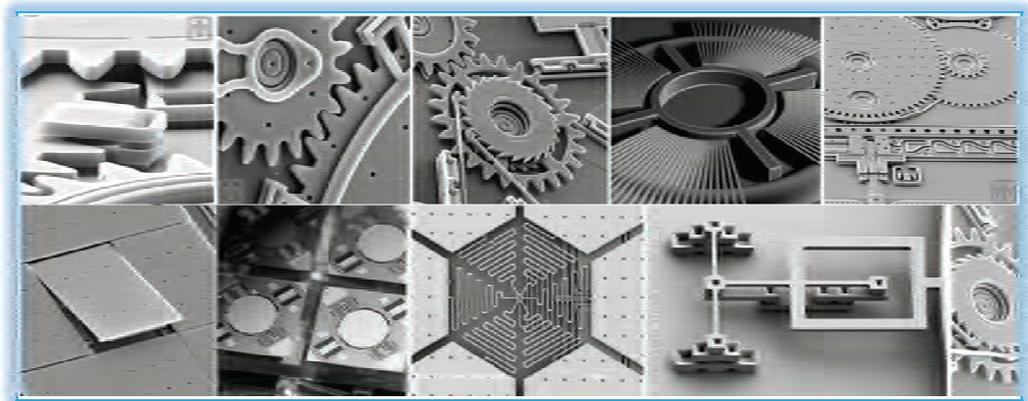


Figura 1.0 Ejemplo de algunos MEMS, fabricados por laboratorios SANDIA. La figura muestra micro-engranes, en l aparte inferior micro-espejos y micro-switches. Las fotografías están tomadas por microscopios electrónicos ya que las piezas tienen medidas que van desde los 2 μ m hasta los 300 μ m.

El proceso de funcionamiento de los MEMS consiste en que los sensores recogen información por medio de la cuantificación mecánica, termal, biológica, química, magnética y de señales ópticas desde el

ambiente de estudio. El papel de los microcircuitos es el de tomar decisiones del sistema en base al proceso que hacen con la información proporcionada por los sensores; para finalizar el proceso de funcionamiento de los MEMS la función de los actores es de dar la respuesta del sistema por medio del movimiento, bombeo, filtrado, o algún dispositivo de control para lograr el propósito para el cual fue diseñado.

Los MEMS incluyen el empaquetamiento tradicional de los sistemas electrónicos de estado sólido e integran diferentes dispositivos dentro de su micro-estructura. Los MEMS requieren fuentes de micro-potencia, relays, y unidades de procesamiento de señales. A la unión de todos estos componentes y funciones dentro de un mismo sistema se le conoce como “chip inteligente”.

Existe una gran variedad de aplicaciones y usos para los MEMS, lo cual ha dificultado un poco su clasificación, sin embargo los han agrupado por área de aplicación delimitando hasta el momento 4 grandes ramas, cabe destacar que por cada una de estas los MEMS pueden aplicarse de diferentes maneras. Además de que día con día emergen nuevas aplicaciones de la micro-tecnología lo cual provoca que se genere una sinergia entre campos existentes como la electrónica y la biología por ejemplo, lo cual construye la nueva base del conocimiento. Reuniendo de esta manera grupos pluridisciplinarios de trabajo.

Algunas de las aplicaciones que se pueden encontrar al día de hoy clasificados por área son las siguientes:

-  Biotecnología: son utilizadas para generar reacción en cadenas de enzimas catalizadoras de ADN, microscopios de micro-escaneo, biochips para detección de agentes biológicos y químicos, microsistemas de liberación de fármacos, sensores

invasivos y no invasivos, monitores de salud, sistemas de gestión cardiacos, neuro-estimuladores, regeneración muscular, entre otros.

 Comunicaciones: los circuitos de alta frecuencia benefician la entrada de RF-MEMS, marcando el mayor crecimiento en la tecnología de las comunicaciones. También se han utilizado para aplicaciones ópticas, como procesamiento de luz digital, displays, espectrómetros, lectores de códigos de barras, óptica adaptable, componentes de fibra óptica, wireless, conmutadores, sistemas para el procesamiento y decodificación de señales, sistemas de almacenamiento masivo de datos, entre otros.

 Análisis de fluidos y químicos: aplicación en la que se integra un controlador de fluidos. Los sistemas de análisis químico realizan estudios intensos ya que el control de fluidos así lo requiere para la formación de vortex, micro-actuadores de superficie alrededor de una boquilla.

 Transportación e industria aeroespacial: se hace posible integrar acelerómetros, sensores (temperatura, presión, químicos, vibración, etc.) y componentes electrónicos. La milicia los ha utilizado para guiar municiones y navegación personal GPS, rastreo, control de combustión, sistemas aerodinámicos. La industria automotriz en diferentes áreas (frenado, seguridad, etc.).

1.2 BIO- MEMS

El cuerpo humano no es otra cosa más que un gran sistema que funciona por acciones químicas e impulsos eléctricos. Los bio-MEMS es el término utilizado para la aplicación en biotecnología y biomedicina de

los MEMS cuyo objetivo sea la aplicación al cuerpo humano, para sustituir, reemplazar o monitorear u optimizar alguna deficiencia humana. La tecnología MEMS alcanza el campo biomédico complejo e implantable y cuya meta es mejorar la salud.

Las aplicaciones de los bioMEMS varían en medicina, desde diagnósticos, hasta micro-arreglos de proteínas, novedosos materiales, ingeniería de tejido fino, laboratorios en un chip, detectores de vulnerabilidad en placas de arterias coronarias, así como la detección de células cancerígenas, por decir algunas. Los bio-MEMS, integran sensores a micro-escala, actuadores, micro-fluidos, óptica, y elementos estructurales como sistemas de cómputo, de comunicación y de control para el desarrollo de las aplicaciones de medicina. Se espera que los bioMEMS al derivarse de la tecnología de micro-fabricación revolucione la práctica de la medicina en todos los sentidos.

1.2.1 Clasificación

Existen varias clasificaciones de los bioMEMS, los investigadores las han creado en base a los desarrollos y las investigaciones que se han dado, de tal manera que cada uno puede plantear o reconfigurar las bases ya planteadas según convenga. Sin embargo, existe una clasificación generalizada en la que la mayoría de los autores coincide y hacen referencia a ella:

- In vivo: se encuentra dentro del un ser vivo (humano o animal)
- In vitro: se encuentran fuera de un ser vivo

Esta clasificación es muy utilizada en la ciencia médica y en ella quedan manifestadas sus ventajas para el uso terapéutico, es decir, las ventajas de los bioMEMS in vivo, sobre otros dispositivos implantables, dichas ventajas incluyen su tamaño, su naturaleza eléctrica y habilidad para operar en pequeñas escalas de tiempo.

Por otro lado se presenta una clasificación dirigida a la fabricación identificando así 5 áreas principalmente:

- a) bioMEMS para el análisis y diagnóstico: sistemas que incluyen bio-sensores y/o bio-actuadores y sistemas de procesamiento de información en un solo circuito integrado, por lo regular incluyen ADN chips, sistemas de micro-fluidos y Lab-on-a-chip.
- b) bioMEMS para monitoreo: son los sensores y bio-sensores que incluyen micro-electrodos, sensores de glucosa, presión y gases.
- c) bioMEMS para implantes estimuladores: son sistemas que incluyen sistemas de procesamiento de información in vivo, además de incluir MEMS para equipo médico (micro-válvulas, micro-bombas, micro-cámaras, micro-motores) y MEMS para instrumentación y equipo médico.
- d) bioMEMS ambiental: incluyen básicamente las narices electrónicas (electronic dog noses), como los detectores de drogas, explosivos, contaminantes etc.
- e) bioMEMS par instrumentación y equipo médico: micro-agujas, robots para cirugía, bisturíes con corrección de posición.

Retomando la literatura también encontramos otra clasificación importante la denominada por función, la cual se describe de la siguiente manera:

- a) bio-Sensores: sistemas que utilizan la bio molécula (enzima o anticuerpo), una célula, un tejido vivo o un bio-fluido como un elemento activo (detector), o bien que miden una variable biológica o componentes específicos de un ambiente externo.
- b) bio-Actuadores: sistemas que actúan sobre o dentro de un ser vivo alterando su funcionamiento dentro de ciertos márgenes.

- c) bio-Sistemas: integran bio-sensores y bio-actuadores y un sistema de procesamiento de señales para la realización de una tarea en específico, ya sea de monitoreo, diagnóstico o actuación. Son utilizados para liberar, procesar, analizar o detectar, moléculas biológicas.

De tal manera que es posible clasificar los elementos por las tres categorías, quedando de esta manera, las prótesis de retina implantable que es la base central de este proyecto tesis:

BIO SISTEMA IN VITRO- BIO IMPLANTABLE

1.2.2 Diseño y Manufactura

La industria de la fabricación de los bioMEMS, es un resultado directo de las técnicas de manufactura de los semiconductores utilizadas en los años 70's, en los 80's, los investigadores pusieron su atención en las técnicas de micro-fabricación para construir dispositivos que pudieran imitar funciones biológicas. Como resultados obtuvieron el campo identificado como "micro-total-analysis-systems"(mTAS).

Hacia finales de los años 90's la mayoría de los dispositivos MEMS que integraban procesos de sensado y actuación fueron fabricados utilizando micro-maquinado de volumen basado en silicio, micro-maquinado de superficie y procesos LIGA, siendo el micro-maquinado de silicio la tecnología más madura.

Técnicas generales de manufactura de los MEMS

Las técnicas de manufactura pueden ser divididas dentro de tres clases:

- 1) Micro-maquinado de volumen

- 2) Micro-maquinado de superficie
- 3) Micro-maquinado de alta relación de aspecto (HAR, por sus siglas en ingles, High Aspect Ratio), el cual se divide en:
 - DUV= litografía profunda ultravioleta (deep ultraviolet lithography)
 - Métodos basados en rayos X como el LIGA (Litografía Galvano-fórmica Modeladora)

Se espera que las técnicas de manufactura incorporen nuevas complejidades basadas no solo en el avances tecnológico, sino también en el avance de los nuevos materiales, para ser utilizados en recubrimientos y en encapsulamientos, pero no solo como la forma tradicional que se conoce para la manufactura de semiconductores esto incluye “grabado reactivo iónico” (DIRE), por sus siglas en inglés o el “Pulido Químico-Mecánico” (CMP).

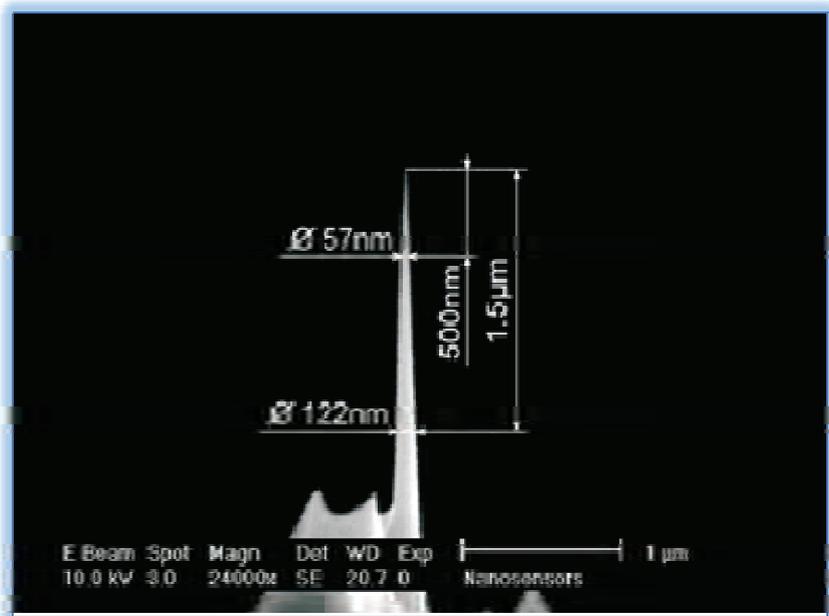


Figura 1.1 Ejemplo de una micro punta para estimulación eléctrica fabricada en MEMS, mediante procesos de grabado LIGA

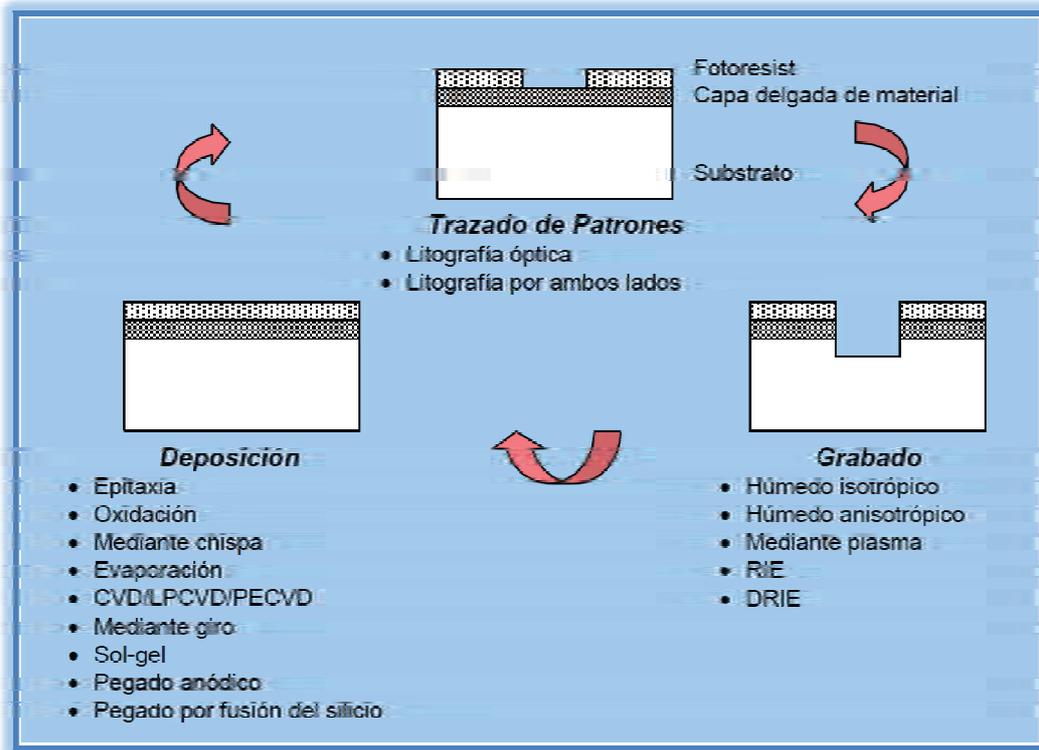


Figura 1.2 Descripción del proceso de micro-maquinado: se depositan las capas que constituirán al MEMS, se agrega el patrón en el Fotorresist por medio de LIGA y este es usado para atacar los materiales subyacentes mediante algún solvente.

1.2.3 Especificaciones de los bioMEMS

Actualmente existen innumerables avances que han surgido de los procesos de manufactura de los bioMEMS, estos giran en torno al uso del micro maquinado de silicio y las técnicas de micro-fabricación de los semiconductores. La principal diferencia entre las técnicas convencionales de manufactura de los semiconductores y los MEMS es que estos últimos son tridimensionales, por lo que las modificaciones a estas técnicas han sido necesarias, los métodos tradicionales no tienen el nivel de especificación y precisión necesarios para los MEMS, por lo que son solo utilizadas como base bidimensional para la construcción de bases tridimensionales.

Par lograr esto se han utilizado software especializado como lo es “Coventor Ware” e “Intellisuite”, los cuales están basados en el siguiente esquema de fabricación, aplicable para todo MEMS, el modelo de fabricación consta de 4 etapas principalmente:

- Arquitecto: Diseño y simulación a nivel sistema
- Diseñador: Diseño físico del dispositivo
- Simulador: Simulación física
- Integrador: Extracción del macro-modelo

Que no precisan de un orden para ser desarrolladas, pero si de un comienzo denominado introducción del diseño.

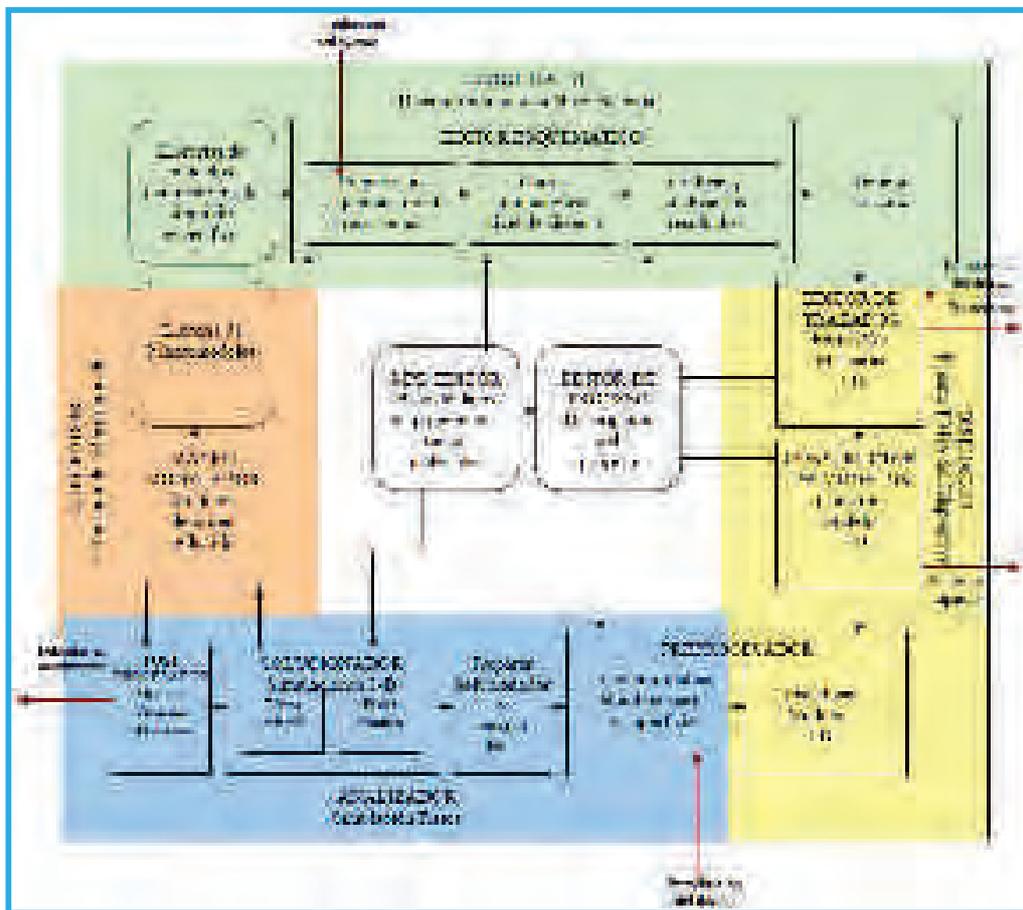


Figura 1.3 Estructura general de los programas de diseño y manufactura de los MEMS

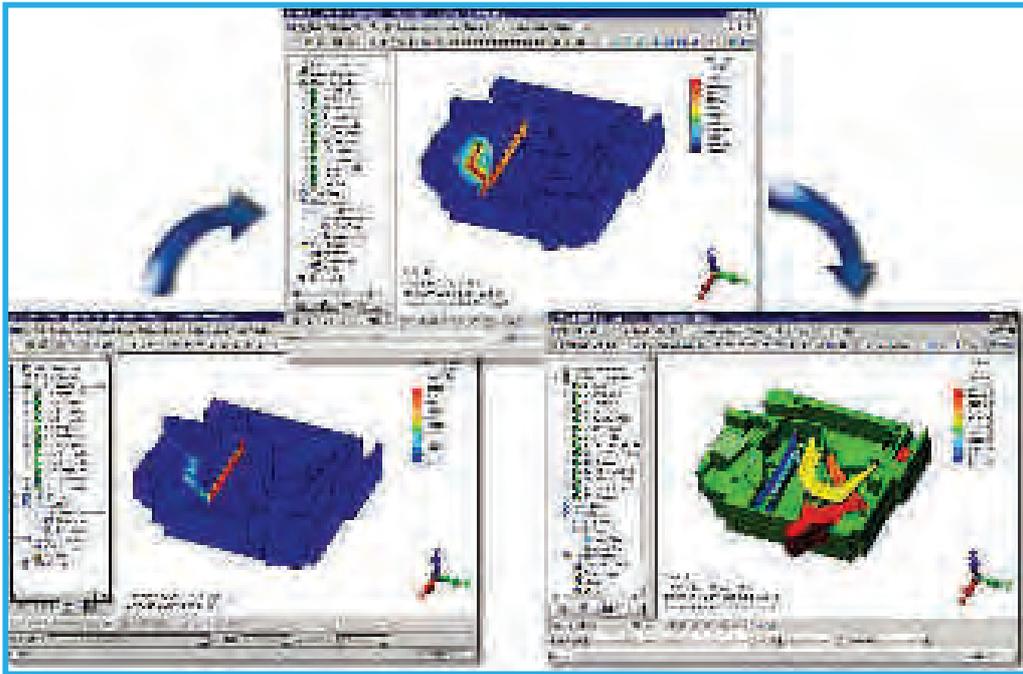


Figura 1.4 Ejemplo de un switch basado en MEMS modelado con Coventor Ware, muestra la etapa de diseñador, en azul, y la de integrador, en color verde.

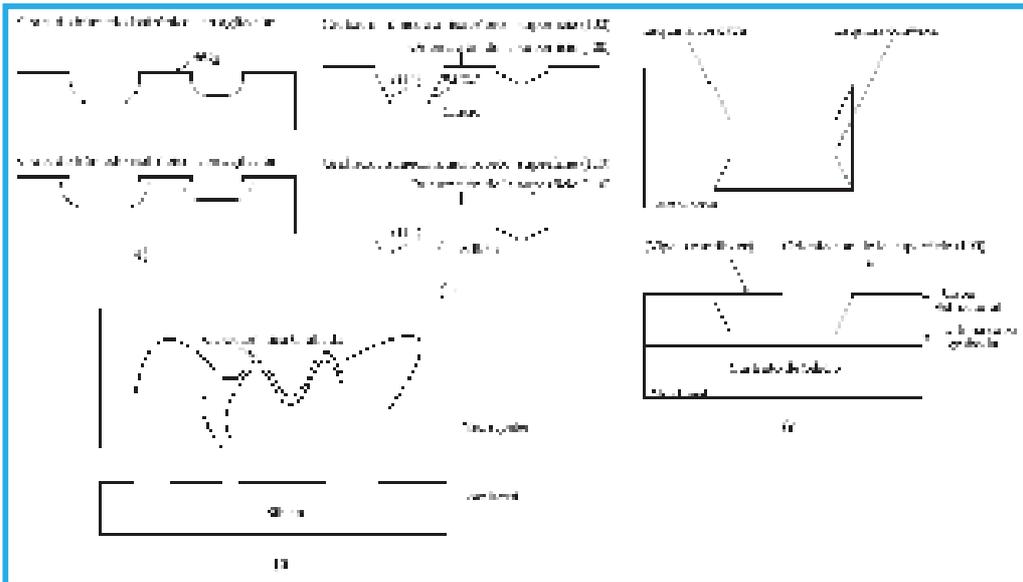


Figura 1.5 Ejemplos de micro-maquinado de volumen: a) Grabado húmedo isotrópico, b) grabado húmedo anisotrópico, c) Viga a partir de un grabado anisotrópico, d) Grabado en seco anisotrópico.

1.2.4 Bio-Materiales y Bio-Compatibilidad

Las aplicaciones de los bioMEMS se han visto limitadas y restringidas por la cantidad de materiales escogidos que pueden ser utilizados para ambas cuestiones, una es para ser candidatos de los procesos de micro-fabricación y la otra es para ser compatibles con el cuerpo humano. Algunos de estos materiales a pesar de ser bio-materiales no interactúan con el cuerpo humano de una manera compatible, por ejemplo cuando el cuerpo rechaza el material, o lo ataca de manera automática como una respuesta inmunológica, es conocido como “Fouling”, los investigadores actualmente se han concentrado en reducir este “Fouling” en los materiales de tal modo que exista la bio-compatibilidad.

La bio-compatibilidad no era considerada hasta hace unos años, ya que los dispositivos que contenían a los MEMS eran encapsulados y empaquetados y no estaban en contacto directo con los tejidos y fluidos. La bio-compatibilidad de un dispositivo está en función de la forma de la superficie de contacto y los materiales que la integran.

Es importante mencionar este término ya que es solo uno de los principios de conocimiento del que se parte para que un dispositivo sea totalmente aprobado por las leyes de salud que rigen a cada país. La bio-compatibilidad encontró su definición en el año 2004 y está definida por: “la habilidad de un material para dar una respuesta a una aplicación específica”. Las pruebas mínimas para la caracterización, toxicidad y biodegradación están establecidas en el ISO 10993.

La norma más relevante para bio-compatibilidad es la norma ISO 10993-1^[1]. Esta norma se desarrolló para dispositivos médicos y materiales dentales. Se definen tres tipos de categorías de contacto para dispositivos:

- 1) Superficie
- 2) Comunicación externa
- 3) Implante

Estas categorías de dispositivos se dividen a su vez en tres períodos de exposición:

- a) Limitada (<24 horas)
- b) Prolongada (de 24 horas a 30 días)
- c) Contacto permanente (>30 días)

La bio-compatibilidad puede ser evaluada utilizando varios tipos de pruebas acondicionadas de acuerdo a la clasificación del objetivo final, así pues para este fin se explicaran 2 tipos: in vivo e in vitro. Las pruebas in vitro, incluyen caracterización del material, corrosión, absorción de proteínas, y cultivo de células en muestras del material. Las pruebas in vivo implican la implantación del material en un sitio eventual como pueden ser intramuscular o subcutánea. Las pruebas in vitro son más fáciles de hacer y proporciona resultados más cuantitativos, por otro lado las pruebas in vivo son más relevantes y pueden mostrar respuestas del cuerpo. La forma del implante, textura de la superficie y tamaño son los factores de los que depende la respuesta a nivel local o de sistema de la acumulación de partículas en los nodos linfáticos, formación de capsulas fibrosas y las respuestas de los linfocitos.

En general, las propiedades de un material que puede o debe ser aplicado a la manufactura de bioMEMS deben incluir lo siguiente:

- a) Aplicabilidad en términos mecánicos, eléctricos y químicos
- b) Compatibilidad con los procesos de manufactura y encapsulados aplicados al silicio y a las técnicas de micro-maquinado
- c) Habilidad de que la superficie que se esté tratando pueda modificar sus propiedades para una mayor aceptación biológica-compatible
- d) Habilidad para ser producido naturalmente o sintéticamente
- e) Costo para su comercialización y manufactura.

Algunos de los materiales que han cumplido con estas características básicas y han permitido el avance en el campo de los bioMEMS son:

- Silicio
- Vidrio, cuarzo o fusiones de estos con otros materiales, (bio-Vidrio)
- Polímeros avanzados y materiales sintéticos como el Teflón, Hidrogel, SU-8, el cuál es una resina epóxica con propiedades de fotorresistor y de muy bajo costo su producción y en un polímero no electro-activo
- PMMA (Polimetilmetacrilato material flexible y de grandes capacidades acoplarías a sistemas eléctricos).
- Carbón
- EAP (Polímero alectro-activo)
- Algunas cerámicas
- Células y Proteínas

El silicio, estableció las bases para las pruebas del ISO 10993, en cristales de silicio, en silicio poli cristalino, dióxido de silicio, nitrato de silicio, titanio, y la foto resina SU-8. Esta información es importante para guiar a los diseñadores de dispositivos y para la elección del material, sin embargo peñas variaciones en el procesamiento y composición pueden variar los resultados de las pruebas de bio-compatibilidad. Ninguno de estos materiales fue encontrado toxico in vitro, usando tejidos de ratones. Los resultados de las pruebas de bio-compatibilidad de materiales utilizados en dispositivos de micro-dosificadores, agujas flechas, membranas y electrodos de diversos materiales han sido diferentes desde la acumulación de materia alrededor del dispositivo, cultivo de células, crecimiento de porosidad, hasta donde la bio-compatibilidad depende de la geometría de los mismos.

Uno de los principales problemas de los dispositivos implantados es la acumulación de material orgánico, la absorción de proteínas y péptido y células que al acumularse provocan que los dispositivos se ensucien y fallen. Actualmente existen 2 métodos para resolver esta problemática:

- El método de polímeros inmovilizados en la superficie, lo cual inhibe la absorción de proteínas y reduce la contaminación por medio de polímeros que utilizan PoliEthylGlycol (PEG).
- El otro es el método de mono capas auto ensambladas utilizadas debido a sus propiedades como pasivadores de superficies como la absorción de proteínas y células, algunos reducen la contaminación del dispositivo y otros reaccionan con la superficie de oxido para obtener una interfaz resistente a la proteína.

1.2.5 Aplicaciones

Es difícil identificar cual fue el primer producto bioMEMS y aun mas precisar cuando este campo nació. De acuerdo a Woodbury (2003) nace esta nueva tendencia a principios de los 90's. Actualmente es una tecnología que se encuentra en la búsqueda de una clasificación, se comienza a levantar poco a poco donde la academia está haciendo investigación y las nuevas compañías están desarrollando aplicaciones de bioMEMS. Lo cual hoy en día representa el "cluster" perfecto para vincular a la ciencia con la industria lo cual en muchos, si no es que en todos, representa la base del desarrollo tecnológico y se traduce en riqueza para un país.

Las barreras a las que se enfrenta el desarrollo de bioMEMS no solo son tecnológicas, sino también sociológicas y financieras. Por lo general, los investigadores del área de ingeniería y el área médica no están ligados unos con otros. Sin embargo algunos pioneros han roto y transformado estas barreras en nuevos campos de investigación.

Cuando la tecnología comenzaba no había "por donde entrar" coloquialmente hablando ya que no estaba definido a que área pertenecía, si a la ingeniería o a la médica, es por ello que muchas instituciones comenzaron a generar programas de oportunidad para ver

las deficiencias y las ventajas de ciertas áreas ya si poder generar las nuevas. Es así como en 2003 el Instituto Nacional de Cáncer (NCI), El instituto Nacional de la Salud (NIH), en 2004, unido a esfuerzos del Instituto Nacional de Imagen Biomédica y Bioingeniería (NIBIB) y un presupuesto inicial de casi 280 millones de dólares para ese año se creó el primer programa con resultados positivos para el área de los bioMEMS.

Con lo anterior se denota que el área de oportunidad en esta disciplina, así como en esta afirmación, y en muchas otras dadas por diferentes estudiosos de la materia tiene un potencial de crecimiento y negocio muy grande, aunque para ello tengamos que construir “puentes” entre las diversas áreas involucradas y sacrificar mucho tiempo para construir las nuevas bases del conocimiento.

1.2.6 Principales productos bioMEMS

Dentro de los bioMEMS existen diferentes familias entre los que se encuentran los bio-Chips, los bio-Sensores, los bio-Actuadores, los bio-Implantes y MEMS para instrumentación.

BIOCHIPS

La familia de los biochips es de las más nuevas y prometedoras del mercado pues es considerada de las “killer application” por sus aplicaciones para el análisis de genes, de proteínas y AND superando en tiempos y costos a las técnicas convencionales. En la actualidad los biochips comerciales son los AND chips y los Lab-on-a-chip por lo que a continuación se da una descripción de estos.

AND-chips: dentro de sus potenciales aplicaciones están las pruebas forenses, detección de agentes químicos, control de calidad del agua, análisis de alimentos, diagnostico clínico, detección de drogas y

moléculas, así como investigación de polimorfismos y estudio de genoma humano.

Lab-on-a-chip: utilizados para el análisis bioquímico, pruebas biológicas de fluidos, narices electrónicas, detección de drogas, enfermedades, monitoreo crítico del estado de un paciente, identificación de agentes infecciosos.

Bio-Chips					
AND Chip	X	X	X	X	
Lab on a chip			X		
Micro chips para Micro fluido	X				
Protein chip					X
Gene chip y Embryo chip				X	
OTROS					
Ensayos inmunológicos				X	
	Investigación de drogas	Análisis de AND	Ensayos de laboratorio	Diagnóstico de cáncer	Entrenamiento de biorobots
					Análisis de proteínas

Cuadro 1.0 Clasificación de los Bio-Chips por aplicación y por tipo [FUMEC, 2004]

BIOSENSORES

Son dispositivo que convierten las señales biológicas en señales eléctricas o cuantificables. Los mecanismos de transducción son ópticos, piezoeléctricos o electroquímicos. Aunque han estado en desarrollo durante mucho tiempo es hasta ahora que han logrado su confiabilidad y exactitud para aplicaciones prácticas. De tal manera que los principales son (presión, gas, glucosa)

Sensores de presión: las primeras aplicaciones fueron en la industria automotriz para el control del desempeño del motor, reducción de emisiones y ahora cuenta con un nicho de aplicaciones en sensores de presión sanguínea y en procesos de control industrial.

Bio-Sensores				
Sensores de gas			X	X
Sensores de glucosa			X	
Sensores de presión	X	X	X	
Sensores de PH				X
Sensores de tensión				
	Monitoreo de presión arterial	Monitoreo de hincocelular	Análisis de sangre	Pruebas de saliva

Cuadro 1.1 Clasificación de los Bio-Sensores por aplicación y por tipo [FUMEC, 2004]

BIOACTUADORES

Son requeridos para producir una acción mecánica, a partir de un micro sistema como una válvula o una bomba, mediante métodos electro-estáticos, magnéticos, térmicos o piezoeléctricos.

Micro-bomba: existen variaciones de micro-bombas que van desde las que no llevan partes mecánicas, las térmicas, electrostáticas, piezoeléctricas, neumáticas y termo-neumáticas. Las micro-bombas a menudo son utilizadas para control y bombeo de medicamentos.

Acelerómetros para marcapasos: es un dispositivo operado por baterías que se inserta debajo de la piel para el tratamiento de taquicardias (frecuencia cardiaca irregular). El marcapasos comprende un generador de pulsos y una o dos terminales que se conectan al corazón, para monitorear la actividad cardiaca y también para liberar pulsos eléctricos que estimulan ala musculo.

Bio-Actuadores				
Actuación sobre Músculo humano	X			X
Micro-motrices Músculo humano			X	
Músculo humano Músculo animal	X	X		

Micro-sensores	Control de cirugía	Estimulación de tejidos	Estimulación de neuronas	Barridos de gases, Túnel de conexión de células
----------------	--------------------	----------------------------	-----------------------------	--

Cuadro 1.2 Clasificación de los Bio-Actuadores por aplicación y por tipo [FUMEC, 2004]

BIOIMPLANTES

Los micro-sistemas han brindado la oportunidad de desarrollar dispositivos implantables para aplicaciones médicas, lo suficientemente pequeños y confiables para ser insertados en el cuerpo humano, con la mínima cirugía invasiva. Las aplicaciones van desde el monitoreo de las funciones del cuerpo, estimulación nerviosa y mitigación del dolor.

Retinas artificiales: son diseñadas para estimular el daño en las células de la retina permitiendo enviar señales nerviosas al cerebro de nuevo.

Prótesis de oído: son capaces de estimular los canales auditivos secuencialmente y simultáneamente obteniendo una mejor presentación del sonido en frecuencia y tiempo. Además con la fabricación de micrófonos basados en MEMS se permitió la integración mecánica y eléctrica de micrófono y circuito en el mismo "chip" permitiendo así una comunicación directa con un DSP (Digital Signal Processor) reduciendo así los costos de fabricación.

Bio-Implantes							
Prototipo de célula	X						
Órganos artificiales		X					X
Micromateriales			X	X	X	X	X
	Asesores artificiales	Prototipos de células	Órganos artificiales				

Cuadro 1.3 Clasificación del los Bio-Implantes por aplicación y por tipo [FUMEC, 2004]

INSTRUMENTACION QUIRURGICA

La microcirugía requiere de instrumentos finos para ser introducidos dentro del cuerpo humano con la mínima invasión. Con el uso de la micro-tecnología se ha podido reducir a niveles donde se puede acceder a los órganos más pequeños del cuerpo humano, con el mínimo riesgo de dañarlos.

HERRAMIENTAS Y APARATOS

Existen aparatos médicos que también han sido influenciados por la micro-tecnología, como es el caso de los endoscopios, espectrómetros, etc. Que han permitido hacer evaluaciones intrusivas más exactas. Es el caso de los endoscopios que actualmente obtienen imágenes en áreas inaccesibles del cuerpo, realizando colposcopias, gastroendoscopías, laparoscopias etc. Y ahora también son aplicados en cardiología para observar pequeñas arterias, detectar arteriosclerosis en las coronarias y examinar válvulas del corazón.

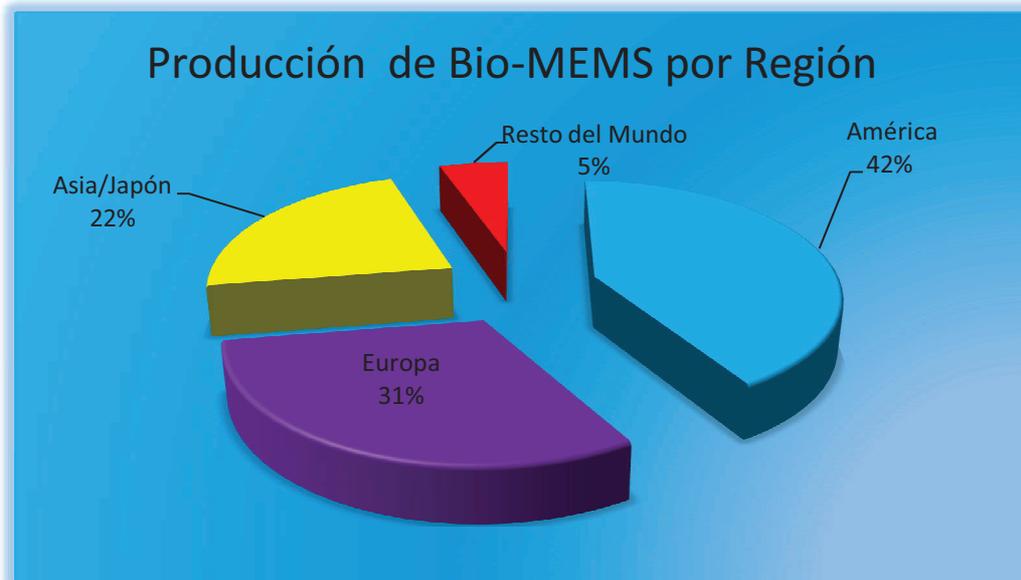
Micro-espectrómetros: son analizadores ópticos que se utilizan para medir los niveles de glucosa en la sangre o el monitoreo de bilirrubina

Comprendiendo las áreas descritas con anterioridad (Bio-chips, Bio-sensores, etc.)

Ambiental				
Electrónica Noses	X	X	X	
AN-530				X
SAW (Surface Acoustic Wave)	X			
	Detección de contaminantes	Detección de partículas	Detección de explosivos	Análisis del agua
			Detección de drogas	

Cuadro 1.5 Clasificación de los Bio-MEMS ambientales por aplicación y por tipo [FUMEC, 2004]

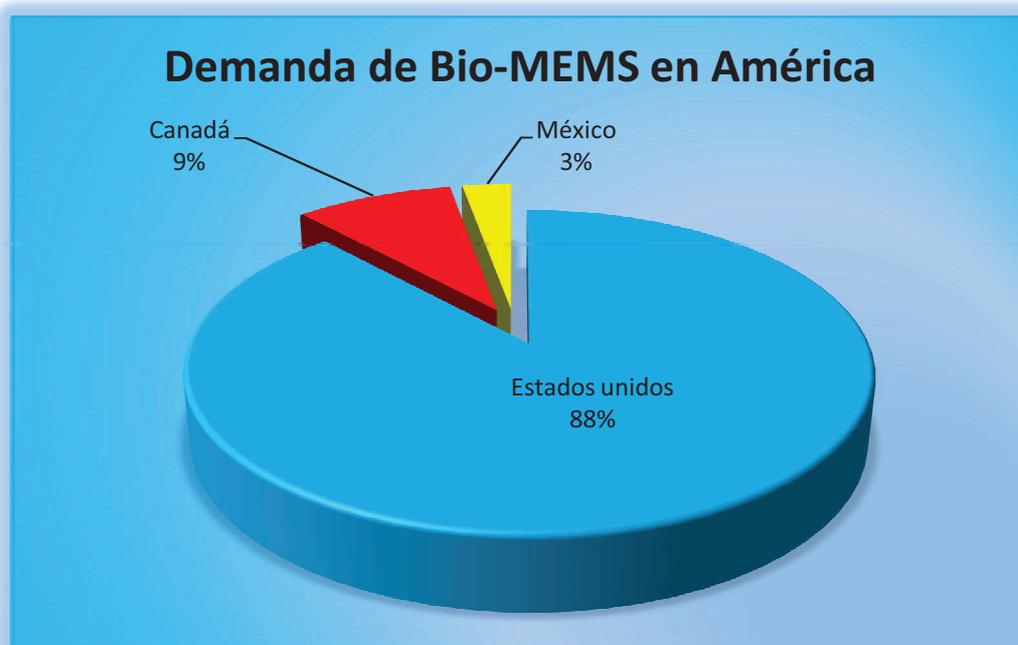
Actualmente existen aproximadamente 100 compañías dedicadas a la producción de diferentes productos basados en bio-MEMS, de las cuales la mayoría está concentrada en los EUA, y el resto distribuidas en Europa y Japón, siendo así de esta manera la representación de la producción por país y región.



Gráfica 1.0 Producción general de bio-MEMS por región [Fuente: Dedalus Consulting, Icn.]

Puesto que en América representa la mayor parte de la producción y demanda de bio-MEMS, se considera la plataforma perfecta de lanzamiento de productos hacia el mercado, y a su vez el mercado más grande del mundo para la comercialización de nuevos productos en 2010, recaudo más de \$751.2 millones de dólares y tiene actualmente un crecimiento anual del 27.4%, traduciendo, representa el mercado más fuerte de investigación y desarrollo de los cuatro sectores productores, las mejores opciones para “join venture” y “venture capital” del mundo es por eso que en los últimos años se han formado “clusters” muy sólidos entre las universidades y las empresas.

Para motivos de estudio en esta sección solo representaremos la parte que corresponde a México en la demanda de bio-MEMS, sin embargo retomaremos el tema en el capítulo 4 de esta tesis, donde describiremos las prospectiva y ruta tecnológica de México.



Gráfica 1.1 Demanda de bio-MEMS en América [Fuente: Dedalus Consulting, Icn.]

Tal y como hemos presentado, el caso de la micro-tecnología, tiene un mercado potencial de crecimiento en todas sus áreas. La siguiente figura ilustra de manera general cuanta investigación y demanda existe en el desarrollo de estas tecnologías por sus aplicaciones. Este estudio ha sido proyectado de acuerdo a las estadísticas presentadas en el crecimiento de estas tecnologías según los datos de (Dedalus Consulting).

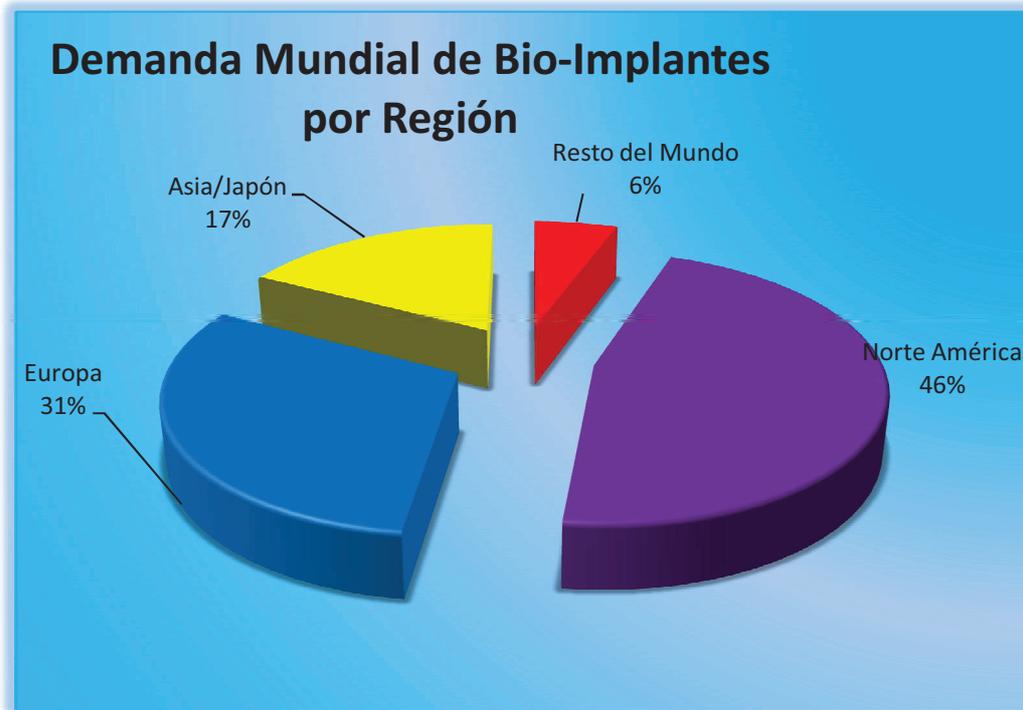


Gráfica 1.2 Mercado potencial mundial por aplicación [Fuente: Dedalus Consulting, Icn.]

Un implante es un artículo diseñado para tener una permanente o semipermanente posición en alguna cavidad del cuerpo humano, por ejemplo, corazón, cerebro, ojos etc. En este contexto, se examinaron los implantes según su aplicación médica, así pues se analizaron implantes, cardiovasculares, neurales, auditivos, oculares y externos.

Muchos de estos productos tiene un crecimiento lento frente a otros, sin embargo, al existir nuevas formas regulatorias han abarcado nuevos mercados y se han vuelto pieza importante para construir la

base del conocimiento y su demanda por región a aumentado como se muestra en la siguiente tabla.

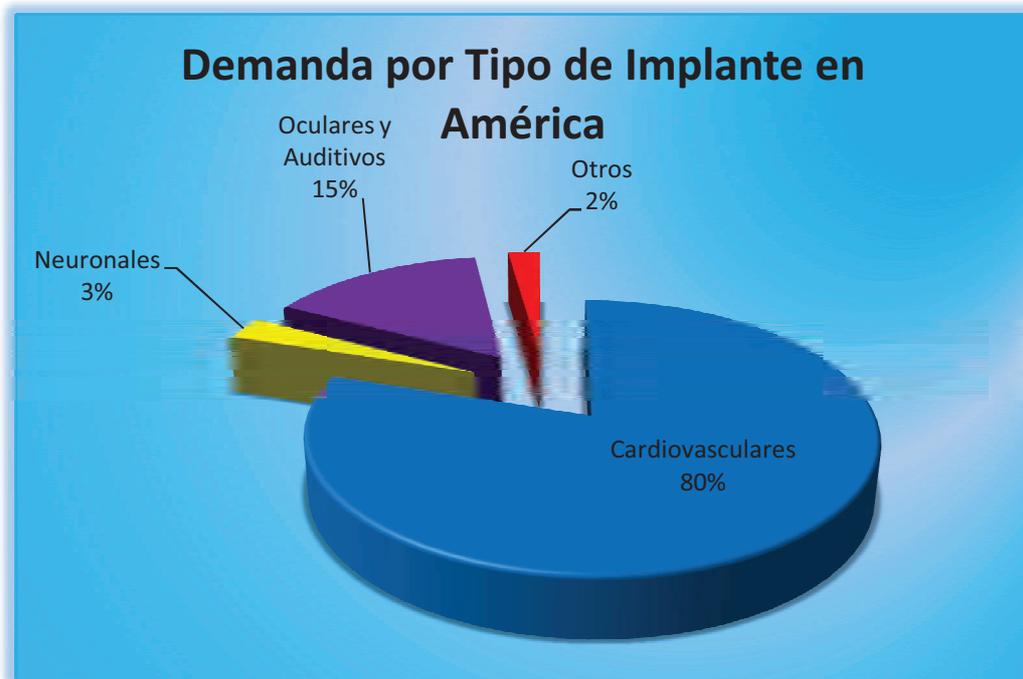


Gráfica 1.3 Demanda Mundial de Bio-implantes por región [Fuente: Dedalus Consulting, Icn.]

Del 2005-2011 la tendencia al cuidado de la salud tuvo un crecimiento muy fuerte y lo sigue teniendo tanto que se disparó a un 112% y actualmente tiene un crecimiento por año del 58.9%, el mercado total mundial representa un ingreso equivalente por año de \$74.6 millones de dólares, limitado aun por la gran cantidad de regulaciones existentes se espera que una vez superada esta barrera el incremento per cápita por año sobre estas aplicaciones aumente entre un 200% y 300%.

La siguiente tabla muestra un panorama de la distribución de la demanda de Bio-MEMS implantables por su tipo solo en América, tomando como base central a los EUA ya que ellos representan casi el 90% de la demanda de productos basados en Bio-MEMS y los implantes

para el país vecino representan el 46% de la demanda de Bio-MEMS esto se traduce en que casi 1/3 de los productos demandados en América son de Bio-Implantes.



Gráfica 1.4 Demanda por tipo de implante en América [Fuente: Dedalus Consulting, Inc.]

La siguiente tabla muestra un resumen de las empresas a nivel mundial así como sus principales productos de manufactura que están actualmente en el mercado, algunos no son mencionados porque están en proceso de patente o aun son propiedad intelectual de las universidades.

Sin embargo se muestra el panorama mundial de los desarrollos, así como también la producción mundial de bio-MEMS por tipo y aplicación que resumen se ha descrito en las páginas anteriores.

Síntesis informativa de empresas por ubicación y sus productos Bio-MEMS

Lista de Empresas	Ubicación	Productos
3M Drug Delivery System	Estados Unidos	Sistema de disposición de droga 3M Latitude.
Abbot laboratorios Medisense products	Chicago, Estados Unidos	Plastic strip (Análisis de sangre).
Abtech Scientific Inc.	Virginia, Estados Unidos	Mini electrodos Biosensores. Celdas de micro fluidos.
Aclara Biosciences	Estados Unidos	eTag™ Assay System. eTag Multiplex Invader®.
ACREO	Kista Suecia	Polimeros Bio electrónicos. NeuroMind.
AeroGen Inc.	Estados Unidos	Sistema de dosificación de droga a los pulmones.
Aesculap (B Brown-McGraw)	Alemania	Instrumentos quirúrgicos para sutura.
AffyMetrix	California, Estados Unidos	GeneChips para análisis de ADN yARN.
Aisin Cosmos	Japón	
AIST Electrotechnical Lab	Japón	
AIST Mechanical Engineering	Japón	
AIST Nacional Research Lab of Metrology	Japón	
Alkermes Inc.	Estados Unidos	BioMEMS para deliberación de drogas.
Aradigm	Estados unidos	Sistema liquido inhalador de insulina y morfina. Inhaladores electrónicos.
Ares Serono	China	
AVL	Suiza	Celdas ópticas.
Amersham Biosciences	Uppsala, Suecia	Analizadores de amino ácidos. Espectro fotómetros. Analizadores de ADN. Ensayos celulares. Analizadores de proteínas.
Amstrong	Estados Unidos	Micro robots para cirugías.

Animas Corporation	PA, Estados Unidos	Bomba de insulina IR 1000 y 1200. ezManager™. Sensores de glucosa. One Touch™.
AstraZeneca	Inglaterra	Micro inhaladores de asma.
Bard	Estados Unidos	
Bartels	Alemania	Micro pinzas para aplicaciones quirúrgicas.
BASF (Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG)	Ludwigshafen, Alemania	Bio-sensores. Bio-actuadores.
Bausch & Lomb		MEMS para equipo de cirugía oftalmológica.
Baxter	Estados Unidos	Terapias con proteína de plasma.
Bayer	Alemania	Plastic strip. Biosensores.
Beldigo	Bélgica	
Bernafon	Bern, Suiza	Prótesis de oídos.
Bespak	Inglaterra	Needless syringes.
Biacore AB	Suecia	Sensor Chip CM5. Series s Sensor Chip SA: Sensor Chip HPA. Biacore® 3000.
Biocontrol Technology	Estados Unidos	Biosensor, monitor de glucosa. Nano View™.
Biophan Technologies, Inc.	Rochester, New York	Tecnología de partículas nano magnéticas. Bio materiales (carbón polímeros). Tecnologías de filtrado. Photonics Micro-Coils.
Biosensor Applications	Estocolmo Suecia	BIOSENS-D: (Detector de Drogas). BIOSENS-M: (Detector de Minas). BIOSENS-E: (Detector de Explosivos).
Biotronik	Alemania	Marcapasos y desfibriladores.
Boehringer Ingelheim	Ingelheim Alemania, Biberach Alemania	Análisis de DNA.

Boston Scientific		Dispositivo de endoscopia, urología. Instrumentación para cirugía micro invasiva y cirugía vascular.
Braun	Alemania	
Caliper	Estados Unidos	La bon-a-chip. Cámaras de micro fluidos.
Cepheid	California, Estados Unidos	Cepheid. microDiagnostics™. Smart Cyclor® I] System. Smart Cyclor I] TD System. OmniMix HS. ID]-Strep B™ Assay. Biothreat. GeneXpert® Platform.
ChipRx, Inc.	Lexington, KY	Ingeniería Genética. Biosensores y reactores. Dispositivos terapéuticos auto regulados.
Chiron Diagnostics	Estados Unidos	ThickFilm Cartridge
Chromatics Color Science, International Inc.	Estados Unidos	Monitor de bilirrubina (Colormate TLc-BiliTest).
CIMA Labs		Biosensores.
Clarion	Sylmar, CA, Estados Unidos	Bioimplantes.
Clinico	Dinamarca	
Cochlear	Sydney, Austria	Bioimplantes auditivos.
Codan	Dinamarca	
Conmed	Estados Unidos	MEMS para de endoscopia y electro cirugía.
Cygnus	Estados Unidos	GlucoWatch (Monitor de glucosa para diabetes).
Debiotech Inc.	Lausanne, Suiza	Chronojet™
Denso	Japón	Micro robots.
Diametrics Medical, Inc. (Nasdaq-NNM: DMED.OB)	St. Paul, MN	Trendcare® Neotrend. IRMA®SL Paratrend7® Neurotrend™
Disetronic	China	Sistema de inyección e infusión.
dsTech	Inglaterra	Bio-sensores para mediciones de flujo de aire.

Ehrfeld Mikrotechnik	Wendelsheim, Alemania	Micro placas de intercambio de calor. Micro reactores.
Elan	Irlanda	Sistema de dosificación de medicamento, oral y transdérmica.
Emisphere Technologies Inc.	Estados Unidos	Dosificadores de medicamento.
Faber Sanitas	España	
Fanuc	Japón	ROBOSHOT (Electric Injection Molding Machines). ROBOCUT (Wire-cut EDMs). ROBODRILL (CNC Drills). ROBONANO (Super Nano Machines).
Flamel Technologies	Francia	Sistema de dosificación oral controlado.
Fraunhofer-IMS	Disburg, Alemania	Sensores de presión. Sensores de temperatura. Micro catéteres.
Fresenius	Alemania	Dosificadores de medicamento.
Fuji Electric Corporate R&D	Japón	Analizadores de gas y dispositivos de medición.
Fujikura	Japón	Sensores de presión para uso en casa y en hospital.
GeneChip TM**		
Genum	Canadá	Circuitos integrados para dispositivos auditivos.
GN DANAVOX	Copenhage, Dinamarca	Dispositivos para asistentes auditivos.
Genometrix	Estados Unidos	Lab-on-a-chip.
Gluko Meditech AG	Alemania	Biosensor implantable de glucosa.
Gyros	Uppsala Suecia	Gyrolab Bioaffy™ Gyrolab MALDI SPI™ Gyrolab MALDI IMACI™
GeSim GMBH	Grosserkmannsdorf Germany	Micro pipeta piezoeléctrica. Sistemas de micro fluidos.
GN Resound	Redwood, California, Estados Unidos	Desarrollo de dispositivos auditivos.
Guidant	Francia	Marcapasos y desfibriladores.
Hibrid Microcircuits Inc.	Minnesota, Estados Unidos	Distribuidor de circuitos para dispositivos auditivos.

Hybrid Genetics		Lab-on-a-chip.
Hitachi	Japón	
Hyseq	Estados Unidos	Dispositivos de análisis de ADN.
IC Sensors	Estados Unidos	Sensores de presión anguinea.
IMEGO	Gothenburg Suecia	Biosensores químicos, Plataforma de diagnostico inmunológico. Array chips. Micro sistemas de posicionamiento. Sistemas ópticos.
In-Line_Diagnostics Inc.	Boston, Estados unidos	edic-Scan (dispositivo de monitoreo hematocritico transcutáneo).
Incyte	Inglaterra	Lab-on-a-chip.
Inhale Therapeitics Systems	Estados Unidos	Dosificadores de medicamentos.
Institute fur Mikrotechnik Mainz	Mainz Alemania	Micro bombas. Chip (DEP) “Dielectrophoresis”. Star Laminator. Micro reactores. Micro fluidos.
Instrumentation Lab.		Micro fotómetros.
IOMED	Estados unidos	Dosificadores de medicamentos.
ISS	Dinamarca	Dispositivos médicos para aplicaciones quirúrgicas.
ISSYS	Ypsilanti, Michigan, Estados Unidos	Sensores de presión implantables para aplicaciones médicas. Micro medidores de densidad. Micro fluidos.
ISTAT	Estados Unidos	Biosensores para análisis de sangre.
Japan Power Engineering & Inspection Corp.	Japón	
Japan Electrical Safety & Enviroment Technology Lab	Japón	
Izasa	España	Sistemas de dosificación de medicamento.

Jhonson & Jhonson	Estados Unidos	Caracteres. Endoscopia quirúrgica. Instrumentos quirúrgicos (cardiacos, generales, nano cirugía y ortopedia).
Jomed	Suecia	Micro catéteres.
Kart Storz	Alemania	Dispositivos Endoscopia.
Kawasaki Heavy Ind.	Japón	
Knowles hearing aid components	Illinois, Estados Unidos	Distribuidor de prótesis de oídos.
Kumetrix	Estados Unidos	Monitor de glucosa en la sangre para diabéticos.
Leader inhale Therapeutic	Estados Unidos	Inhaladores.
Life Scan de Jhonson y Jhonson	Estados Unidos	One Touch®.
Lumenis	Israel	Sistemas láser.
Magnetic Diagnostic Inc.	Estados Unidos	Dispositivos de diagnóstico.
Matsushita Research	Japón	Biosensores para análisis de Gases.
MED-EL	Innsbruck, Austria	Bioimplantes.
Medic-Aid	Inglaterra	Dosificadores de medicamentos.
Medico	Italia	Marcapasos y desfibriladores. Monitores de glucosa.
MedTronic	Arizona, Estados Unidos	Termómetros digitales. Monitores de presión sanguínea.
MEMSCAP	Francia	Sensor de presión sanguínea.
Merck KgaA	204 empresas operan para Merck en 53 países. La sede central se encuentra en Darmstadt, Alemania	Químicos para la producción de componentes electrónicos e investigación farmacéuticas.
Micralyne	Edmonton, Canadá	Micro fluidos. MEMS ópticos.
Micromachine Center	Japón	
Micronics Inc.	WA, Estados Unidos	Micro fluidos. Lab Cards.
microParts	Alemania	Analizadores de color.
Microtronic	Dinamarca	Micrófonos miniaturizados.
Meditronic MiniMed	Estados Unidos	Monitor implantable continuo de glucosa.
Mitsubishi Electric	Japón	

Mitsubishi Heavy Industry	Japón	
Mitsubishi Materials Monolta	Japón	
Motorola	Compañía fundada en Chicago, Illinois, Estados Unidos en 1928	Reactores biológicos. Micro electrodos. Micro fluidos. Sensores de presión.
Murata Mfg.	Japón	
MWS Sensorik	Alemania	Sensores de presión sanguínea.
Nanogen	San Diego, CA, USA	NanoChip®
NeuroCor	España	Marcapasos y desfibriladores. DNA "microarrays".
Nimblegen System Inc.	Reykjavik Islandandia	Maskless Array Synthesizer. (MAS)
Novo Nordisk	Dinamarca	Inyectores de insulina.
Ohmeda	Inglaterra	Dosificadores de medicamento.
Olympus Medical	Japón	Dispositivos de endoscopia Micro catéteres.
Omeron		Análisis de sangre (plasticstrip).
Omron	Japón	Sistema de dosificación de medicamento.
Optobionics Inc.	II, Estados unidos	Retinas artificiales en Microchip.
Orchid	Estados Unidos	Sistemas de micro fluidos para síntesis química y análisis bioquímico.
OrSense Ltd	Israel	Dispositivo de Monitoreo.
Osmetechs	Inglaterra	Biosensores para detección de micro organismos, gas y análisis de sangre.
Oticon	Dinamarca	Prótesis de oídos.
Pharmacia & Upjohn		
Phillips Hearing Technologies B.V.	Eindhoven, Holanda	Prótesis de oídos.
Phonak	Stafa, Suiza	Protesis de oídos.
Powderject Pharmaceuticals	Inglaterra	Micro agujas.
Provalis	Inglaterra	Biosensores para monitoreo de glucosa.
PSI (Performance	Michigan, Estados Unidos	Filtros de análisis de aire.

Systematix Inc.)		Disponable IR Cards.
RADI Medical System	Upssala Suecia	FemoStop®PLUS. FemoStop® PressureWire® 4 Sensor. RADIAnalyzer™ RADIAnalyzer™ Dermo Option. RADIAnalyzer™ Printer Kit RADIView™ BONOPTY® Micro catéteres
Radiometer	Dinamarca	ISE Ion Selectrive Electrode.
Redeon Inc.	Estados Unidos	Dosificadores de medicamentos basados en microchips.
Resonetics Inc, (Catheters)	Estados Unidos	Dosificadores de medicamentos basados en microchips.
Richard Wolf	Alemania	Dispositivos para endoscopia.
Roche	China	Dosificadores de medicamentos.
Roche Diagnostics	Suiza	Sensores de glucosa.
Royal Melbourne Institute of Tech	Japón	
Sanyo Electric	Japón	
Seiko Instruments	Japón	
Sensant Corp.	San Leandro, CA, Estados Unidos	cMUTs (Capacitive microfabricated ultrasonic transducers).
SenTek	Inglaterra	Análisis de color. Sensores de glucosa.
Sequenom Inc.	Estados Unidos	Análisis de secuencias genéticas.
Siemens Hearing Instruments	Alemania	Prótesis de oído. Sensor de presión de sangre implantable.
Silex MicroSystems	Estocolmo, Suecia	Micro agujas. Micro bombas. Sensores de presión sanguínea. Ion Channel technology. Electrodos. Lab-on-a-chip.
SkyPharma	Inglaterra	Dosificadores de medicamentos.

Smith & Nephew	Inglaterra	Dispositivos de endoscopia.
Smith Industries medical services	Inglaterra	Sistema de dosificación de medicamento.
Snia	Italia	Marcapasos y desfibriladores. Invasive blood pressure. Desfibrillator. Blood Gas analyzers. ECG Monitors.
Soma Technology	Estados Unidos	Telemetry systems. Coagulation Analyzers, Intra-Aortic balloon pumps, Heater/Cooler, Auto transfusión, Cine (Film). Monitor de glucosa.
SpectRx Inc.	Norcross, GA, Estados Unidos	Sistema de dosificación de insulina.
SRI International	Japón	
St. Jude Medical	Italia	Marcapasos y desfibriladores.
STMicronics	Compañía global con corporativo en Génova, Suiza	Tecnologías de micro fluidos para diagnóstico.
Stryker	Estados Unidos	Endoscopio. Dispositivos de cirugía facial.
Viatron Medical	Alemania	Marcapasos y desfibriladores.
Sumimoto Electric	Japón	
Terumo	Japón	Sistemas de dosificación de medicamento.
Texas Instrument	Dallas, Tx, Estados Unidos	Sensores y controladores de temperatura.
Toshiba	Japón	
Tricomed	Dinamarca	Micro Bombas implantables. Acelerómetros.
Tronics MicroSystem Inc.	Grenoble, Francia	Sensores de presión. Dispositivos de micro fluidos.
TRW Novasensor	Estados Unidos	Sensores de presión sanguínea.
Tyco (US Surgical)	Estados Unidos	Laparoscopios y dispositivos de suturas quirúrgicas.
Vigon	Francia	Dosificadores de medicamento.
Visx	Estados Unidos	Sistemas de corrección visual por laser.
Vysis	Estados Unidos	Tarjetas de análisis de ADN especialmente para tumores.
Weston Medical	Inglaterra	Micro agujas.

Whatman Bioscience	Inglaterra	Análisis de ADN.
Widex	Dinamarca	Prótesis de oído digitales 100% digitales SENSO CIC
Yasukawa Electric	Japón	
Yellow Springs Lab	Estados Unidos	Análisis de sangre (plastic strip).
Yokogawa Electric	Japón	

Tabla 1.0 Síntesis informativa de empresas por ubicación y sus productos Bio-MEMS.

Síntesis informativa de Técnicas de Manufactura y sus productos Bio-MEMS por industria a nivel mundial

Técnica de Manufactura	Bio-MEMS	Material	Industria
Micro maquinado de volumen y de superficie.	Sensor de presión de sanguínea.	SOI (Silicon on-Insulated). Oblea de silicio encapsulada.	Tronics Micro System Inc.
Micro maquinado de volumen y de superficie.	Micro bomba de insulina.	Silicio.	Pocas de Europa solo prototipos.
Micro maquinado de volumen y de superficie.	Sensores de tacto para investigación biomecánica, tele cirugía y entrenamiento quirúrgico.	Diafragmas de Silicio.	Aerodinámica y Robótica pero a un no son basadas en MST. El Gobierno de los EUA apoya un nuevo proyecto en esta área.
Micro maquinado de volumen y “nanodispensing techniques”.	Micro pipetas.	Silicio.	GeSim GmbH de Alemania para uso de laboratorio.

<p>Micro maquinado de volumen y foto litografía.</p>	<p>Sensor de presión.</p>	<p>Técnicas electroquímicas para la construcción de la oblea, mismas que reducirán las dimensiones del sensor en más del 10%.</p>	<p>Motorola.</p>
<p>Micro maquinado de superficie.</p>	<p>Micro bomba en chip (Chronojet) Induce insulina en dosis menores de 150 nanos litros.</p>	<p>Utiliza técnicas de micro maquinado de superficie de. Y usan un silicio estándar y “anodic wafer bonding”.</p>	<p>Debiotech Inc. En Suiza, Tronics Microsystems en Francia.</p>
<p>Micro maquinado de superficie.</p>	<p>Injerto de Micro bomba en la piel.</p>	<p>Usan Silicio estándar y “anodic wafer bonding”.</p>	<p>Debiotech e Inverness Medical Inc. de Jhonson y Jhonson. Se estaba esperando se aprobara su uso a finales del 2012.</p>
<p>Micro maquinado de superficie.</p> <p>(En estos años habrá una migración de micro maquinado de volumen al de superficie para aplicaciones donde la miniaturización es requerida)</p>	<p>Sensores de presión para uso de cateterismo usando un equipo médico para medición de presión intravascular.</p>	<p>“Piezo-resistive Silicio”.</p>	<p>Royal Institute of Technology y RADS medical Systems (Instituciones Suizas). Se encargaran del diseño, fabricación y comercialización.</p>
<p>Micro maquinado de superficie.</p>	<p>Interfaces táctiles que usan “displays” de banda ancha para estimulo.</p>		<p>Proyecto DARPA MIT y Carnegie Mellon University. La primera versión tendrá una aplicación en la armada de los EUA.</p>

<p>“Sacrificial Layers in Micromachining”.</p>	<p>Sensores de gas, sensores de humedad. Deliberación de drogas en biosensores de bajo voltaje y aplicaciones de análisis de sangre, detección de glucosa, prueba de patógenos, detección de armas químicas, y análisis de reacciones alérgicas.</p>	<p>Porous Silicon obtenida por un grabado electro químico del silicio en una solución de Acido Hidro Fluorico (Hydro Fluoric Acid).</p>	<p>PsiMedical Inc. (UK). Georgia Institute of Technology.</p>
<p>Integración monolítica.</p>	<p>Microchip multi funcional para: análisis de presión sanguínea, concentración de gases, PH, etc.</p>		
<p>Wireless technology short range 2.4 GHz radio networking technology.</p>	<p>Monitoreo de pulsos y temperatura remotamente y localización de mascotas y niños o personas con Alzheimer.</p>	<p>Blue Toot TM.</p>	
<p>Micro maquinado de superficie, “SOI” y telemetría.</p>	<p>Sensores de presión capacitivos.</p>	<p>SOI telemetric capacitive.</p>	<p>Beckman Institute at the University of Illinois at Urbana Champaign (prototipos). Productos comerciales para el 2010.</p>
<p>Acelerómetros con micro maquinado de superficie.</p>	<p>Marcapasos.</p>	<p>SOI, CMOS, membrana de poli silicón separada por una cavidad sellada al vacío.</p>	<p>MedTronics’s InSync, (2001). Fraunhofer-IMS (Germany).</p>
<p>Micro maquinado de superficie y bombas con microprocesador.</p>	<p>Banco de micro insulina.</p>	<p>Chip de silicio con válvulas, canales y reservorios que mantienen la insulina concentrada.</p>	<p>Georgia Institute Technnology.</p>

Micro maquinado de superficie para transductores ultrasónicos.	Ultrasonics Gas sensors, transducers e imágenes medicas.	Obleas de silicio similares a diminutos tambores de percusión. Activados electrónicamente los tambores generan altas frecuencias de ondas de sonido.	Sensant (Corp.)(US).
Micro maquinado de sustrato de silicio.	“Electronic noses”.	Metal MOS con delgadas capas de oxido en dos tipos de sustratos aluminio y silicio. MOSFETs, FE (Field Effect). CMOS.	
Micro maquinado de superficie y de volumen.	Sistemas de asistencia auditiva implantables.	Low stress polysilicon diaphragm suspended above a perforated p+ silicon back plate.	University of MichiganAnn Arbor.
“Sacrificial surface micromachining”.	Sistema de asistencia auditiva implantables.	Micro actuador magnético.	Center for Microelectronics sensors and MEMS University of Cincinnati.
Micro maquinado de superficie y fotolitografía.	“Digital MicroMirror Device” para procesar información del ADN.	Arreglo de micro espejos que actúan como moduladores de luz, conformada por una delgada película.	Texas Instrument.
Micro maquinado de superficie y MAS “Mask Less Array Synthesizer”.	ADN chip.	Arreglo de micro espejos que actúan como moduladores de luz, conformada por una delgada película, basados en un procesador digital de luz (DLP).	Investigadores en la universidad de Wisconsin en Madison liderados por el profesor Franco Cerrina (Investigación).

EPI-SOI Micro maquinado de superficie.	Marcapasos con acelerómetro.	Técnicas Deep RIE capas de silicio.	Tronics, Medtronic (producen la mitad de los marcapasos vendidos en E.U.A.).
Nuevas tecnologías de empaquetado e interconexión.	Marcapasos.	Chip scale packaging and flexible laminates.	Fraunhofer Institute Germany.
	Sensores de presión capacitivos. Sensores de presión.		Acreo Sweden for Radi Medical Systems and Royal Institute of Technology (Sweden). Silex (spin off Acreo).
Micro maquinado de superficie y de volumen.		CVD methods.	MEMS A/S, Denmark.
Micro maquinado de superficie y de volumen.	Micro agujas para bombeo de medicamentos en el cuerpo.	Silicon microhypodermic.	Redeon Inc. Cambridge, MA es la comercializadora y sus creadores son Prausnitz and Mark Allen del Instituto Tecnológico de Georgia

Tabla 1.1 Síntesis informativa de Técnicas de Manufactura y sus productos Bio-MEMS por industria a nivel mundial.

CAPÍTULO 2





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ANTECEDENTES MÉDICOS

Para poder explicar en qué consisten los problemas visuales más habituales, se hace imprescindible un conocimiento siquiera ligero de la anatomía y funcionamiento del ojo humano y del sistema visual en general.

A grandes rasgos, podemos decir que el aparato visual se compone de:

- Globo ocular
- Vías ópticas
- Anexos.

El GLOBO OCULAR se compone de tres capas y tres cámaras.



Las capas son: La ESCLEROCÓRNEA, la ÚVEA y la RETINA.



Las cámaras: La anterior, la posterior y la vítrea.

La ESCLEROCÓRNEA es la capa más exterior, y se compone de ESCLERA y CÓRNEA.

- ✓ La ESCLERA es la parte fibrosa que forma la "parte blanca del ojo", y tiene una función de protección. En su zona exterior está recubierta por una mucosa transparente llamada conjuntiva, cuya irritación da lugar a las conocidas y frecuentes conjuntivitis.
- ✓ La CÓRNEA, es la parte transparente de la capa externa, es la "ventana óptica" del ojo, y su función es únicamente óptica.



Figura 2.0 Anatomía exterior del ojo

La ÚVEA es la capa media, y tiene tres partes:

- ✓ La **COROIDES**, que está en la parte posterior, y tiene una función tanto nutritiva como de pantalla pigmentaria (para evitar que entre luz en el ojo por donde "no debe").
- ✓ El **CUERPO CILIAR**, en la zona media, formado por los **PROCESOS CILIARES** (encargados de la secreción del líquido que rellena la cámara anterior y que se llama **HUMOR ACUOSO**).
- ✓ El **MÚSCULO CILIAR**, encargado de variar la curvatura del cristalino para poder enfocar a distintas distancias. Y la tercera parte es el **IRIS**, que está en la zona anterior (es la parte coloreada del ojo) y cuya función es regular la cantidad de luz que entra en el interior del ojo, para lo cual varía su tamaño según la intensidad de luz.

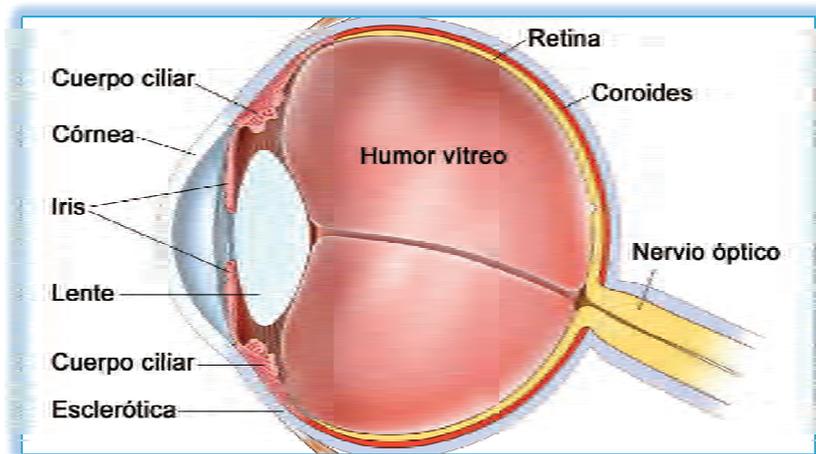


Figura 2.1 Anatomía interior del ojo

Inmediatamente tras el IRIS, y unido a los músculos ciliares está el **CRISTALINO**, la lente del ojo por excelencia. Tiene forma de lente biconvexa y es capaz de variar su curvatura, y por tanto su potencia dióptrica por la acción de los músculos ciliares. Esto será lo que permita enfocar a distintas distancias.

La RETINA es la zona "sensible" del aparato visual. Es donde se deberán formar las imágenes que vemos para poder "verlas" con nitidez. Su parte anterior es ciega, y su sensibilidad va en aumento conforme se va alejando de la zona anterior.

El punto de máxima sensibilidad es una pequeña hendidura llamada FÓVEA, que es donde se encuentra una mayor concentración de las células responsables de la sensibilidad de la retina: CONOS y BASTONES.

En la zona posterior hay una parte ciega, que es donde conecta el nervio óptico y se llama PAPILA.

Las cámaras que forman parte del globo ocular son tres:

- ✓ La ANTERIOR
- ✓ La POSTERIOR
- ✓ La VÍTREA.

La cámara ANTERIOR es la zona comprendida entre la Cornea y el IRIS. Está rellena de HUMOR ACUOSO, líquido transparente producido por los procesos ciliares y que es desaguado por el ángulo que forman iris y córnea. Problemas en este desagüe producen, lógicamente, aumento de la presión intraocular y dan lugar al temible glaucoma.

La cámara POSTERIOR, también rellena de humor acuoso, es la zona comprendida entre el iris y el cristalino, y es donde están los procesos ciliares.

La cámara VÍTREA, es la zona entre el cristalino y la retina, y está rellena de un gel transparente y avascular, lo que implica la ausencia de vasos sanguíneos y por tanto de sangre, lo cual es un problema al existir algún tipo de derrame ya que el llamado HUMOR VÍTREO se tinaría de pigmento y complicaría la formación de imágenes sobre la retina.

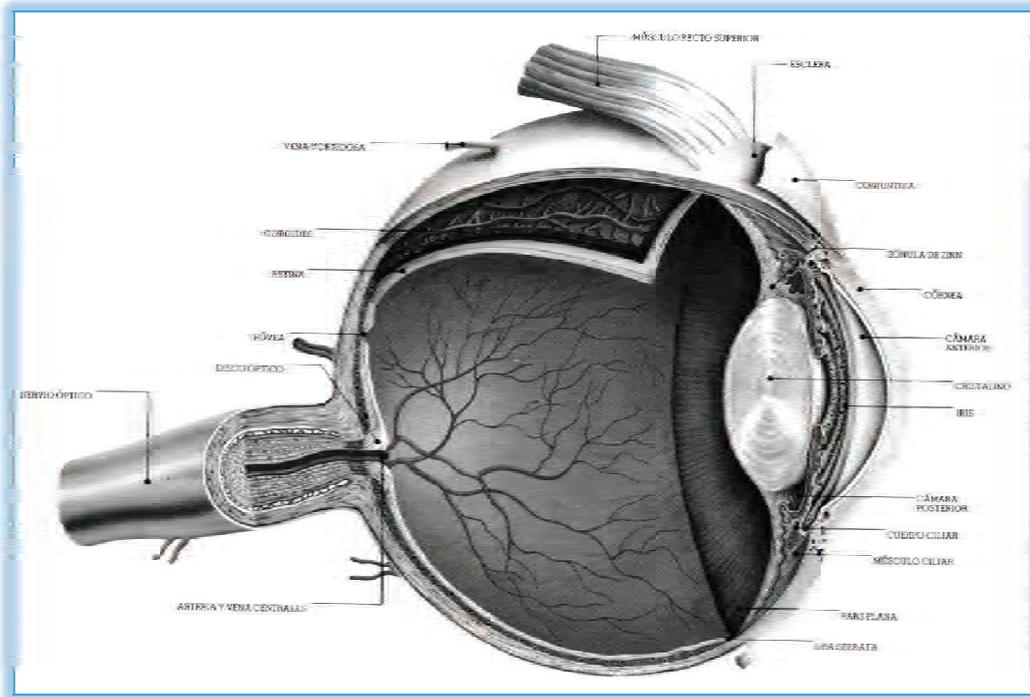


Figura 2.2 Esquema del ojo en corte longitudinal para apreciar correctamente la retina

Las VÍAS ÓPTICAS constituyen la transmisión de los impulsos nerviosos desde la retina hasta la corteza cerebral a través del nervio óptico. Las células receptoras son los ya nombrados conos y bastones que transforman las imágenes recibidas en impulsos nerviosos que son trasladadas al cerebro a través del citado nervio.

Los ANEXOS del aparato visual, son:

- ✓ El SISTEMA ÓCULO-MOTOR, compuesto por seis músculos externos que provocan la movilidad del globo ocular.
- ✓ El SISTEMA DE PROTECCIÓN, compuesto por ÓRBITA, PÁRPADOS, CONJUNTIVA, LÁGRIMA, VÍAS LAGRIMALES Y GLÁNDULAS LAGRIMALES.

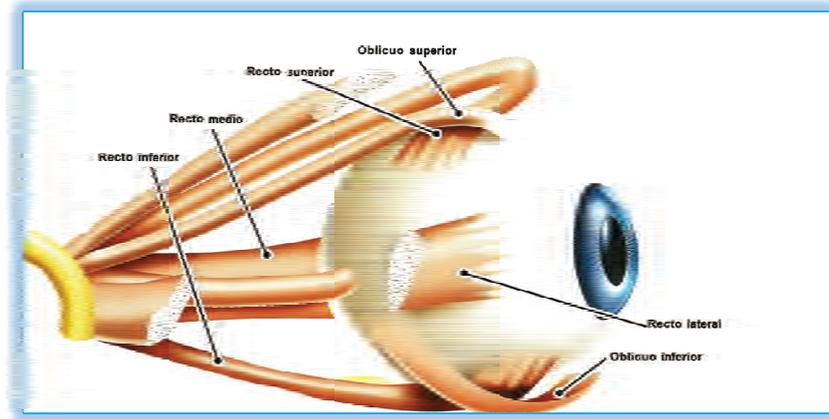


Figura 2.3 Sistema óculo-motor, muestra los músculos que sostienen al ojo y le dan movilidad

2.1 EL ACTO VISUAL

El acto visual consta de 2 etapas:

- ✓ Formación de la imagen en la retina a través del sistema óptico (córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo).
- ✓ Nacimiento del influjo nervioso que da lugar a:
 - Transmisión del impulso nervioso a través del nervio óptico.
 - Interpretación del impulso nervioso, en la corteza cerebral.

Pero la formación de la imagen en la retina no es un proceso simple ni mucho menos estático.

Un ojo normal, enfocado al infinito (a partir de unos 5 metros) está en reposo. Aparte de la posible contracción del iris para regular la cantidad de luz (como en una cámara fotográfica con el diafragma), la otra parte dinámica del sistema óptico, es decir el cristalino, está en reposo. O sea, que el ojo humano para ver de lejos no necesita esfuerzo adicional.

Lógicamente, un ojo enfocado al infinito, si no varía algo de su sistema óptico, verá borroso a una distancia próxima, al igual que si enfocamos

una cámara de fotos a una distancia y fotografiamos a otra más cercana, la foto saldrá borrosa.

Lo que varía es el grosor del cristalino. Cuando precisamos enfocar a una distancia cercana, los músculos ciliares entran en acción y provocan un aumento de grosor del citado cristalino, aumentando en consecuencia su potencia (al fin y al cabo es una lente biconvexa) y consiguiendo el enfoque correcto. Este mecanismo se llama acomodación, y su fallo es lo que produce la presbicia, a la que llamamos comúnmente "VISTA CANSADA".

Cuando un rayo de luz llega a los ojos lo primero que encuentra es la córnea, formación semejante al cristal de un reloj. Inmediatamente después de la córnea el rayo luminoso se encuentra con el humor acuoso, que junto con la córnea constituye un medio refringente que actúa de lente concentradora y convierte el rayo o haz luminoso en un cono luminoso con el vértice dirigido hacia el interior del globo ocular.

Después, el rayo luminoso encuentra el iris, tabique en forma de diafragma, que consta de fibras musculares radiales y circulares y con un orificio central, que es la pupila o "niña del ojo", la cual aumenta o disminuye su diámetro según la intensidad y cantidad de la luz que conviene que penetre en el interior del ojo, se puede hacer la comparación con el diafragma de una cámara fotográfica. El color del iris es muy variable (gris, cafés, azul, negro, verde, claros, oscuros) debido al pigmento que cubre su cara posterior, la úvea.

A través de la pupila el rayo luminoso pasa al cristalino, órgano biconvexo y lenticular, que actúa como un lente de aumento variable debido a la modificación de la curvatura anterior, primordialmente. El cristalino mantiene su posición gracias a los ligamentos o zónula de Zinn en los que se insertan unos músculos que por otro lado, lo efectúan en la cápsula que rodea al cristalino. Después del cristalino, la luz atraviesa una masa gelatinosa clara, el humor vítreo, el cual está entre la cara posterior del cristalino y el fondo del ojo. Por último, el rayo de luz llega a la retina, membrana transparente, sensible, en la que se dibuja la imagen proyectada por el cristalino. La retina está compuesta por varias capas superpuestas y está constituida por una expansión del nervio óptico. Las células sensitivas son, los conos (perciben los colores) y los

bastones (perciben el tono de los objetos). En la parte central de la retina existe la zona más sensible, la mácula o mancha amarilla en la que existen solamente conos. En el polo posterior se distinguen un punto ciego que carece de conos y bastones y una zona pequeña que es la entrada del nervio óptico se conoce como papila óptica. Las impresiones obtenidas por las células sensoriales de la retina son conducidas por el nervio óptico y posteriormente a la vía óptica, al centro visual del cerebro, donde la imagen toma forma y la percibimos.

La imagen que el cristalino proyecta en la retina se invierte, y el cerebro se encarga de corregir esta falsificación del mundo externo. Los centros encargados de regular los músculos ciliares, los movimientos del iris, los seis músculos extrínsecos de los ojos (recto, interno, recto externo, recto superior, recto inferior y oblicuo menor) los cuales dirigen los movimientos del globo ocular dentro de la órbita se encuentran en el encéfalo.

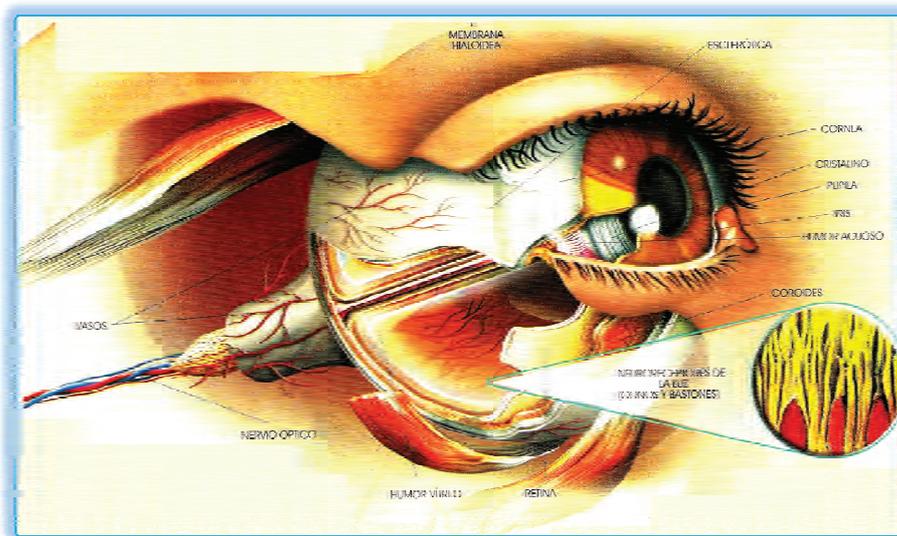


Figura 2.4 Esquema del nervio óptico, la retina y los conos y bastones

2.2 FISIOLÓGÍA DE LA VISIÓN

Como ya se mencionó anteriormente, los bastones y conos de la retina son células nerviosas especializadas que solo son estimuladas por

los rayos luminosos. Para que podamos percibir una imagen los rayos luminosos deben penetrar en el ojo y deben ser enfocados sobre la retina. Los impulsos nerviosos así originados deben ser transportados al centro visual de la corteza cerebral. Para que sean posibles estos hechos de manera adecuada, existen varias estructuras en los ojos que deben realizar ciertas funciones.

2.2.1 Refracción de la visión normal y anormal

Al penetrar los rayos luminosos en el ojo, sufren una refracción (desviación), de modo que llegan a un punto en la retina. Las refracciones se llevan a cabo en la superficie anterior de la córnea, en la superficie anterior del cristalino y en la superficie posterior del cristalino. Un ojo normal (emétrope) presenta un sistema óptico adecuado de tal manera que tiene la capacidad para enfocar en forma precisa sobre la retina los rayos luminosos que provienen de objetos que se encuentran situados a más de 6 metros de distancia.

En el esquema observamos cómo se perciben los rayos en la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo son los errores de Refracción y son provocados por un aparato de refracción deficiente del ojo o por una longitud anormal del globo ocular.

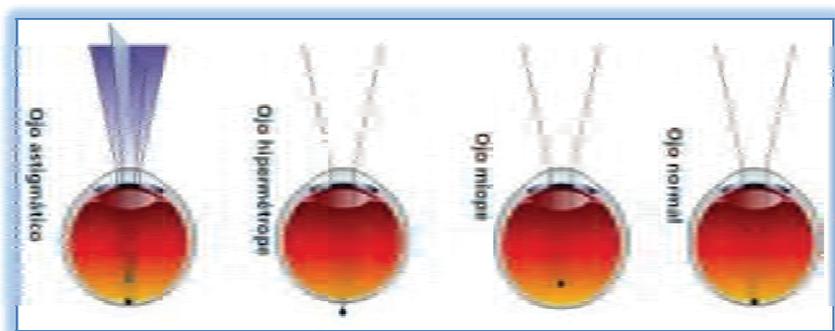


Figura 2. 5 Principales problemas de la visión

En la miopía los rayos luminosos se enfocan por delante de la retina y en la hipermetropía los rayos son enfocados detrás de la retina. Se colocan delante de los ojo lentes especialmente esmeriladas en

formas especiales o graduadas para desviar de forma adecuada para corregir estos defectos.

Al mirar un objeto a una distancia menor de seis o siete metros, los rayos luminosos del objeto deben ser sometidos a un mayor grado de desviación o refracción para que sean enfocados delante de la retina, función desempeñada por el cristalino, alterando la distancia focal, que es la distancia del centro del cristalino al punto de enfoque sobre la retina. Esta corrección es la acomodación, y se logra por la contracción del músculo ciliar, que disminuye la tensión sobre los ligamentos suspensores que sostienen el cristalino elástico. A medida que disminuye esta tensión, el cristalino se hace más esférico o más grueso y así aumentar su poder de refracción. El punto próximo de visión es el punto más cercano en el que puede estar un objeto en relación con el ojo y todavía permanecer enfocado. En las personas de edad avanzada, el cristalino va perdiendo gradualmente su elasticidad y como consecuencia su poder de refracción. Esto hace que el punto próximo se aleje más y más del ojo, produciendo lo que se conoce como presbiopía o vista cansada.

El trabajo que desempeñan los ojos es el que entra en juego en el proceso de acomodación por el músculo ciliar. Los objetos situados a más de seis metros envían los rayos de luz que son casi paralelos y de esta manera se enfocan sobre la retina sin esfuerzo muscular de los ojos. La cantidad de luz que penetra en los ojos se regula mediante la constricción y dilatación de la pupila, la cual se logra por contracción de las fibras musculares lisas circulares (encargadas de la constricción, cuyo proceso es controlado por las fibras parasimpáticas) o radiales (para la dilatación, controlado por las fibras simpáticas) del iris.

2.3 VISION BINOCULAR: CONVERGENCIA

De cada objeto se forman dos imágenes, una en cada retina y se dirigen por su correspondiente vía óptica hacia el cerebro y se funden en una sola imagen. Para producir esta imagen única, los globos oculares deben moverse al unísono, facultad que es posible gracias a la acción de seis pares de músculos perfectamente bien coordinados llamados

músculos oculares extrínsecos: hay cuatro músculos rectos y dos oblicuos que se unen firmemente a la túnica esclerótica de cada globo ocular. Los globos oculares pueden rotar siguiendo varios ejes por medio de estos seis músculos. Cuando las imágenes de un solo objeto se forman en los puntos correspondientes y no se funden en el cerebro se le conoce como diplopía o visión doble.

El movimiento de los dos globos oculares hacia adentro cuando los ojos enfocan en un objeto cercano se llama convergencia, la cual hace que los rayos luminosos del objeto incidan en partes correspondientes en ambas retinas en forma simultánea y produzcan una sola imagen. Mientras más cercano se encuentre el objeto, mayor será la convergencia.

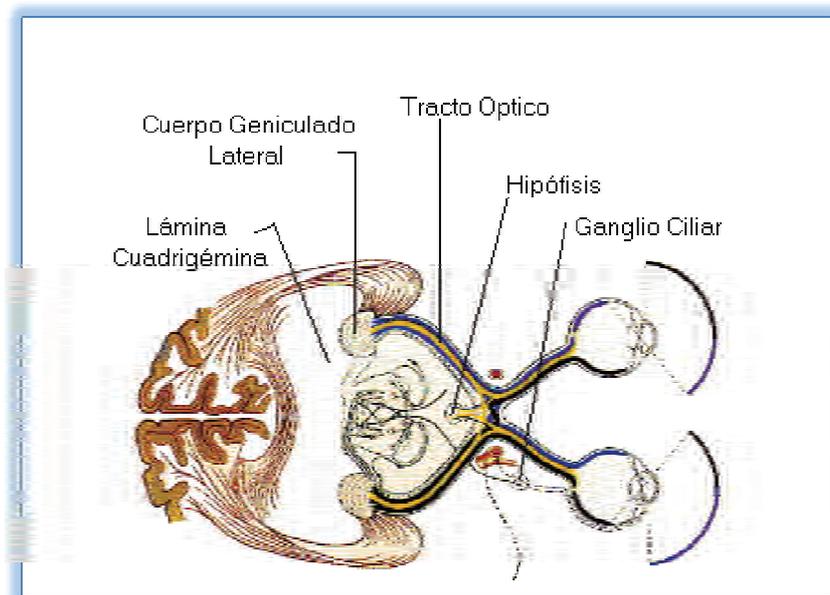


Figura 2.6 Diagrama de la formación de imágenes y la interpretación de estas por las zonas cerebrales.

2. 4 AGUDEZA VISUAL

La agudeza visual es la precisión con que se percibe el detalle, y se mide frecuentemente descubriendo la distancia más pequeña a la que pueden apreciarse dos líneas como tales y no como una línea única. Si

una persona puede ver claramente un objeto de determinado tamaño, por ejemplo Juego de la E, a una distancia de tres metros, se considera que tiene una visión normal o visión emélope. La visión normal suele simbolizarse como visión 20/20.

2.5 PROBLEMAS DE LA VISIÓN:

A lo largo del este capítulo hemos descrito el funcionamiento del ojo y de algunos de los principales problemas de la visión, el propósito de este apartado es delimitar los alcances del proyecto, dando como referencia un marco teórico de las enfermedades que se están tratando, los tratamientos, factores de riesgo, así como sus causas y consecuencias.

Los avances en el desarrollo de prótesis de retinas implantables han tenido varios aciertos y con resultados muy prometedores, sin embargo el objetivo de este proyecto fue buscar una solución no quirúrgica y terapéutica para personas que padecen sobre 5 principales problemas de la visión:

- 1) Glaucoma
- 2) Cataratas
- 3) Degeneraciones maculares
- 4) Retinitis pigmentaria
- 5) Oclusión de la arteria principal de la retina (OACR o CRAO por sus siglas en ingles).

Las cuales hoy en día afectan a un porcentaje considerable de la población, no solo mexicana si no mundial.

De estos problemas se han buscado las diversas soluciones y es así como se da origen a esta investigación, la cual derivo en el desarrollo de una prótesis de retina implantable basada en tecnología MEMS y que pronto será comercializable, además de brindar una opción mas al tratamiento de estos padecimientos y que a lo largo del capítulo siguiente se describirá el proceso de funcionamiento así como también los resultados que hoy en día se tienen.

2.5.1 GLAUCOMA:

El glaucoma es una enfermedad del grupo que daña al nervio óptico. El nervio óptico es el encargado de transmitir las imágenes captadas por los ojos al cerebro. El glaucoma es conocido como “el ladrón silencioso de la vista” gradualmente la roba sin signos de alerta y a menudo sin síntomas. Si se deja sin tratamiento puede provocar ceguera.

Anteriormente se pensaba que el aumento de la presión intraocular del ojo era la causa principal por la que el nervio óptico se dañaba. Sin embargo a pesar de que la presión intraocular elevada es un factor de riesgo, sin embargo, sabemos que existen otros factores incluso más importantes que pueden provocar que una persona con una presión intraocular “normal” puedan experimentar pérdida de la visión por glaucoma.

Para entender cómo funciona el glaucoma primero debemos de entender como circula el fluido en el ojo. El fluido es producido internamente en el ojo por una estructura conocida como cuerpo ciliar. Está ubicado exactamente bajo el iris. El fluido producido viaja a través de la pupila, y sale a través del sistema de drenaje del ojo por la membrana trabecular.

En un ojo saludable, existe un balance entre el fluido producido y el fluido drenado. Por lo tanto este balance produce un estado de presión intraocular estable y mantiene el ojo en condiciones óptimas. Esta presión es necesaria para mantener el ojo inflado, nutrido y funcionando en condiciones optimas. Esto es a lo que se le conoce como “presión intraocular” y el doctor puede medirla rutinariamente.

La parte frontal del ojo está llena de un líquido claro llamado humor acuoso, el cual es producido siempre en la parte posterior del ojo. Este líquido sale del ojo a través de canales en la parte frontal de éste, en un área llamada el ángulo de la cámara anterior o simplemente el ángulo.

Cualquier cosa que retarde o bloquee el flujo de este líquido fuera del ojo provocará acumulación de presión en dicho órgano. Esta presión se denomina presión intraocular (PIO). En la mayoría de los casos de glaucoma, esta presión es alta y causa daño al mayor nervio en el ojo, llamado nervio óptico

Glaucoma de Ángulo – Abierto

El glaucoma de ángulo abierto es el más común en la gente adulta que padece glaucoma, y puede causar la pérdida parcial de la visión e incluso la ceguera si no es tratado a tiempo, el cual solo puede ser detectado por un examen rutinario practicado por el oftalmólogo. Este tipo de glaucoma ocurre cuando el sistema de drenado se obstruye impidiendo el paso del fluido a través de la membrana trabecular, la cual es como una pequeña servilleta esponjosa que permite que el fluido salga del ojo. Esta estructura está situada justo en el ángulo del ojo donde la cornea se une con el iris. Cuando este sistema se “tapa” el fluido acuoso producido en el ojo no encuentra salida, se regresa y aumenta internamente al presión y causa daño sobre el nervio óptico.

Si el glaucoma de ángulo abierto no es detectado a tiempo no es diagnosticado a tiempo y tratado, causa la pérdida gradual de la visión. Este tipo de glaucoma por lo general se desarrolla lentamente y sin síntomas.

Glaucoma de Ángulo – Cerrado o Estrecho

Un porcentaje muy bajo de la gente que padece glaucoma tiene esta condición conocida como glaucoma de ángulo cerrado. Este tipo de glaucoma se desarrolla lenta y progresivamente, o muy rápidamente, solo puede ser detectado por un pronto examen de la vista el cual debe ser ejecutado periódicamente. El glaucoma de ángulo cerrado usualmente ocurre en personas cuya cámara anterior del ojo es más pequeña de lo normal. En algunos casos de este tipo de glaucoma, el iris, puede curvarse hacia la parte externa, adelgazando aun más el

pequeño ángulo de drenaje de fluido que ese encuentra entre la cornea y el iris. Produciendo así que la presión interna de ojo aumente rápidamente. De no ser detectado a tiempo la ceguera es inevitable.

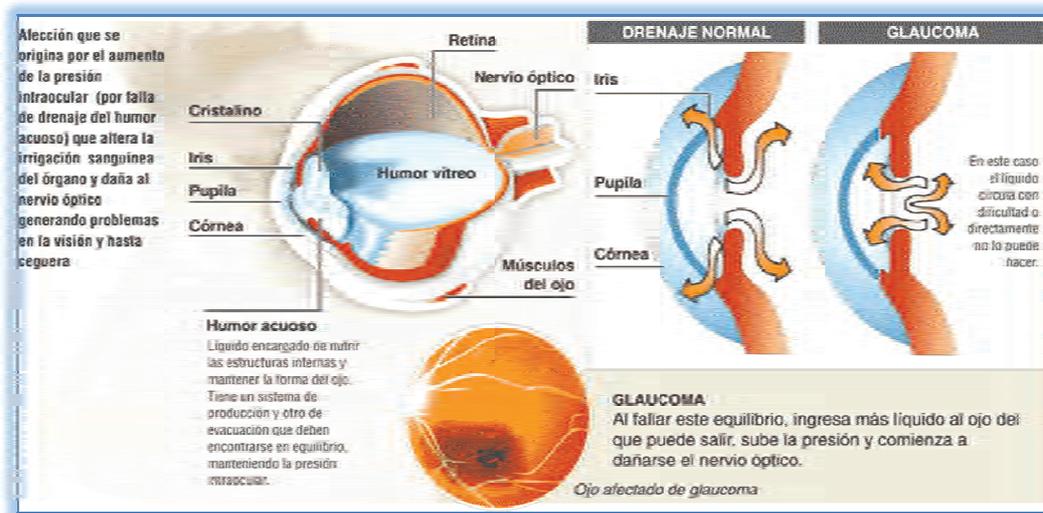


Figura 2.7 Diagrama del flujo del líquido del ojo (Humor acuoso) y aumento de la presión intraocular causante del glaucoma.

El glaucoma es la segunda causa más común de ceguera en los Estados Unidos y existen cuatro tipos principales:

1. Glaucoma de ángulo abierto (crónico)
2. Glaucoma de ángulo cerrado (agudo)
3. Glaucoma congénito
4. Glaucoma secundario

El glaucoma de ángulo abierto (crónico) es el tipo más común.

- La causa se desconoce. Un aumento en la presión ocular ocurre lentamente con el tiempo. La presión empuja el nervio óptico y la retina en la parte posterior del ojo.

- El glaucoma de ángulo abierto tiende a ser hereditario. El riesgo es mayor si usted tiene un padre o abuelo con este tipo de glaucoma. Las personas de origen africano están en un riesgo particularmente alto de padecer esta enfermedad.

El glaucoma de ángulo cerrado (agudo)

Ocurre cuando se bloquea súbitamente la salida del humor acuoso. Esto provoca una elevación rápida, severa y dolorosa en la presión dentro del ojo (presión intraocular).

- El glaucoma de ángulo cerrado es una situación de emergencia y difiere mucho del glaucoma de ángulo abierto, el cual daña la visión en forma lenta e indolora.
- Si usted ha tenido glaucoma agudo en un ojo, está en riesgo de un ataque en el segundo ojo, y es probable que el médico le recomiende un tratamiento preventivo.
- Las gotas para dilatar los ojos y ciertos medicamentos pueden desencadenar un ataque de glaucoma agudo.

El glaucoma congénito con frecuencia se transmite de padres a hijos (es hereditario).

- Está presente al nacer
- Resulta del desarrollo anormal de los canales colectores de líquido en el ojo

El glaucoma secundario es causado por:

- Fármacos como los corticosteroides
- Enfermedades oculares como la uveítis
- Enfermedades sistémicas

Síntomas

Glaucoma de ángulo abierto:

- La mayoría de las personas son asintomáticas hasta que empiezan a perder la visión

- Pérdida gradual de la visión periférica (también llamada visión del túnel) o lateral

Glaucoma de ángulo cerrado:

- Los síntomas pueden aparecer y desaparecer al principio o empeorar constantemente
- Dolor súbito y severo en un ojo
- Visión borrosa o disminuida
- Náuseas y vómitos
- Halos similares al arco iris alrededor de las luces
- Enrojecimiento de los ojos
- El ojo se siente inflamado

Glaucoma congénito

- Los síntomas generalmente se notan cuando el niño tiene unos pocos meses de vida
- Opacidad en la parte frontal del ojo
- Agrandamiento de uno o ambos ojos
- Enrojecimiento de los ojos
- Sensibilidad a la luz
- Lagrimeo

Pruebas y exámenes

Se puede emplear un examen del ojo para diagnosticar el glaucoma. El médico necesitará examinar el interior del ojo, mirando a través de la pupila, a menudo mientras ésta esté dilatada. El profesional generalmente llevará a cabo una evaluación completa de los ojos.

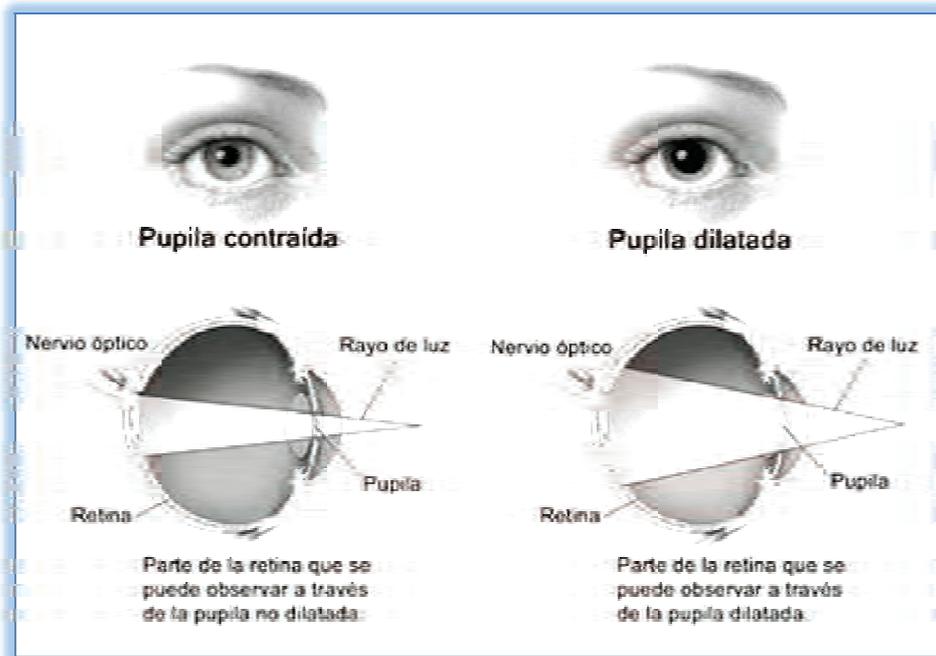


Figura 2.8 Ejemplo d examen para detectar el glaucoma

No es suficiente verificar la presión intraocular solamente (tonometría) para diagnosticar glaucoma, dado que presión del ojo cambia. La presión ocular es normal aproximadamente en el 25% de las personas con glaucoma. Esto se denomina glaucoma de tensión normal. Hay otros problemas que pueden causar daño al nervio óptico.

Los exámenes para diagnosticar glaucoma abarcan:

- Gonioscopia (uso de unos lentes especiales para observar los canales colectores del ángulo)
- Tonometría para medir la presión ocular
- Imágenes del nervio óptico (fotografías del interior del ojo)
- Respuesta del reflejo pupilar
- Examen de la retina
- Examen con la lámpara de hendidura
- Agudeza visual
- Medición del campo visual

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es reducir la presión ocular, lo cual se logra con medicamentos o por medio de cirugía, dependiendo del tipo de glaucoma.

Tratamiento del glaucoma de ángulo abierto:

La mayoría de las personas con glaucoma se pueden tratar exitosamente con gotas para los ojos. La mayoría de las gotas que se utilizan hoy en día tienen menos efectos secundarios que las utilizadas en el pasado y se puede necesitar más de un tipo de ellas. Algunos pacientes también son tratados con pastillas para disminuir la presión en el ojo. Se están desarrollando gotas y pastillas más nuevas que protegen directamente el nervio óptico de daño por glaucoma.

Algunos pacientes necesitarán otras formas de tratamiento, como tratamiento con láser, para ayudar a abrir los canales colectores de líquido. Este procedimiento generalmente es indoloro. Otras personas pueden requerir la cirugía tradicional para abrir un nuevo canal colector.

Con buen cuidado, la mayoría de los pacientes con este tipo de glaucoma pueden manejar su afección y no perderán la visión, pero esta afección no se puede curar. Es importante un control cuidadoso con el médico.

Tratamiento de glaucoma de ángulo cerrado:

Un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado es una emergencia médica y se puede presentar ceguera en unos cuantos días si no se recibe tratamiento. Se utilizan gotas, pastillas y medicamentos intravenosos para bajar la presión. Algunas personas también necesitan una operación de emergencia, llamada iridotomía, un procedimiento que usa un láser para abrir un nuevo canal en el iris que alivia la presión y previene otro ataque.

El tratamiento y diagnóstico rápidos de un ataque es clave para preservar la visión. Busque atención de emergencia inmediatamente si tiene síntomas de un ataque de este tipo de glaucoma.

Glaucoma congénito:

Esta forma de glaucoma casi siempre se trata con cirugía para abrir los canales colectores del ángulo y se lleva a cabo mientras el paciente está dormido y sin dolor.

Es importante el diagnóstico y tratamiento oportuno. Muchos pacientes no tendrán problemas futuros si la cirugía se lleva a cabo a tiempo.

Consulte con el médico si tiene dolor ocular severo o pérdida súbita de la visión, especialmente pérdida de la visión periférica.

Igualmente, solicite una cita con el médico si tiene factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma y no se ha sometido a un examen para esta afección.

Prevención

No hay forma de prevenir el glaucoma, pero sí se puede prevenir la pérdida de la visión causada por esta afección. El diagnóstico oportuno y el manejo cuidadoso son las claves para prevenir la pérdida de la visión.

La mayoría de las personas con glaucoma de ángulo abierto no presenta síntomas. Todas las personas mayores de 40 años deben hacerse un examen ocular al menos una vez cada año, y con mayor frecuencia si están en un grupo de alto riesgo. Aquellos en grupos de alto riesgo abarcan personas con antecedentes familiares de glaucoma de ángulo abierto y personas de origen africano, hipertensión arterial o fumadores.

Las personas en alto riesgo de glaucoma agudo pueden optar por someterse a una iridotomía antes de tener un ataque. Los pacientes que hayan tenido un episodio agudo en el pasado pueden someterse a este procedimiento para prevenir recurrencias.

2.5.2 CATARATAS

Una catarata es una opacidad del cristalino del ojo.

Causas

El cristalino del ojo normalmente es transparente y actúa como una lente en una cámara, enfocando la luz a medida que ésta pasa hasta la parte posterior del ojo.

Hasta más o menos la edad de 45 años, la forma del cristalino es capaz de cambiar. Esto permite que el cristalino enfoque sobre un objeto, ya sea que esté cerca o lejos.

A medida que envejecemos, las proteínas en el cristalino comienzan a descomponerse y éste se torna opaco. Lo que el ojo ve puede aparecer borroso. Esta afección se conoce como catarata.

Los factores que pueden acelerar la formación de cataratas son:

- Diabetes
- Inflamación del ojo
- Lesión en el ojo
- Antecedentes familiares de cataratas
- Uso prolongado de corticosteroides (tomados por vía oral) o algunos otros medicamentos
- Exposición a la radiación
- Tabaquismo
- Cirugía por otro problema ocular
- Demasiada exposición a la luz ultravioleta (luz solar)

Síntomas

Las cataratas en adultos se desarrollan de manera lenta y sin dolor. La visión en el ojo u ojos afectados empeora también de manera lenta.

- La opacidad leve del cristalino a menudo ocurre después de los 60 años, pero puede no causar ningún problema de visión.
- Hacia la edad de 75 años, la mayoría de las personas tienen cataratas que afectan su visión.
- Cambios frecuentes en la prescripción de gafas o anteojos



Figura 2.9 Diferencia de un ojo sano y uno con cataratas

Los problemas visuales pueden incluir los siguientes cambios:

- Sensibilidad al resplandor
- Visión nublada, borrosa, difusa o velada
- Dificultad para ver en la noche o con luz tenue
- Visión doble
- Pérdida de la intensidad de los colores
- Problemas para ver contornos contra un fondo o la diferencia entre sombras de colores
- Ver halos alrededor de las luces

Las cataratas generalmente llevan a una disminución en la visión, incluso con la luz del día. La mayoría de las personas con cataratas tienen cambios similares en ambos ojos, aunque un ojo puede estar peor que el otro. Muchas personas con esta afección presentan únicamente cambios visuales leves.

Pruebas y exámenes

Para diagnosticar las cataratas, se utilizan un examen oftalmológico estándar y un examen con lámpara de hendidura. Rara vez se necesitan otras pruebas diagnósticas, excepto para descartar otras posibles causas de visión deficiente.

Lo siguiente le puede ayudar a las personas que tienen una catarata incipiente:

- Mejores anteojos
- Mejor iluminación
- Lentes de aumento
- Gafas de sol

A medida que la visión empeora, posiblemente necesite hacer cambios en torno a la casa para evitar caídas y lesiones.

El único tratamiento para una catarata es la cirugía para extirparla y se realiza si usted no puede desempeñar actividades normales, como conducir, leer, mirar la computadora o pantallas de video, incluso con el uso de gafas.

Si una catarata no es molesta, entonces la cirugía no suele ser necesaria. Las cataratas generalmente no dañan el ojo, de manera que usted puede someterse a la cirugía cuando le sea conveniente.

Sin embargo, algunas personas pueden tener problemas oculares adicionales, como retinopatía diabética, que no se pueden tratar sin antes practicar la cirugía de cataratas.

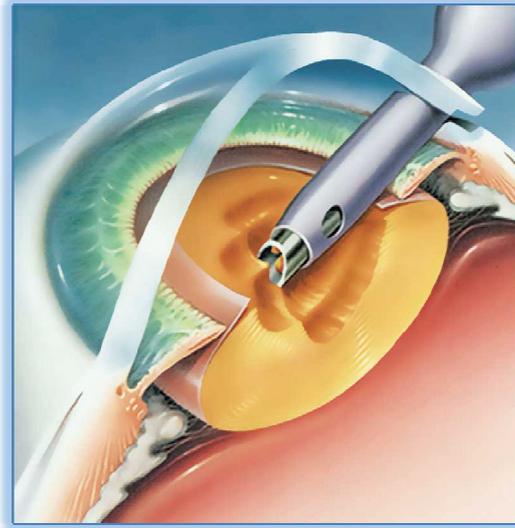


Figura 2.10 Cirugía para eliminar una catarata del ojo se inserta una aguja a través de la cornea y se extrae la catarata

Pronóstico

La visión puede no mejorar a 20/20 después de la cirugía de cataratas si se presentan otras enfermedades, como la degeneración macular. Los oftalmólogos pueden generalmente, aunque no siempre, determinar esto con anticipación.

El diagnóstico y tratamiento tempranos son claves para prevenir los problemas de visión permanentes.

Aunque no es frecuente, una catarata que progresa hasta una etapa avanzada puede comenzar a filtrarse hacia otras partes del ojo. Esto puede causar una forma dolorosa de glaucoma e inflamación dentro del ojo (llamada catarata hipermadura).

Solicite una cita con el médico si experimenta:

- Disminución en la visión nocturna
- Problemas con el resplandor de la luz
- Pérdida de la visión

Prevención

La mejor prevención consiste en controlar las enfermedades que incrementan el riesgo de una catarata y evitar la exposición a los factores conocidos que promueven su formación.

El uso de gafas de sol durante el día cuando usted está al aire libre puede reducir la cantidad de luz ultravioleta (UV) a la que están expuestos sus ojos. Algunas gafas de sol no filtran los dañinos rayos ultravioleta. Un oculista puede decirle cuáles son las gafas que filtran la mayor cantidad de estos rayos. El hecho de dejar el hábito de fumar puede disminuir el riesgo de desarrollar cataratas en pacientes que fuman cigarrillo.

2.5.3 DEGENERACIONES MACULARES

La degeneración macular es un trastorno ocular que destruye lentamente la visión central y aguda, lo cual dificulta la lectura y la visualización de detalles finos.

La enfermedad es más común en personas de más de 50 años, razón por la cual a menudo se denomina degeneración macular relacionada con la edad.



Figura 2.11 Ejemplo de un ojo sano y uno con degeneraciones maculares

Causas

La retina es la capa de tejido en la parte de atrás del interior del ojo y transforma la luz e imágenes que entran a éste en señales nerviosas que se envían al cerebro. La mácula es la parte de la retina que hace que nuestra visión sea más nítida y más detallada.

La degeneración macular es causada por daño al área alrededor de los vasos sanguíneos que irrigan la mácula. Este cambio en los vasos sanguíneos daña dicha mácula.

Existen dos tipos de degeneración macular:

- La **degeneración macular seca** ocurre cuando los vasos sanguíneos bajo la mácula se vuelven delgados y frágiles. Se forman pequeños depósitos amarillos, llamados engrosamientos localizados. Casi todas las personas con degeneración macular comienzan con la forma seca.
- La **degeneración macular húmeda** ocurre sólo en alrededor del 10% de las personas con degeneración macular. Crecen nuevos vasos anormales y muy frágiles bajo la mácula. Esto se denomina neovascularización de la coroides. Estos vasos dejan escapar sangre y líquido. Esta forma causa la mayor parte de la pérdida de la visión asociada con la enfermedad.

Los científicos no están seguros de lo que causa la DME. La enfermedad es poco común antes de los 50 años y con mucha frecuencia se observa en adultos de 65 años o más.

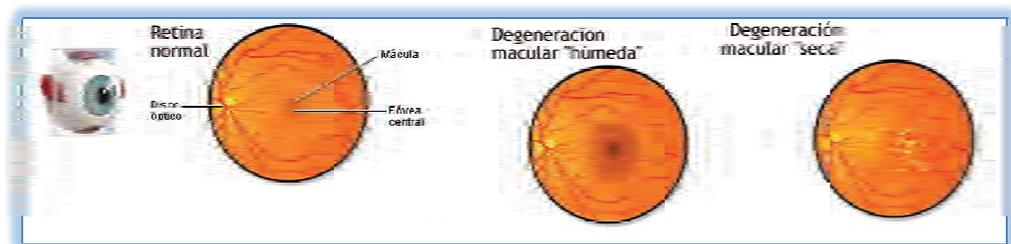


Figura 2.13 Ejemplo de degeneraciones maculares seca y húmeda con respecto a un ojo sano

Otros factores de riesgo, además de la herencia, son:

- Ser de raza blanca
- Fumar cigarrillo
- Dieta alta en grasas
- Pertener al sexo femenino
- Obesidad
- Diabetes

Síntomas

Al principio, uno puede no tener síntomas. A medida que progresa la enfermedad, la visión central puede resultar afectada.

El síntoma más común en la DME seca es la visión borrosa. Con frecuencia, los objetos en la visión central lucen distorsionados y opacos y los colores lucen desvanecidos. Uno puede tener dificultad para leer impresos o ver otros detalles, pero puede ver lo suficientemente bien para caminar o realizar actividades de rutina.

A medida que la enfermedad empeora, uno puede necesitar más luz para leer o llevar a cabo las tareas diarias. Las líneas rectas aparecen torcidas y onduladas. Una mancha borrosa u oscura en el centro de la visión se vuelve gradualmente más grande y más oscura.

En las fases tardías, uno puede no ser capaz de reconocer las caras hasta que las personas estén cerca.

La DME no afecta normalmente la visión lateral (periférica), lo cual es muy importante, debido a que significa que uno nunca tendrá pérdida completa de la visión a raíz de esta enfermedad.

La pérdida de la visión central puede presentarse muy rápidamente. Si esto ocurre, se necesita urgentemente una evaluación por parte de un oftalmólogo con experiencia en enfermedad retiniana.

Pruebas y exámenes

Le darán gotas para agrandar (dilatar) las pupilas. El oftalmólogo utilizará luego lentes especiales para observar la retina, los vasos sanguíneos y el nervio óptico.

El médico buscará cambios específicos en la mácula y los vasos sanguíneos. Uno de los hallazgos iniciales en la DME seca son los engrosamientos localizados, depósitos amarillos que se forman en la mácula.

Es posible que le pidan cubrirse un ojo y mirar un patrón de líneas llamado rejilla de Amsler. Si las líneas rectas parecen onduladas, puede ser un signo de DME.

Otros exámenes para la degeneración macular pueden abarcar:

- Angiografía con fluoresceína
- Fotografía del fondo
- Tomografía de coherencia óptica (TCO)



Figura 2.14 Ejemplo de TCO

Tratamiento

Una vez que la degeneración macular seca avanza o se agrava, ningún tratamiento puede restablecer la pérdida de la visión.

Una combinación especial de vitaminas, antioxidantes y cinc puede evitar el empeoramiento de la enfermedad si la degeneración macular aún no es grave. Sin embargo, esto no devolverá la visión que se haya perdido. Esta combinación a menudo se denomina la fórmula "AREDS".

AREDS también puede beneficiar a personas con antecedentes familiares y factores de riesgo para DME antes de que tengan cualquier signo de la enfermedad.

Sólo tome esta combinación de medicamentos si el médico la recomienda. Verifique que su médico conozca acerca de otras vitaminas o suplementos que usted esté tomando. Los fumadores no deben usar este tratamiento.

Los suplementos recomendados contienen:

- 500 miligramos de vitamina C
- 400 Unidades internacionales de betacaroteno
- 80 miligramos de zinc
- 2 miligramos de cobre

Otros suplementos llamados luteína y zeaxantina también sirven, aunque no son parte de la fórmula AREDS. Si usted tiene DME húmeda, el médico le puede recomendar los siguientes tratamientos:

- Cirugía láser (fotocoagulación con láser): un pequeño haz de luz destruye los vasos sanguíneos anormales y permeables.
- Terapia fotodinámica: una luz activa un fármaco que se inyecta en el cuerpo para destruir los vasos sanguíneos permeables.

- Medicamentos especiales que impiden la formación de nuevos vasos sanguíneos en el ojo (terapia antiangiogénesis o anti-VEGF): fármacos como bevacizumab (Avastin) y ranibizumab (Lucentis) se inyectan en el ojo. Éste es un proceso indoloro.

Las ayudas (como lentes especiales) y la terapia para visión baja pueden ayudarle a usar la visión que tiene de manera más efectiva y mejorar su calidad de vida.

- Para la DME seca, se debe realizar un examen ocular completo al menos una vez al año por parte de un oftalmólogo.
- Después de recibir tratamiento para la DME húmeda, usted necesitará visitas de control frecuentes, quizá mensualmente.

En la DME, la detección temprana de cambios en la visión es muy importante. Esto lleva a un tratamiento oportuno y, con frecuencia, a un mejor desenlace clínico.

La mejor manera de detectar cambios es autoevaluándose en el hogar con una rejilla de Amsler. Evalúe individualmente cada ojo con la corrección de la visión que usted normalmente usa para leer.

Pronóstico

La mayoría de las personas con degeneración macular seca no presentarán una pérdida de la visión central que sea incapacitante. Sin embargo, no existe una forma de predecir quién tendrá una progresión de la enfermedad hacia una forma más grave.

La forma húmeda de la degeneración macular a menudo lleva a que se presente una pérdida significativa de la visión.

Aunque la degeneración macular puede provocar que las personas pierdan su capacidad para leer, manejar un automóvil y reconocer caras a la distancia, nunca causa ceguera completa. Este trastorno provoca sólo pérdida de la visión central. La degeneración macular no puede causar pérdida de la visión lateral (periférica).

Casi todas las personas con degeneración macular pueden movilizarse, comer, realizar la higiene personal y hacer otras actividades de rutina sin demasiada dificultad.

Posibles complicaciones

La pérdida de la visión central puede interferir con muchas actividades de la vida diaria, como la lectura, trabajar en una computadora o conducir. Usted puede necesitar luz o aumento adicionales para realizar muchas actividades anormales.

Prevención

Aunque no hay ninguna manera conocida de prevenir la degeneración macular, los factores del estilo de vida pueden reducir el riesgo de desarrollar la enfermedad:

- No fume
- Consuma una alimentación saludable rica en frutas y verduras y baja en grasa animal
- Haga ejercicio de manera regular
- Mantenga un peso saludable
- Visite al oftalmólogo regularmente para exámenes de dilatación ocular.

2.5.4 RETINITIS PIGMENTARIA

Es un conjunto de enfermedades oculares crónicas de origen genético y carácter degenerativo que se agrupan bajo este nombre en la cual hay daño a la retina.

Se caracteriza por una degeneración progresiva de la estructura del ojo sensible a la luz, la retina, que poco a poco va perdiendo las principales células que la forman, los conos y los bastones. Produce como síntomas principales una disminución lenta pero progresiva de la agudeza visual que en las primeras etapas afecta predominantemente a la visión nocturna y al campo periférico, manteniéndose sin embargo la visión central.

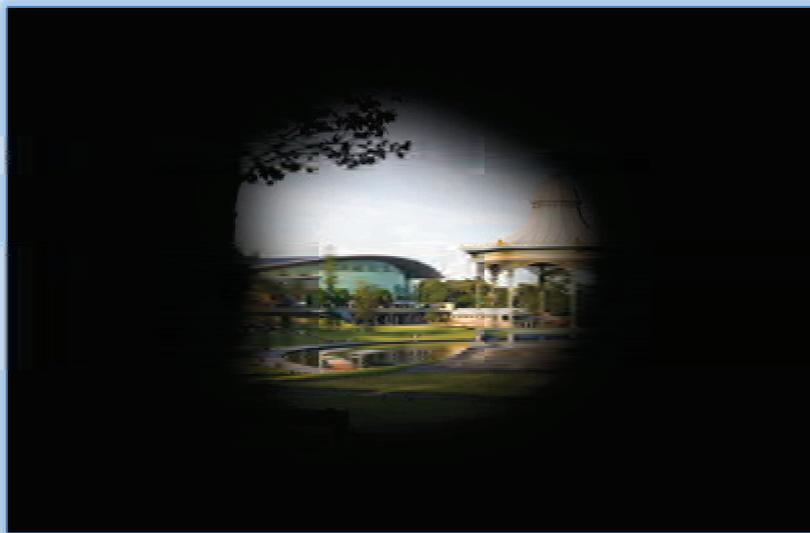


Figura 2.15 Forma de la visión de un ojo con retinitis pigmentaria

La retina es la capa de tejido ubicada en la parte posterior del ojo que convierte las imágenes luminosas en señales nerviosas y las envía al cerebro.

Causas, incidencia y factores de riesgo

La retinitis pigmentaria puede ser hereditaria. Es un trastorno que puede ser causado por muchos defectos genéticos.

Las células que controlan la visión nocturna (bastones) son más propensas a resultar afectadas; sin embargo, en algunos casos, las células del cono retiniano son las que reciben el mayor daño. El principal signo de la enfermedad es la presencia de depósitos oscuros en la retina.

El principal factor de riesgo es un antecedente familiar de retinitis pigmentaria. Es una rara enfermedad que afecta a aproximadamente 1 de cada 4,000 personas en los Estados Unidos.

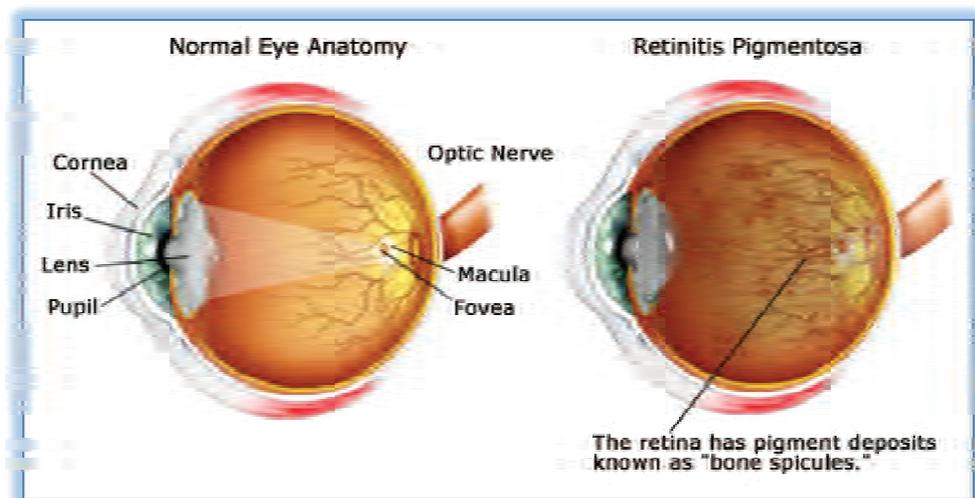


Figura 2.16 Muestra del daño ocasionado a la retina por la enfermedad en un ojo dañado

Síntomas

Los síntomas a menudo aparecen primero en la niñez, pero los problemas graves de la visión por lo general no se presentan hasta la primera parte de la adultez.

- Disminución de la visión nocturna o cuando hay poca luz
- Pérdida de la visión lateral (periférica), causando "estrechamiento concéntrico del campo visual"

- Pérdida de la visión central (en casos avanzados)

Signos y Exámenes

Exámenes para evaluar la retina:

- Visión cromática
- Evaluación de la retina por medio de oftalmoscopia después de dilatar las pupilas
- Angiografía con fluoresceína
- Presión intraocular
- Medición de la actividad eléctrica en la retina (electrorretinografía)
- Respuesta del reflejo pupilar
- Prueba de refracción
- Fotografía de la retina
- Exámenes de la visión lateral (examen del campo visual)
- Examen con lámpara de hendidura
- Agudeza visual

Tratamiento

No se conoce ningún tratamiento efectivo para esta afección, pero el uso de gafas de sol para proteger la retina de la luz ultravioleta puede ayudar a preservar la visión.

Algunos estudios han sugerido que el tratamiento con antioxidantes, como el palmitato de vitamina A en altas dosis, puede retardar la enfermedad. Sin embargo, tomar altas dosis de vitamina A puede causar serios problemas en el hígado. Se tiene que sopesar el beneficio del tratamiento frente a los riesgos para el hígado.

Se están llevando a cabo varios estudios clínicos para investigar nuevos tratamientos para la retinitis pigmentaria, incluyendo el ácido graso omega 3, DHA.

Los implantes de *microchips* que van dentro de la retina y que actúan como una videocámara microscópica están en sus etapas preliminares de desarrollo para tratar la ceguera asociada con esta y otras afecciones oculares serias.

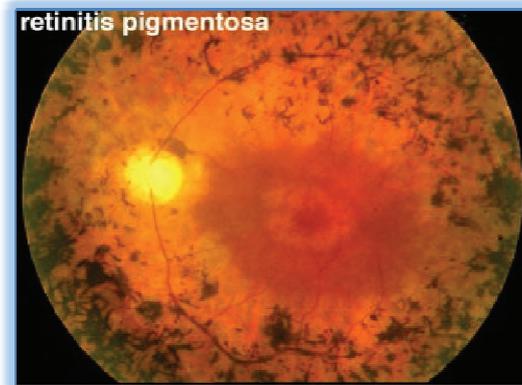


Figura 2.17 Fotografía de la retina que padece la enfermedad

Puede servir la consulta con un especialista en visión baja, quien puede ayudarle a adaptarse a la pérdida de la visión. Consulte regularmente con un especialista en el cuidado de los ojos, quien puede detectar cataratas o inflamación de la retina, dos problemas que se pueden tratar.

Complicaciones

Finalmente se presentará la pérdida de la visión central y periférica.

Los pacientes con retinitis pigmentaria a menudo desarrollan cataratas a temprana edad o inflamación de la retina (edema macular). Las cataratas se pueden eliminar si contribuyen a la pérdida de la visión.

Muchas otras afecciones tienen similitudes con la retinitis pigmentaria, como:

- Ataxia de Friedreich

- Síndrome de Laurence-Moon (también llamado síndrome de Laurence-Moon Bardet-Biedl)
- Mucopolisacaridosis
- Distrofia miotónica
- Síndrome de Usher (una combinación de retinitis pigmentaria e hipoacusia)

Prevención

Los exámenes y la asesoría genética pueden ayudar a determinar si sus hijos están en riesgo de padecer esta enfermedad.

2.5.5 OCLUSIÓN DE LA ARTERIA PRINCIPAL DE LA RETINA (CRAO O OACR)

Es un bloqueo del suministro de sangre en una de las pequeñas arterias que lleva sangre a la retina. La retina es una capa de tejido en la parte posterior del ojo que es capaz de sentir la luz.

La obstrucción de arteria central de la retina es uno de los eventos más súbitos y dramáticos que se pueden encontrar en la práctica clínica oftalmológica. En la mayoría de los casos la OACR se produce por formación de trombos próximos a la lámina cribosa, siendo la arteriosclerosis el factor precipitante más frecuente en estos casos. No obstante, entre el 20 y 25% de las OACR son producidas por émbolos visibles. En muchos de estos casos se puede identificar una afectación de la arteria carótida ipsilateral, pero también pueden encontrarse OACR en el contexto de algunas patologías cardíacas como valvulopatías (en, por ejemplo, la fiebre reumática), mixomas cardíacos, trombos murales, arritmias, endocarditis bacterianas subagudas.

Causas, incidencia y factores de riesgo

Las arterias retinianas pueden resultar obstruidas por un coágulo de sangre o depósitos de grasa que se atascan en las arterias. Estos bloqueos son más probables si hay un endurecimiento de las arterias (ateroesclerosis) en el ojo.

Los coágulos pueden viajar desde otras partes del cuerpo y bloquear una arteria en la retina. Las fuentes más comunes de coágulos son la arteria carótida en el cuello o el corazón.

La mayoría de los coágulos se presentan en personas con afecciones tales como:

- Arteriopatía de la carótida, una afección en la cual dos grandes vasos sanguíneos en el cuello resultan estrechos o bloqueados
- Diabetes
- Problemas del ritmo cardíaco (fibrilación auricular)
- Problema de válvulas cardíacas
- Niveles altos de grasa en la sangre (hiperlipidemia)
- Hipertensión arterial
- Abuso de drogas intravenosas
- Arteritis temporal (daño a las arterias debido a una respuesta inmunitaria)

Si una ramificación de la arteria retiniana se bloquea, parte de la arteria no recibirá suficiente sangre y oxígeno. Si esto pasa, usted puede perder parte de la visión y en su defecto ceguera.

Síntomas

La falta de claridad o pérdida de la visión de manera súbita puede ocurrir en:

- Todo un ojo (oclusión de la arteria central de la retina, OACR)
- Parte de un ojo (oclusión de rama de la arteria retiniana, ORAR)

La oclusión de la arteria retiniana puede durar sólo unos pocos segundos o minutos, o puede ser permanente.

Si el coágulo de sangre se mueve hacia otra parte del cerebro, se pueden presentar síntomas de un accidente cerebro vascular.

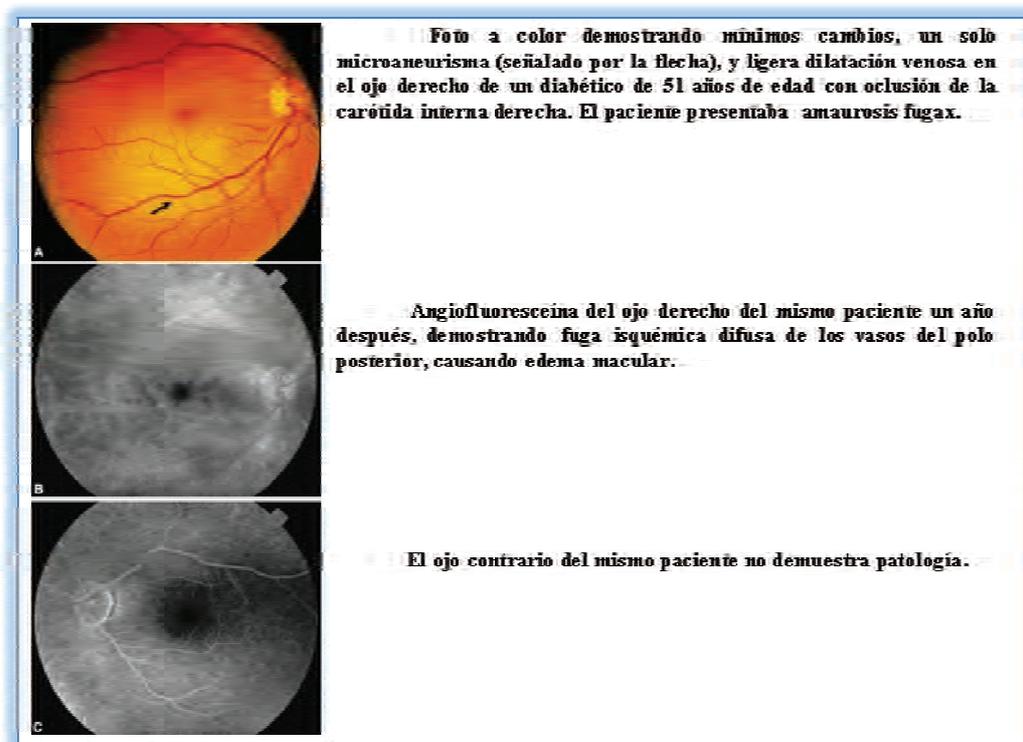


Figura 2.18 CRAO

Exámenes

Los exámenes para evaluar la retina pueden abarcar:

- Evaluación de la retina después de dilatar la pupila
- Angiografía con fluoresceína
- Presión intraocular
- Respuesta del reflejo pupilar
- Refracción
- Fotografía de la retina

- Examen con lámpara de hendidura
- Pruebas de la visión lateral (examen del campo visual)
- Agudeza visual

Los exámenes generales deben incluir:

- Presión arterial
- Exámenes de sangre, incluyendo: niveles de colesterol y triglicéridos y la tasa de sedimentación eritrocítica
- Examen físico

Los exámenes para identificar la fuente de un coágulo desde otra parte del cuerpo:

- Ecocardiografía
- Electrocardiografía
- Monitor cardíaco para ritmos cardíacos anormales
- Ultrasonido o ecografía Doppler de las arterias carótidas

Tratamiento

No hay ningún tratamiento comprobado para la pérdida de la visión que involucre a todo el ojo, a menos que sea causada por otra enfermedad que se pueda tratar.

Se pueden ensayar varios tratamientos, los cuales deben administrarse al cabo de 2 a 4 horas después de que los síntomas empiezan a aliviarse. Sin embargo, el beneficio de estos tratamientos nunca se ha comprobado y rara vez se utilizan.

- Inhalación de una mezcla de dióxido de carbono-oxígeno. Este tratamiento hace que las arterias de la retina se ensanchen (dilaten).
- Masaje del ojo
- El fármaco trombolítico activador del plasminógeno tisular (APT)

El médico debe buscar la causa de los bloqueos, los cuales pueden ser un signo de un problema de salud potencialmente mortal.

Es posible que las personas que presenten bloqueos de las arterias de la retina no recuperen su visión.

Complicaciones

- Glaucoma
- Pérdida parcial o completa de la visión en el ojo afectado
- Accidente cerebrovascular (debido a los mismos factores que contribuyen a la oclusión de la arteria retiniana y no debido a la oclusión en sí)

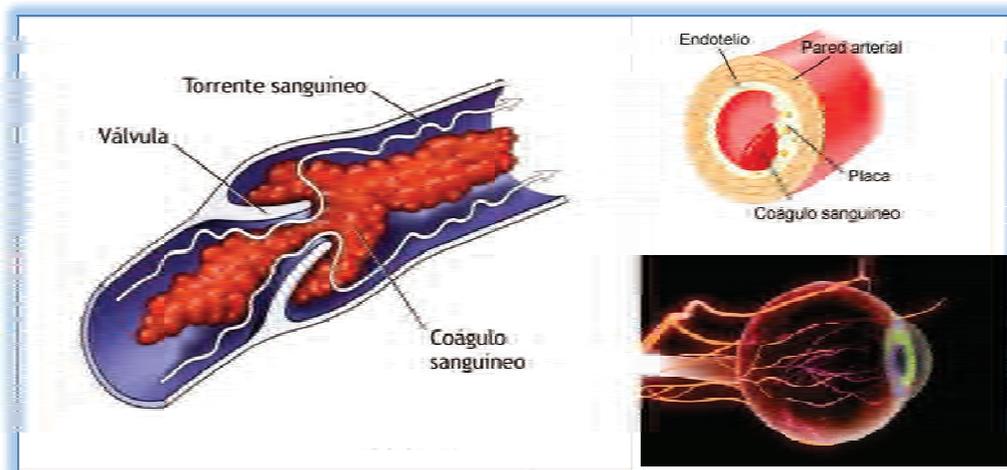


Figura 2.19 Esquema de la formación de un coágulo sanguíneo que impide el flujo de sangre hacia una arteria

Prevención

Las medidas empleadas para prevenir otras enfermedades de los vasos sanguíneos (vasculares), como la arteriopatía coronaria, pueden disminuir el riesgo de oclusión de las arterias retinianas. Estas medidas abarcan:

- Consumir una dieta baja en grasas
- Hacer ejercicio
- Dejar de fumar
- Bajar de peso en caso de tener sobrepeso

Algunas veces, se pueden emplear anticoagulantes para impedir que la arteria resulte bloqueada de nuevo.

El ácido acetil-salicílico (*aspirina*) y otros anticoagulantes se utilizan si el problema está en las arterias carótidas. La warfarina y otros anticoagulantes más potentes se emplean si el problema está en el corazón.

2.5.6 RETINOPATÍA DIABÉTICA

Es un daño a la retina del ojo que ocurre con diabetes prolongada (cualquiera de sus tipos).

- Diabetes tipo 1_[2]
- Diabetes tipo 2_[2]

Causas

La retinopatía diabética es causada por el daño a los vasos sanguíneos de la retina. La retina es la capa de tejido en la parte de atrás del interior del ojo. Ésta transforma la luz y las imágenes que entran al ojo en señales nerviosas que son enviadas al cerebro.

Existen dos tipos o etapas de la retinopatía: no proliferativa o proliferativa.

- **La retinopatía diabética no proliferativa** se desarrolla primero. Los vasos sanguíneos en el ojo se vuelven más grandes en ciertos puntos (llamados microaneurismas). Los vasos sanguíneos también pueden resultar bloqueados. Puede haber pequeñas cantidades de sangrado (hemorragias retinianas) y se puede

[2] Ver: "Descripción de los tipos de diabetes" al final del capítulo

escapar líquido hacia la retina, lo cual puede llevar a problemas notorios con la vista.

- **La retinopatía proliferativa** es la forma más severa y avanzada de la enfermedad. Empiezan a crecer nuevos vasos sanguíneos dentro del ojo, lo cuales son frágiles y pueden sangrar (hemorragia). Se pueden presentar pequeñas cicatrices, tanto en la retina como en otras partes del ojo (el humor vítreo). El resultado final es la pérdida de la visión.

Otros problemas que se pueden desarrollar son:

- Edema macular: la mácula es el área de la retina que suministra la visión aguda directamente en frente suyo. Si se filtra líquido en esta área, la visión se vuelve más borrosa.
- Desprendimiento de retina: la cicatrización puede provocar que parte de la retina se salga del globo ocular.
- Glaucoma: el aumento de la presión en el ojo se denomina glaucoma. Sin tratamiento, puede llevar a la ceguera.
- Cataratas

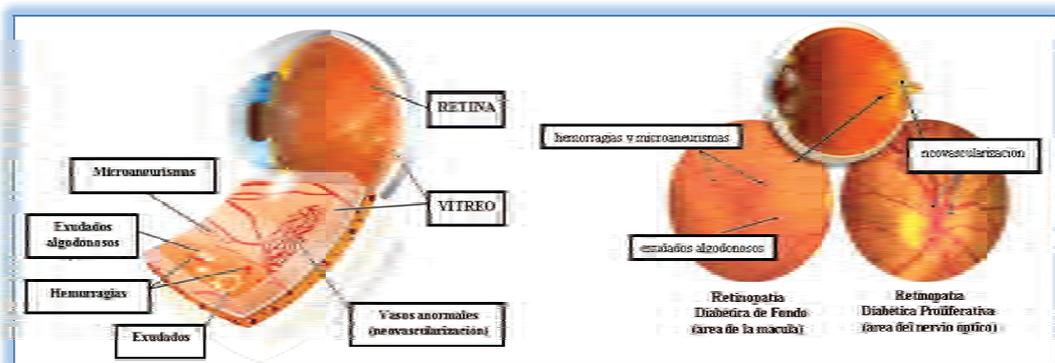


Figura 2.20 Esquema del ojo afectado con retinopatía diabética

La retinopatía diabética es la causa principal de ceguera en los estadounidenses en edad productiva. Las personas con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 están en riesgo de padecer esta afección.

El hecho de tener diabetes más severa durante un período de tiempo más prolongado incrementa la posibilidad de padecer retinopatía. También es más probable que la retinopatía se presente antes y que sea más severa si la diabetes ha estado mal controlada. Casi toda persona que haya padecido diabetes por más de 30 años mostrará signos de retinopatía diabética.

Síntomas

Con mucha frecuencia, la retinopatía diabética no provoca síntomas hasta que el daño a los ojos es severo.

Los síntomas de retinopatía diabética abarcan:

- Visión borrosa y pérdida gradual de la visión
- Moscas volantes
- Sombras o áreas de visión perdidas
- Dificultad para ver en la noche

Muchas personas con retinopatía diabética inicial no presentan síntomas antes de que ocurra un sangrado mayor en el ojo. Ésta es la razón por la cual toda persona con diabetes debe hacerse exámenes regulares de los ojos.

Pruebas y Exámenes

En casi todos los casos, el médico puede diagnosticar la retinopatía diabética dilatando las pupilas con gotas para los ojos y examinado luego la retina cuidadosamente. También, se puede emplear una fotografía de la retina o una angiografía con fluoresceína.

Tratamiento

Lo siguiente es muy importante para prevenir la retinopatía diabética:

- Control estricto del azúcar (glucosa) en la sangre, la presión arterial y colesterol
- Dejar de fumar

Las personas con retinopatía diabética no proliferativa pueden no necesitar tratamiento. Sin embargo, debe hacerseles un seguimiento cuidadoso por parte de un oftalmólogo entrenado para tratar la retinopatía diabética.

El tratamiento por lo regular no contrarresta el daño que ya ha ocurrido, pero puede ayudar a impedir el empeoramiento de la enfermedad. Una vez que el oftalmólogo nota que están creciendo nuevos vasos sanguíneos en la retina (neovascularización) o que usted desarrolla edema macular, por lo regular se necesita tratamiento.

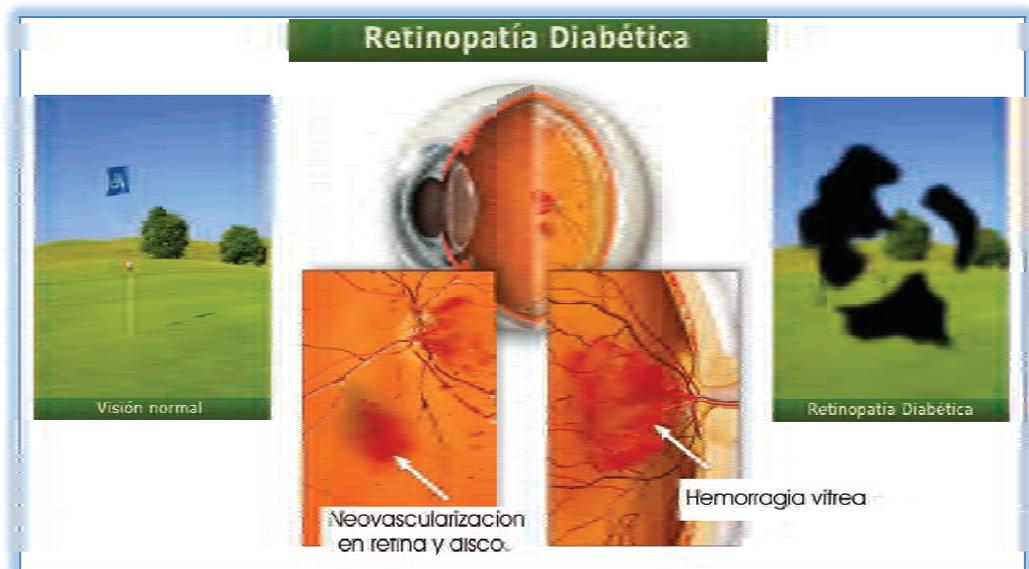


Figura 2.21 Complicaciones y forma de la visión de un paciente con RD

Varios procedimientos o cirugías son el tratamiento principal para la retinopatía diabética.

La cirugía del ojo con láser crea pequeñas quemaduras en la retina donde hay vasos sanguíneos anormales. Este proceso se denomina fotocoagulación y se usa para impedir que los vasos presenten filtración o para eliminar vasos anormales y frágiles.

- La fotocoagulación focal con láser se emplea para tratar el edema macular.
- Con la fotocoagulación panretiniana o dispersa con láser se trata un área grande de la retina. Con frecuencia, se necesitan dos o más sesiones.

Un procedimiento quirúrgico llamado vitrectomía se usa cuando hay sangrado (hemorragia) en el ojo. También puede usarse para reparar el desprendimiento de retina.

Se están investigando fármacos que impiden la proliferación de vasos sanguíneos anormales y corticoesteroides inyectados en el globo ocular como nuevos tratamientos para la retinopatía diabética.

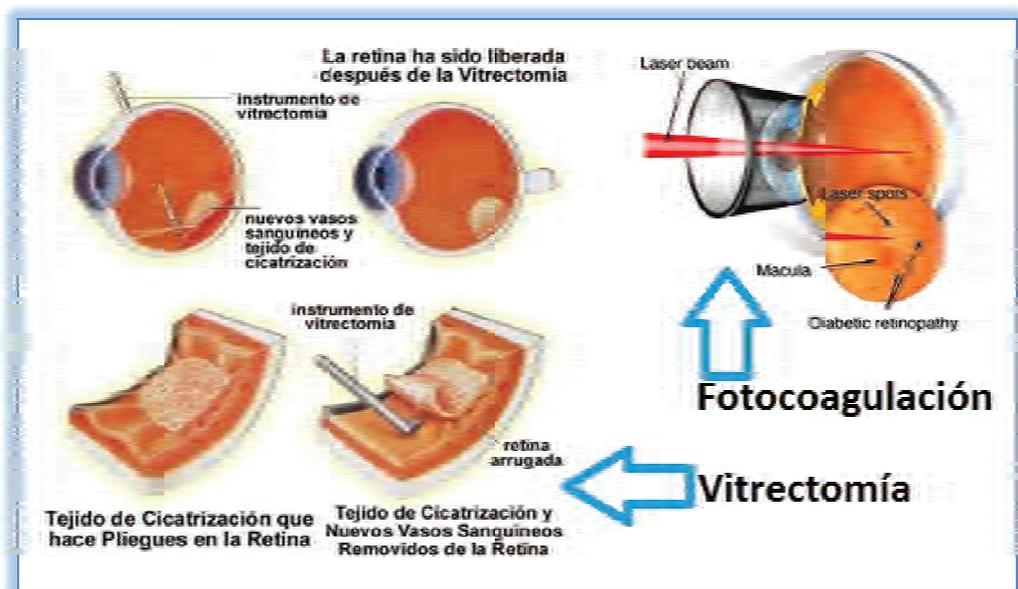


Figura 2.22 Tratamientos

Si usted no puede ver bien:

- Verifique que su casa sea segura de manera que usted no se caiga
- Organice su casa para que pueda encontrar fácilmente lo que necesita
- Consiga ayuda para verificar que esté tomando los medicamentos correctamente

Usted puede mejorar el pronóstico manteniendo un buen control de su glucemia y de su presión arterial. Ambos tratamientos son efectivos para reducir la pérdida de la visión, pero no curan la retinopatía diabética ni contrarrestan los cambios que ya se han presentado. Una vez que ocurre la retinopatía proliferativa, siempre hay un riesgo de sangrado. Usted necesitará monitoreo continuo y posiblemente requiera más tratamiento.

Posibles complicaciones

- Ceguera
- Glaucoma
- Desprendimiento de retina

Llame al médico si algunos de los siguientes síntomas son nuevos o están empeorando:

- Usted no puede ver bien en la luz tenue.
- Tiene puntos ciegos.
- Presenta visión doble (usted ve dos cosas cuando hay sólo una).
- Su visión está nublada o borrosa y usted no puede enfocar.
- Tiene dolor en uno de sus ojos.
- Está teniendo dolores de cabeza.
- Ve manchas que flotan en sus ojos.
- No puede ver cosas que están al lado de su campo visual.
- Ve sombras.

Prevención

El control estricto de la glucemia, la presión arterial y el colesterol es muy importante para prevenir la retinopatía diabética.

Es posible que usted no se dé cuenta de que hay algún daño en sus ojos hasta que el problema sea muy grave. El médico puede detectar problemas oportunamente si usted se hace exámenes regulares. Igualmente, será necesario que vea a un oftalmólogo entrenado para tratar la retinopatía diabética.

Empiece por hacerse exámenes oftalmológicos con un oftalmólogo entrenado en el tratamiento de la retinopatía diabética:

- Los niños de más de 10 años que hayan tenido diabetes por 3 a 5 años o más
- Los adultos y adolescentes con diabetes tipo 2 poco después del diagnóstico
- Los adolescentes y adultos con diabetes tipo 1 dentro de los 5 años después del diagnóstico
- Después del primer examen, la mayoría de los pacientes debe practicarse un examen ocular anual.

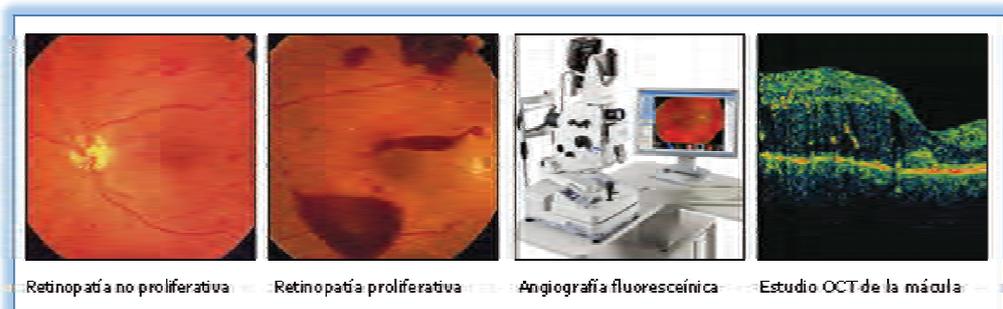


Figura 2.23 Fotografías y Equipo utilizado para tratar la retinopatía diabética

Si usted está empezando un nuevo programa de ejercicios o está planeando quedar embarazada, hágase examinar los ojos. Evite los ejercicios de resistencia o de alto impacto que pueden fatigar los vasos sanguíneos ya debilitados en los ojos.

Si usted está en bajo riesgo, tal vez necesite exámenes de control únicamente cada dos a tres años. El examen oftalmológico debe incluir dilatación para verificar si hay signos de enfermedad de la retina.

Descripción De Los Tipos De Diabetes

Diabetes tipo 1

Es una enfermedad crónica (de por vida) que ocurre cuando el páncreas no produce suficiente insulina para controlar apropiadamente los niveles de glucemia.

Causas

Existen varias formas de diabetes. La diabetes tipo 1 solía llamarse diabetes juvenil o insulino-dependiente. Este tipo de diabetes puede ocurrir a cualquier edad, pero se diagnostica con mayor frecuencia en niños, adolescentes o adultos jóvenes.

La insulina es una hormona producida por células especiales, llamadas células beta, en el páncreas, un órgano localizado en el área por detrás del estómago. La insulina se necesita para movilizar el azúcar de la sangre (glucosa) hasta las células, donde se almacena y se utiliza después para obtener energía. En la diabetes tipo 1, estas células producen poca o ninguna insulina.

Sin la insulina suficiente, la glucosa se acumula en el torrente sanguíneo en lugar de entrar en las células y el cuerpo es incapaz de usarla para obtener energía. Esto lleva a los síntomas de diabetes tipo 1.

Al cabo de 5 a 10 años, las células beta del páncreas productoras de insulina están completamente destruidas y el cuerpo ya no puede producir esta hormona.

Síntomas

Algunas personas no tendrán ningún síntoma antes de que se les diagnostique la diabetes.

Otras pueden notar estos síntomas como los primeros signos de diabetes tipo 1 o cuando la glucemia está alta:

- Sentirse cansado o fatigado
- Sentirse hambriento
- Estar muy sediento
- Orinar con mayor frecuencia
- Perder peso sin proponérselo
- Tener visión borrosa
- Perder la sensibilidad o sentir hormigueo en los pies
- Respiración profunda y rápida
- Boca y piel seca
- Cara enrojecida
- Aliento con olor a fruta
- Náuseas o vómitos, incapacidad para retener los líquidos
- Dolor de estómago

La glucemia baja (hipoglucemia) se puede desarrollar rápidamente en personas con diabetes que estén tomando insulina. Los síntomas aparecen típicamente cuando el nivel de glucemia cae por debajo de 70 mg/dL. Tenga cuidado con:

- Dolor de cabeza
- Hambre
- Nerviosismo
- Latidos cardíacos rápidos
- Temblores
- Sudoración
- Debilidad

Pruebas y exámenes

La diabetes se diagnostica con los siguientes exámenes de sangre:

- Nivel de glucemia en ayunas: la diabetes se diagnostica si es superior a 126 mg/dL en dos ocasiones.
- Nivel de glucemia aleatoria (sin ayunar): la diabetes se sospecha si es superior a 200 mg/dL y el paciente tiene síntomas como

aumento de la sed, de la micción y fatiga (esto se debe confirmar con examen en ayunas).

- Prueba de tolerancia a la glucosa oral: la diabetes se diagnostica si el nivel de glucosa es superior a 200 mg/dL después de dos horas.
- Examen de hemoglobina A1c: este examen se ha usado en el pasado para ayudarles a los pacientes a vigilar qué tan bien están controlando sus niveles de glucosa en la sangre. En el 2010, la *American Diabetes Association* (Asociación Estadounidense para la Diabetes) recomendó que el examen se use como otra opción para diagnosticar la diabetes e identificar la prediabetes. Los niveles indican:
 - Normal: Menos de 5.7%
 - Prediabetes: Entre 5.7% y 6.4%
 - Diabetes: 6.5% o superior

El examen de cetonas también se utiliza en la diabetes tipo 1. Las cetonas son producidas por la descomposición de la grasa y el músculo, y son dañinas en niveles altos. El examen de cetonas se hace empleando una muestra de orina, por lo general se realiza en los siguientes momentos:

- Cuando la glucemia es superior a 240 mg/dL.
- Durante una enfermedad como neumonía, ataque cardíaco o accidente cerebrovascular.
- Cuando se presentan náuseas o vómitos.
- Durante el embarazo.

Los siguientes exámenes ayudarán a que usted y su médico vigilen su diabetes y prevengan sus complicaciones:

- Inspeccionar la piel y los huesos en los pies y las piernas.
- Verificar la sensibilidad en los pies.
- Hacerse revisar la presión arterial al menos cada año (la presión arterial ideal debe ser de 130/80 mm/Hg o más baja).
- Hacerse revisar la hemoglobina glucosilada (HbA1c) cada 6 meses si la diabetes está bien controlada; de lo contrario, cada 3 meses.

- Hacerse revisar los niveles de colesterol y triglicéridos anualmente (procure lograr niveles de colesterol por debajo de 70-100 mg/dL).
- Hacerse exámenes anuales para verificar que los riñones estén trabajando bien (microalbuminuria y creatinina en suero).
- Visitar al oftalmólogo al menos una vez al año o con mayor frecuencia si tiene signos de retinopatía diabética.
- Visitar al odontólogo cada 6 meses para una limpieza y examen dental completos, asegurándose de que el odontólogo y el higienista sepan que usted padece diabetes.

Tratamiento

Los objetivos inmediatos del tratamiento son tratar la cetoacidosis diabética y los altos niveles de glucemia. Debido a la aparición súbita y gravedad de los síntomas en la diabetes tipo 1, es posible que las personas con diagnóstico reciente de diabetes necesiten permanecer en el hospital.

Usted es la persona más importante en el manejo de la diabetes y debe conocer los pasos básicos para el manejo de esta enfermedad:

- Cómo reconocer y tratar el nivel bajo de glucemia (hipoglucemia)
- Cómo reconocer y tratar el nivel alto de glucemia (hiperglucemia)
- Planeación de las comidas para diabéticos
- Cómo administrar la insulina
- Cómo controlar la glucemia y las cetonas en orina
- Cómo ajustar el consumo de insulina y alimentos durante el ejercicio
- Cómo manejar los días en que se está enfermo
- Dónde comprar los suministros para diabéticos y cómo almacenarlos

Las personas con diabetes necesitan saber cómo ajustar la cantidad de insulina que están tomando en las siguientes situaciones:

- Cuando hacen ejercicio
- Cuando están enfermos
- Cuando estén comiendo más o menos alimentos y calorías

- Cuando estén viajando.

La diabetes es una enfermedad de por vida para la cual aún no existe cura; sin embargo, el pronóstico para las personas que la padecen varía. Los estudios muestran que un estricto control de la glucemia puede prevenir o demorar las complicaciones en los ojos, los riñones, el sistema nervioso y el corazón en la diabetes tipo 1. Sin embargo, se pueden presentar complicaciones incluso en aquellas personas con un buen control de la enfermedad.

Después de muchos años, la diabetes puede llevar a problemas serios en ojos, riñones, nervios, corazón, vasos sanguíneos y otras áreas en el cuerpo.

Si usted tiene diabetes, su riesgo de un ataque cardíaco es igual al de alguien que ya ha tenido uno. Las mujeres y los hombres con diabetes están en riesgo. Usted puede incluso no tener los signos típicos de un ataque cardíaco.

En general, las complicaciones comprenden:

- Cataratas
- Daño a los vasos sanguíneos que irrigan las piernas y los pies (vasculopatía periférica)
- Úlceras y llagas en los pies, las cuales pueden llevar a amputación
- Glaucoma
- Hipertensión arterial
- Colesterol alto
- Insuficiencia y enfermedad renal (nefropatía diabética)
- Edema macular
- Daño neurológico, el cual causa dolor y entumecimiento en los pies, al igual que muchos otros problemas con el estómago y los intestinos, el corazón y otros órganos corporales (neuropatía diabética)
- Accidente cerebrovascular
- Empeoramiento de la vista o ceguera debido a retinopatía diabética (enfermedad de los ojos)

Si a usted le acaban de diagnosticar diabetes tipo 1, probablemente deberá tener un control médico semanal hasta que alcance un buen control de la glucemia. El médico revisará los resultados del monitoreo de la glucosa en casa y de los exámenes de orina, al igual que de un diario de las comidas, los refrigerios y las inyecciones de insulina.

Prevención

Actualmente, no hay ninguna manera de prevenir la diabetes tipo 1 y no existe ninguna prueba de detección para este tipo de diabetes en personas sin síntomas.

Para prevenir complicaciones de la diabetes, visite al médico o al diabetólogo por lo menos cuatro veces al año y comente cualquier problema que se esté presentando.

Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica (que dura toda la vida), caracterizada por altos niveles de azúcar (glucosa) en la sangre. La diabetes tipo 2 es la forma más común de esta enfermedad.

Causas

La diabetes es causada por un problema en la forma como el cuerpo produce o utiliza la insulina.

Cuando usted tiene diabetes tipo 2, el cuerpo no responde correctamente a la insulina. Esto se denomina resistencia a la insulina y significa que la grasa, el hígado y las células musculares normalmente no responden a dicha insulina. Como resultado, el azúcar de la sangre (glucemia) no entra en las células con el fin de ser almacenado para obtener energía.

Cuando el azúcar no puede entrar en las células, se acumulan niveles anormalmente altos de éste en la sangre, lo cual se denomina

hiperglucemia. Los niveles altos de glucemia con frecuencia provocan que el páncreas produzca insulina cada vez más, pero no la suficiente para seguir al ritmo de las demandas del cuerpo.

Las personas con sobrepeso tienen mayor riesgo de padecer resistencia a la insulina porque la grasa interfiere con la capacidad del cuerpo de usarla.

Por lo general, la diabetes tipo 2 se desarrolla gradualmente. La mayoría de las personas con esta enfermedad tienen sobrepeso en el momento del diagnóstico; sin embargo, la diabetes tipo 2 puede presentarse también en personas delgadas, especialmente en los ancianos.

Los antecedentes familiares y la genética juegan un papel importante en la diabetes tipo 2. Un bajo nivel de actividad, una dieta deficiente y el peso corporal excesivo (especialmente alrededor de la cintura) aumentan significativamente el riesgo de desarrollar este tipo de diabetes.

Entre otros factores de riesgo están los siguientes:

- Edad superior a 45 años
- Colesterol HDL de menos de 35 mg/dL o niveles de triglicéridos superiores a 250 mg/dL
- Presión arterial alta
- Antecedentes de diabetes gestacional
- Síndrome del ovario poliquístico
- Intolerancia a la glucosa identificada previamente por el médico
- Raza/etnia (las poblaciones de estadounidenses de raza negra, hispanoamericanos y estadounidenses de pueblos originarios tienen altos índices de diabetes)

Síntomas

Con frecuencia, las personas con diabetes tipo 2 no presentan síntoma alguno. En caso de presentarse síntomas, éstos pueden ser:

- Visión borrosa

- Disfunción eréctil
- Fatiga
- Infecciones frecuentes o de curación lenta
- Aumento del apetito
- Aumento de la sed
- Aumento de la micción

Pruebas y exámenes

La diabetes tipo 2 se diagnostica con los siguientes exámenes de sangre:

- Nivel de glucemia en ayunas: Se diagnostica diabetes si el resultado es mayor de 126 mg/dL en dos oportunidades.
- Examen de hemoglobina A1c: Este examen se ha usado en el pasado para ayudarles a los pacientes a vigilar qué tan bien están controlando su niveles de glucosa en la sangre. En el 2010, la *American Diabetes Association* (Asociación Estadounidense para la Diabetes) recomendó que el examen se use como otra opción por diagnosticar la diabetes e identificar la prediabetes. Los niveles indican:
 - Normal: menos de 5.7%
 - Prediabetes: entre 5.7% y 6.4%
 - Diabetes: 6.5% o superior
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral: Se diagnostica diabetes si el nivel de glucosa es superior a 200 mg/dL luego de 2 horas.
- Nivel de glucemia aleatoria (sin ayunar): se sospecha la existencia de diabetes si los niveles son superiores a 200 mg/dL y están acompañados por los síntomas clásicos de aumento de sed, micción y fatiga

Tratamiento

El tratamiento principal para la diabetes tipo 2 es el ejercicio y la dieta.

El autoexamen se refiere a ser capaz de revisarse uno mismo la glucemia en el hogar. También se denomina automonitoreo de la glucemia (SMBG, por sus siglas en inglés). El autoexamen regular del

azúcar en la sangre le indica usted y a su médico qué tan bien está funcionando la dieta, los ejercicios y los medicamentos para la diabetes.

Un dispositivo llamado glucómetro puede suministrar una lectura exacta de la glucemia. Hay diferentes tipos de dispositivos. Normalmente, uno punza el dedo con una aguja pequeña llamada lanceta para obtener una gota diminuta de sangre. Se coloca la sangre en una tira reactiva y se pone la tira en el dispositivo. Los resultados deben salir en cuestión de 30 a 45 segundos.

- La mayoría de las personas con diabetes tipo 2 sólo necesitan revisarse su glucemia una o dos veces al día.
- Si los niveles de glucemia están bajo control, posiblemente sólo necesite verificarlos unas cuantas veces por semana.
- Los exámenes pueden hacerse cuando usted se despierta, antes de las comidas y al acostarse.
- Se pueden necesitar pruebas más frecuentes cuando usted esté enfermo o bajo estrés.

Los resultados de la prueba se pueden usar para hacer ajustes en las comidas, la actividad física o los medicamentos con el fin mantener los niveles de glucemia en un rango apropiado. Las pruebas identifican el alto o bajo nivel de glucemia antes de que se presenten problemas graves.

Si la dieta y el ejercicio no ayudan a mantener niveles normales o casi normales de glucemia, el médico puede recetarle medicamentos. Dado que estos fármacos ayudan a bajar los niveles de glucemia de diferentes maneras, el médico puede hacerle tomar más de uno. Estos fármacos se pueden usar junto con insulina, si es necesario.

Algunos de los tipos de medicamentos más comunes se enumeran abajo y se toman por vía oral o inyectados.

- Los inhibidores de la alfa-glucosidasa (como, acarbosa) disminuyen la absorción de carbohidratos del tubo digestivo para bajar los niveles de glucosa después de las comidas.
- Las biguanidas (metformina) le ordenan al hígado que produzca menos glucosa y le ayudan a los adipocitos y células musculares y

al hígado a absorber más glucosa del torrente sanguíneo, lo cual disminuye los niveles de azúcar en la sangre.

- Los medicamentos inyectables (como exenatida y pramlintida) pueden bajar la glucemia.
- Las meglitinidas (que incluyen repaglinida y nateglinida) estimulan al páncreas para producir más insulina en respuesta al nivel de glucosa en la sangre.
- Las sulfonilureas (como glimepirida, gliburida y tolazamida) estimulan al páncreas para que produzca más insulina. Se toman por vía oral.
- Las tiazolidinedionas (como, rosiglitazona y pioglitazona) ayudan a los adipocitos y células musculares y al hígado a absorber más azúcar de la sangre cuando la insulina está presente. La rosiglitazona puede aumentar el riesgo de problemas cardíacos, por lo que se debe consultar con el médico.

Si usted continúa teniendo un control deficiente de la glucemia a pesar de los cambios en el estilo de vida y de tomar medicamentos orales, el médico le recetará insulina. También es posible que la recete si usted ha tenido una reacción adversa a otros medicamentos.

En general, las complicaciones comprenden:

- Cataratas
- Daño a los vasos sanguíneos que irrigan las piernas y los pies (vasculopatía periférica)
- Retinopatía diabética (enfermedad de los ojos)
- Úlceras y llagas en los pies, las cuales pueden llevar a amputación
- Glaucoma
- Hipertensión arterial
- Colesterol alto
- Insuficiencia y enfermedad renal (nefropatía diabética)
- Edema macular
- Daño neurológico, el cual causa dolor y entumecimiento en los pies, al igual que muchos otros problemas con el estómago y los intestinos, el corazón y otros órganos corporales (neuropatía diabética)
- Accidente cerebrovascular

- Empeoramiento de la vista o incluso ceguera

Prevención

El examen de detección para diabetes se recomienda para:

- Niños con sobrepeso que tengan otros factores de riesgo para la diabetes, comenzando a la edad de 10 años y repitiéndolo cada dos años.
- Adultos con sobrepeso (IMC superior a 25) que tengan otros factores de riesgo.
- Adultos mayores de 45 años, cada tres años.

Usted puede ayudar a prevenir la diabetes tipo 2 manteniendo un peso corporal saludable y un estilo de vida activo.

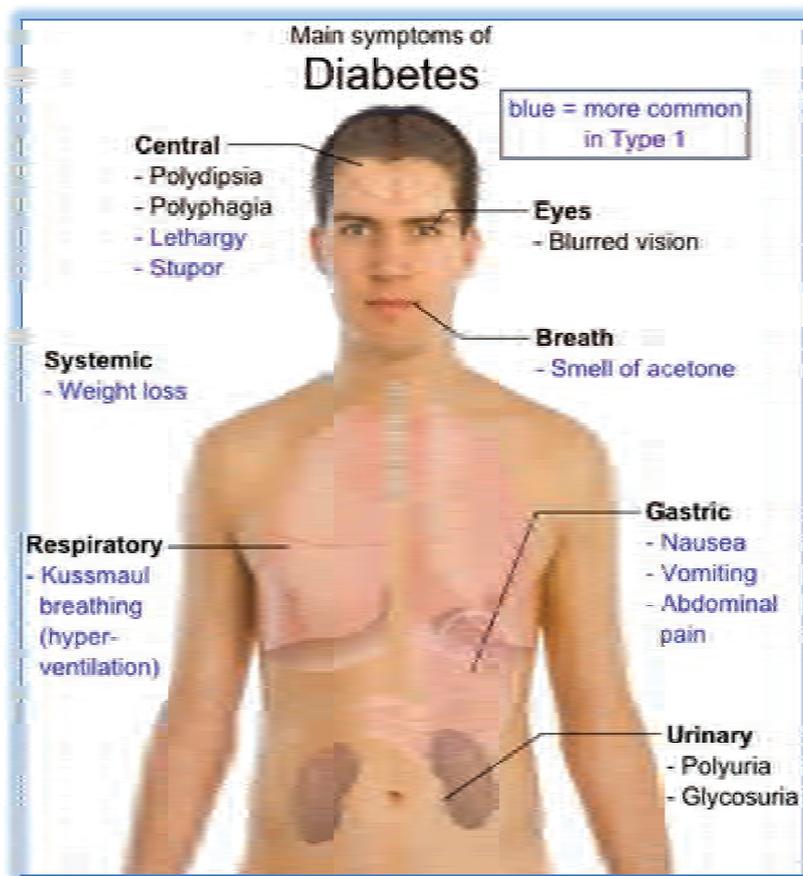


Figura 2.24 Principales síntomas de la Diabetes

CAPÍTULO 3





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

El desarrollo del proyecto (Prótesis de retina Implantable) así como su propósito surgen de la necesidad de resolver un problema de la visión en un grupo de pacientes con padecimientos que hoy en día no han tenido una solución concreta o curativa.

El proyecto es derivado de una investigación cuyo propósito inicial era generar un Estimulador Transcorneal Electrónico (TES) cuyo objetivo logrado satisfactoriamente propuso nuevos desafíos y por ende nuevas metas.

Con el presente trabajo se da a conocer los avances logrados hasta el momento de un proyecto que nació hace 10 años y que en su momento fue limitado por la tecnología y hoy en día es una realidad.

3. 1 MARCO TEÓRICO

El modelo de forma de onda que se concibe en un procesador digital por medio de un filtro a una respuesta finita de pulsos (FIR), por sus siglas en ingles “Finite Impulse Response”, cuya forma de onda es sintetizada de la forma de onda original registrada de un electroretinografo multi-focal (MF- ERG) cuya prueba es aplicada a pacientes con oclusión de la arteria central de la retina (CRAO), los resultados de este proceso su denota cualitativamente la diferencia en la onda que se propone con respecto a los avances demostrados con los procedimientos del Dr.Tano en Japón. Los resultados mostrados por el modelo de onda propuesto son semejantes al arrojado por un (MF- ERG) con respecto a la medida de la onda de un paciente con visión normal y uno con algún padecimiento en el ojo. De primera etapa solo de trataron pacientes con CRAO. Los pacientes con este padecimiento que fueron tratados con este sistema, reportaron FOSFENOS asociados a las diferentes variaciones de los coeficientes del filtro.

Fosfenos: Son un fenómeno entóptico, caracterizado por la sensación de ver manchas luminosas brillantes de luz que aparecen en ausencia de estímulos visuales para la retina y que pueden durar unos pocos segundos y puede ser causado por la estimulación mecánica, eléctrica o magnética de la retina o corteza visual. Un ejemplo de fosfeno son los patrones luminosos que se ven al frotar los párpados con bastante presión. Este fenómeno se caracteriza por la estimulación visual cuya fuente son los ojos mismos, por ejemplo, la visión de los vasos o glóbulos sanguíneos oculares, que circulan en el cuerpo vítreo del ojo.

Puede aparecer al recibir un trauma en la cabeza, a ahí la expresión "ver las estrellas". Un procedimiento menos violento consiste en presionar los globos oculares con los dedos, manteniendo la presión durante unos segundos. Los fosfenos provocados por la presión son similares a las sensaciones luminosas externas y tienden a presentarse en un punto del campo visual opuesto al punto donde se aplica la presión.

Unos fosfenos diferentes son los que se aprecian cuando se mueven bruscamente los globos oculares después de haber permanecido mucho tiempo en la oscuridad.

Los fosfenos pueden producirse también en determinados estados patológicos: en el delirium tremens, el sujeto puede percibir numerosas manchas brillantes que se mueven y que muchas veces interpreta como insectos. Las drogas alucinógenas como el LSD, la mescalina o la psilobicina producen igualmente fosfenos y dibujos abstractos.

En 1918 Lowenstein y Borchard descubrieron que tras la estimulación eléctrica del córtex visual aparecían fosfenos. Penfield y su grupo de investigación en la década de 1950 confirmaron los fosfenos y que la estimulación eléctrica de ciertas zonas del cerebro producía imágenes (fosfenos) como sonidos y sensaciones táctiles.

Brindley y Lewin en la Universidad de Cambridge y un grupo de investigadores de la Universidad de Utah dirigidos por Dobelle, estudiaron a fondo los fosfenos y establecieron los cimientos para hacer una prótesis visual basada en señales eléctricas inyectadas mediante electrodos en el córtex visual. En 1976 el grupo de Dobelle logró que ciegos de larga duración logaran ver caracteres Braille utilizando seis electrodos.

3.2 INTRODUCCIÓN

Existen actualmente una cantidad considerable de alternativas médicas y medicinales así como tratamientos y cirugías hoy en día para tratar las diversas enfermedades vistas con anterioridad, sin embargo ninguno de los tratamientos ha sido efectivo para la cura o tener una mejora significativa, una de estas enfermedades y por la que nace este proyecto es la CRAO.

Se ha demostrado que la simulación eléctrica de ciertos tejidos neuronales parecen tener una respuesta proactiva o neuro-activa, por lo que este mecanismo sugiere, que dependiendo la regulación de este impulso podemos entonces obtener una respuesta que tiene una afinidad especial para la células nerviosas involucradas a estos impulsos.

Durante los últimos diez años diferentes grupos de investigadores han trabajado para desarrollar retinas artificiales, han implantado electrodos epi-retíales o sub-retíales para examinar la respuesta da la estimulación eléctrica sobre las señales de las enfermedades. Este método ha construido una base para el conocimiento que evoca a las sensaciones de visión conocidas como fosfenos, anteriormente descritos.

Sin embargo a diferencia de estas técnicas el TES ha reportado que también durante la estimulación a los pacientes han tenido sensaciones de luz. De acuerdo a estos resultados, se ha derivado una nueva rama de

investigación para determinar si el TES puede usarse como terapia o incluso para controlar la función visual de la retina.

La forma de onda utilizada en pacientes con CRAO han reportado en los últimos análisis que se ajusta con mayor precisión a la forma de onda obtenida de las células del globo ocular de un paciente sin problemas de visión cuando la forma de onda es obtenida haciendo viajar la luz natural a través de la cornea y cuando el punto de la luz estimula la retina, la onda se replica y es medida con un MF-ERG, de esta manera la forma de onda es superpuesta y comparada, con una mínima variación en las medidas obtenidas.

3.3 MODELO PROPUESTO

Con el fin de simular las formas de onda obtenidas de un MF-ERG, de un prueba normal, se obtiene un modelo basado en cuatro formas de onda y sus diferentes voltajes a partir de los datos arrojados por un voluntario estable o saludable, considerando y entendiendo que cada organismo es diferente y no todos responden de igual manera las formas de onda no son completamente determinantes, pero si lo más ajustadas a una visión 20/20.

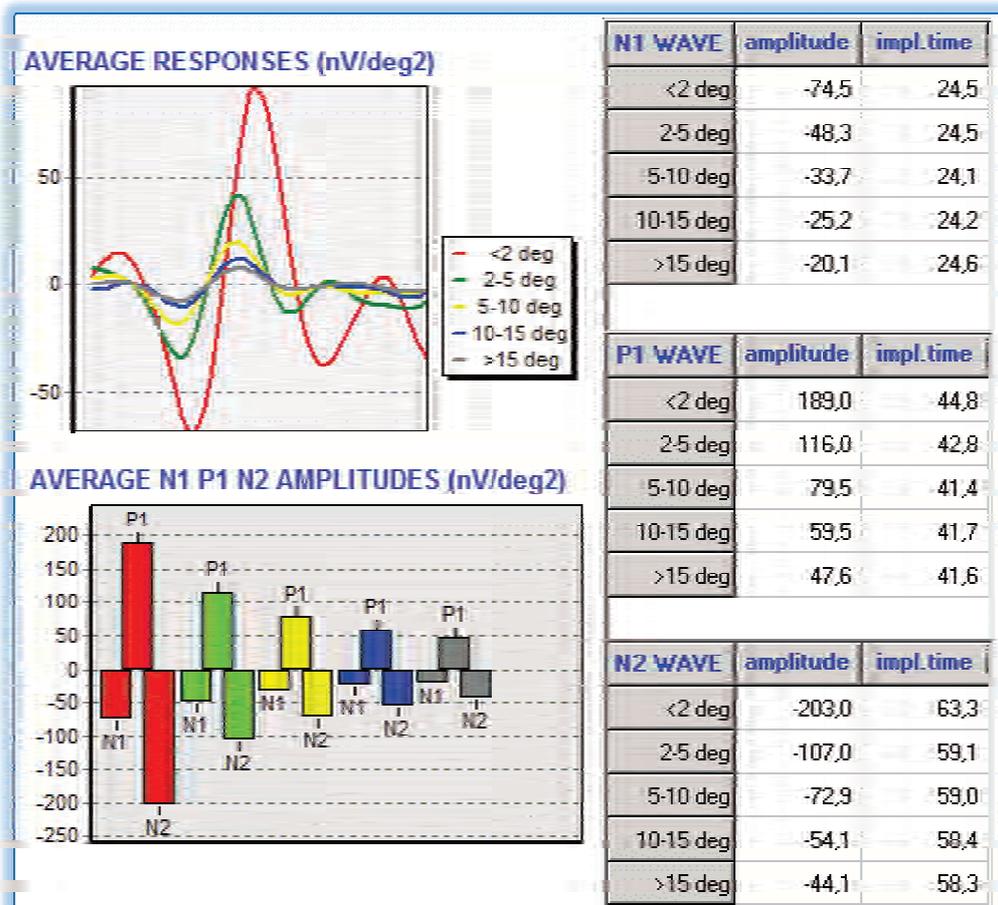


Figura 3. 0 La figura muestra las ondas obtenidas de una prueba de ERG normal a un paciente, el desglose de cada onda para poder determinar las amplitudes y seleccionar los voltajes de operación del dispositivo, así como los grados de flexión para provocar la incidencia de la luz sobre la retina a diferentes grados según el ERG.

Con el propósito de obtener una aproximación matemática de la función que describe la onda provocada por un pulso eléctrico bajo sobre el ojo, se modelaron ambas funciones, una descrita por una serie de polinomios y otra por una serie de valores discretos. Las curvas fueron procesadas por un programa estadístico para obtener el modelo mediante el método de regresión de mínimos cuadrados. Después se

consiguió un grupo de datos que permitió la descripción de la onda del MF-ERG por un polinomio continuo, obteniendo así, el modelo general para cada señal el cual está determinado por la siguiente ecuación:

$$f(x)=a_0x^0+a_1x^1+a_2x^2+...+a_nx^n$$

La aproximación a la curva de ajuste descrita solo por un polinomio presenta una serie de errores basados en el modelo “ideal”, para contrarrestar este efecto se dividió a la curva en tres secciones para ajustar mejor los modelos matemáticos y así poder describir satisfactoriamente la forma de onda y tener la aproximación más exacta. La siguiente tabla muestra los diferentes polinomios utilizados y los parámetros de ajuste para definir correctamente el modelo matemático.

Intervalo de tiempos	Sección 1	Sección 2	Sección3
Tiempo de inicio (ms)	0	36.95	71.73
Tiempo de termino (ms)	39.13	69.56	100
Selección	Polinomios de ajuste		
1°	$-0.1517-0.1683t+0.1234t^2-0.1798t^3+0.1293t^4$		
2°	$(1 \times 10^4) * (1.1975-0.1024t+0.0032t^2-0.000012t^3)$		
3°	$(1 \times 10^4) * (3.0895-0.1463t+0.0026t^2-0.00001346t^3)$		

Tabla 3. 0 Polinomios de ajuste de las curvas obtenidas por el MF-ERG

Incluso esta aproximación a pesas de ser muy buena podría mejorarse y posiblemente en un futuro lograr una síntesis mucho mejor de la forma de onda, y así poder realizar un modelo matemático mucho más complejo y exacto, aunque esto sea muy complicado, en comparación con un grupo de mediadas tomadas del modelo adaptativo de un FIR.

El modelo obtenido aunque es muy bueno aun podría mejorarse para lograr una definición mejor de la forma de onda aun así el logro es significativo, la siguiente figura muestra el ajuste de la onda obtenido.

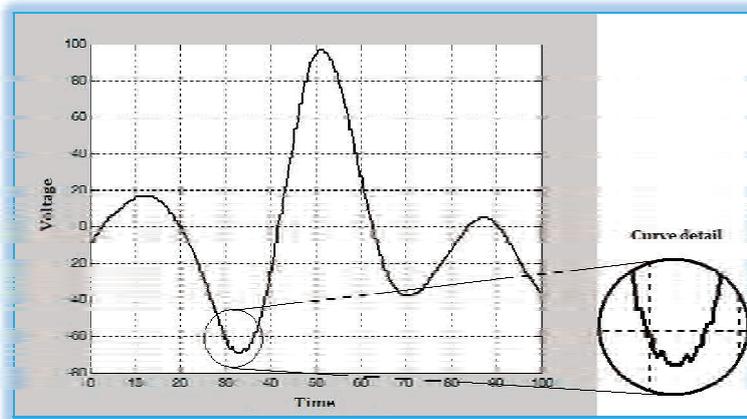


Figura 3.1 Curva obtenida modelada de los modelos de polinomios obtenidos por la tabla de ajuste

Un FIR adaptativo es entonces el propósito para estimar la señal de salida. Los coeficientes del filtro son estimados por la respuesta adaptativa de un sistema de identificación que es medido y calculado por medio del algoritmo propuesto y ajustado por medio del proceso matemático de mínimos cuadrados (NLMS). Las señales de entrada designadas son representadas por las S_1, S_2, \dots, S_n como se muestra en el siguiente diagrama el cual es el resultado de modelar la ecuación anterior, y las variaciones de las intensidades luminosas son ajustadas por el correspondiente factor constante k_n (Forma de onda-voltaje-amplitud).

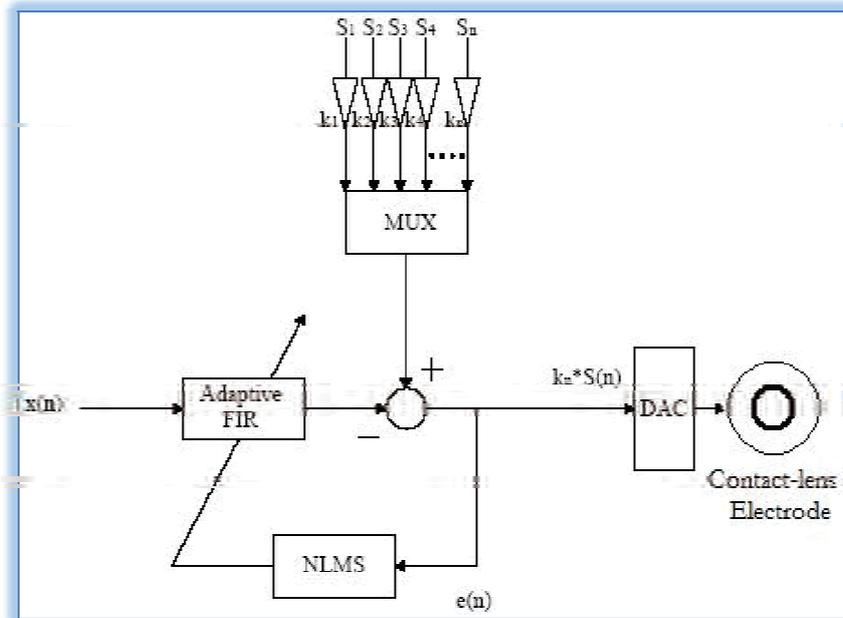
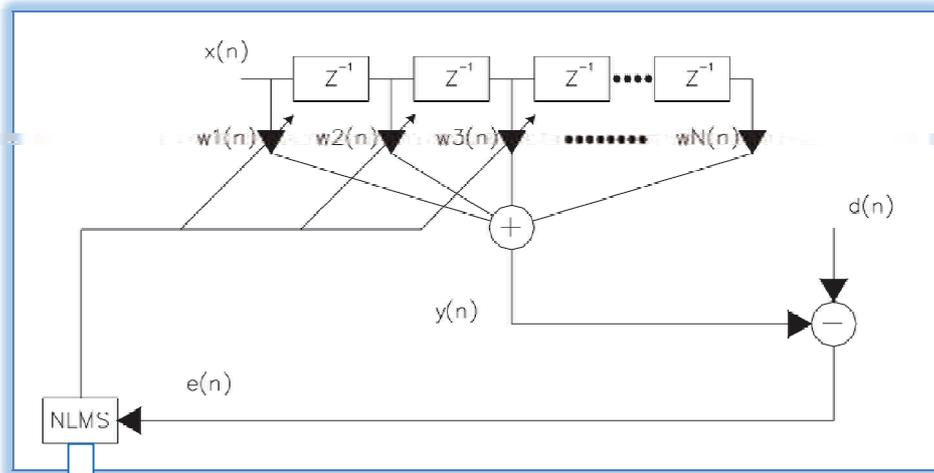


Figura 3.2 Diagrama de bloques del modelo propuesto para estimulación

La adaptación del sistema es llevado a cabo usando el algoritmo de convergencia normalizado NLMS que está descrito en la siguiente ecuación:

$$w(n+1) = w(n) + \frac{\mu}{x(n)^* x(n)^T} * x(n)^* e(n)$$

Puesto que nuestro modelo está basado en un filtro adaptativo FIR el modelo del filtro es el siguiente:



Y la parte que corresponde al sistema de evaluación NLMS esta descrita por el diagrama inferior.

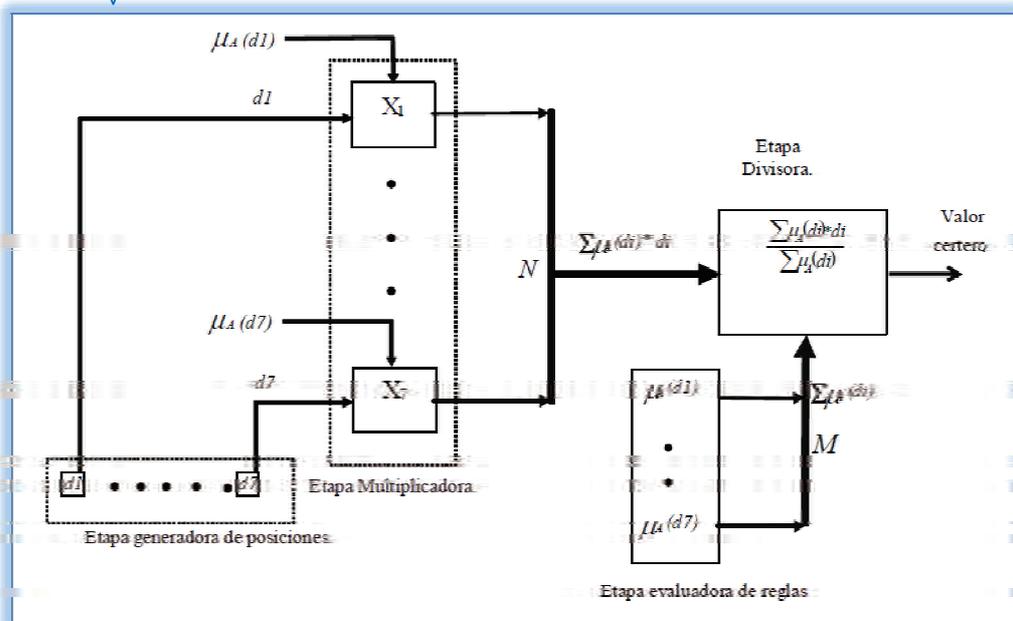


Figura 3.3 Modelo del filtro adaptativo y de la representación matemática por medio de bloques de los ajustes del modelo matemático

Las salidas del filtro son tan simples como sencillas pueden ser representadas como en la siguiente figura la cual es descrita por una

compleja matriz que representa una imagen segmentada por una rejilla en forma de panal donde a cada cuadro corresponde una señal de pulso montado sobre un electrodo.

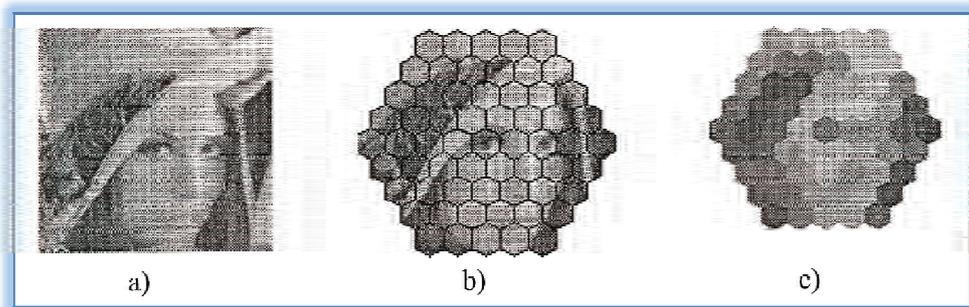


Figura 3.4 Representación del modelo de salida del filtro obtenida

El electrodo usado es una interface de salida que esta acondicionada sobre un lente de contacto comúnmente usado para medir las respuestas de tensión en las pruebas de un ERG.

- La figura a) muestra una imagen que en este caso es nuestro modelo de estudio, para hacer una prueba de ERG se utiliza el lente de contacto, ya que para lograr la estimulación eléctrica de un complejo patrón o una imagen se requieren un conjunto de electrodos de punto sobre una lente de contacto.
- La Figura b) muestra como para lograr un estímulo, la imagen digital es codificada y se divide en un conjunto de zonas y luego se estima para cada uno un valor de la zona media de cada valor medido y es afectado por una ganancia conocida como, constante k_n , con cada forma de onda diferentes estímulos deben ser multiplexados para obtener la imagen codificada.
- La figura c) muestra la forma de salida de la imagen una vez codificada para ser aplicada sobre los estimuladores de la lente de contacto.

El algoritmo para procesar la imagen, calcula el promedio entre cada espacio hexagonal de la retícula y cada pixel que conforma la imagen.

El código de la imagen es logrado poniendo en cada punto el valor correspondiente de la constante k_n sobre la imagen a procesar. Por lo tanto para obtener una mejor resolución se puede seleccionar una menor parte de la imagen y esto incrementa el número de pixeles tomado por pieza y así obtenemos una resolución mejor como se muestra en la siguiente figura.

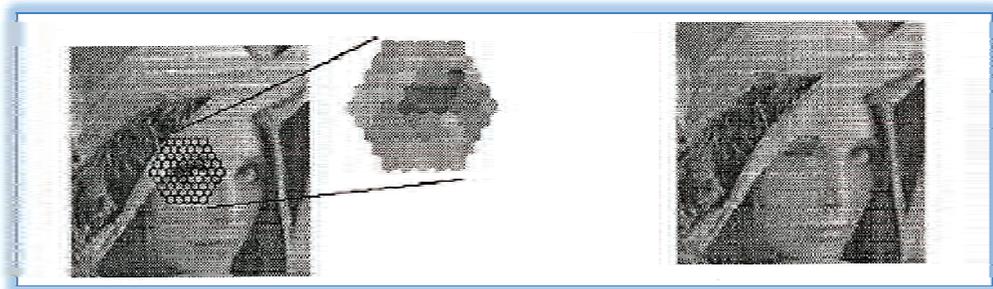


Figura 3.5 Aumento de la resolución reduciendo el área a codificar

Con esto podemos conceptualizar la idea del patrón de codificación donde en cada pixel o cuadro de la imagen a procesar, representada básicamente por la misma forma de onda con diferentes amplitudes dependiendo del nivel de “gris” de cada pixel.

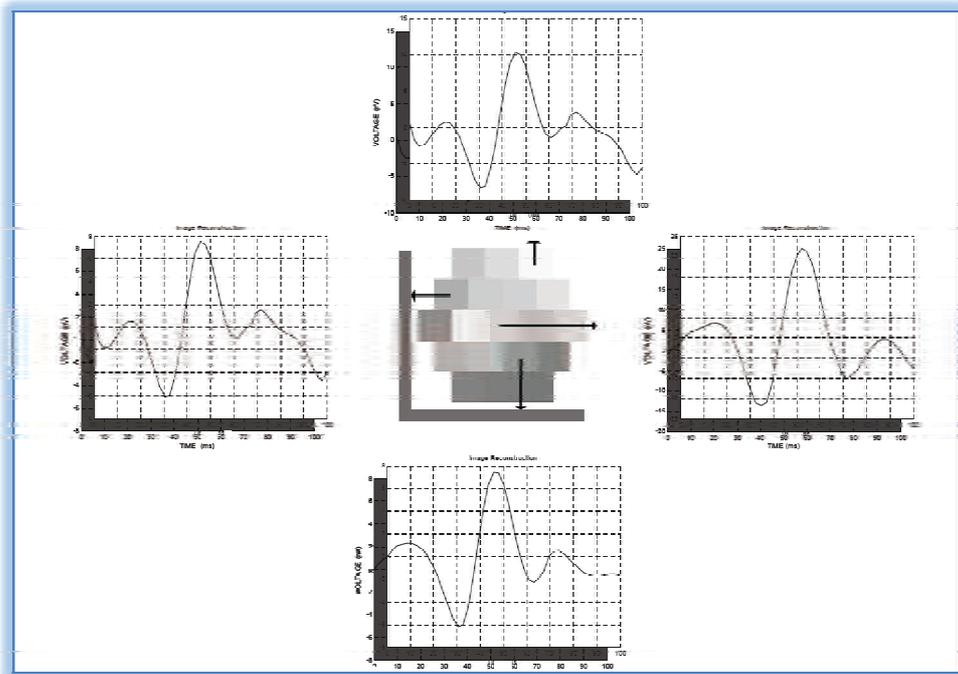


Figura 3.6 Resultado de las ondas según la codificación del nivel de gris de cada pixel

Y dependiendo el número de pixeles a utilizar podemos determinar el nivel de claridad de la imagen.

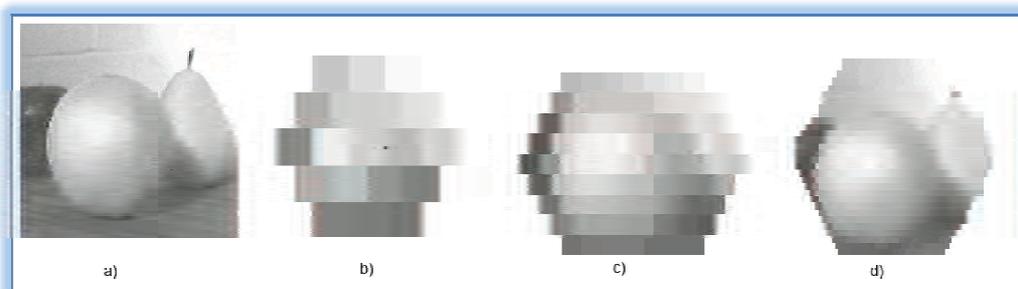


Figura 3.7 Algoritmo de imagen según el número de pixeles

(a.-real, b.-19cuadros, c.-61 cuadros, d.-131cuadros)

3.4 DISPOSITIVO ELECTRÓNICO

El sistema propuesto consiste principalmente en 2 partes: la primera, integra el control del filtro adaptativo ponderado por un software. La segunda, una interface que conecta el ojo del paciente con una PC.

El software de control es un programa diseñado bajo el ambiente Matlab 7.0 que envía a través del puerto paralelo la información para la generación de voltaje de la forma de onda como se muestra en la siguiente figura.

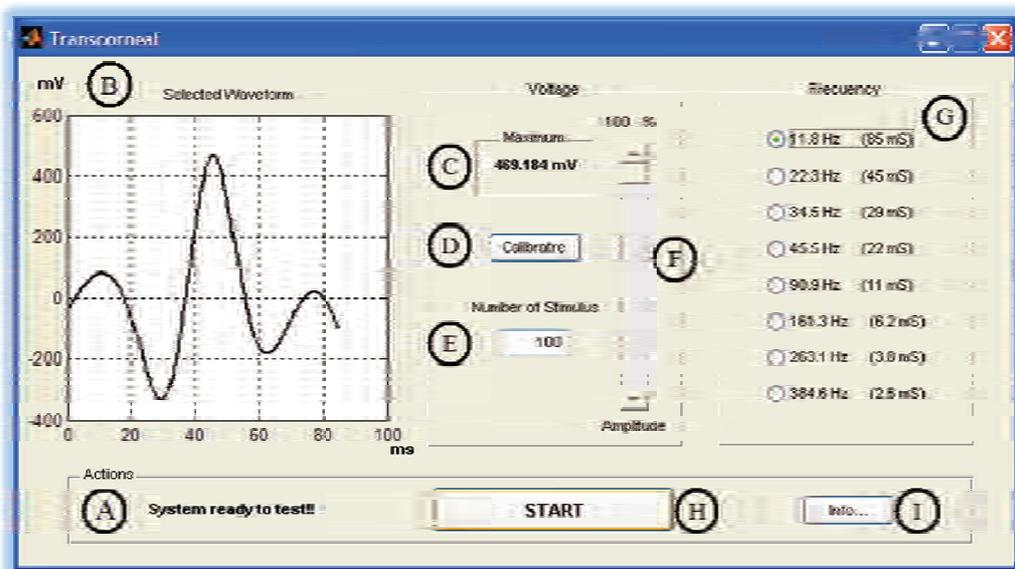


Figura 3.8 Interface grafica del modelo matemático de ondas por pixel

El modelo del programa da al usuario la capacidad de manipular el voltaje (F), la frecuencia (G), y el numero de estímulos (E). En el lado izquierdo muestra la grafica con la cual es posible visualizar la estimulación de un paciente y ver si el voltaje está llegando de forma correcta al electrodo.

El diagrama de bloques siguiente muestra la construcción del hardware de estimulación el cual está diseñado completamente para estimular con señales de bajo pulso.

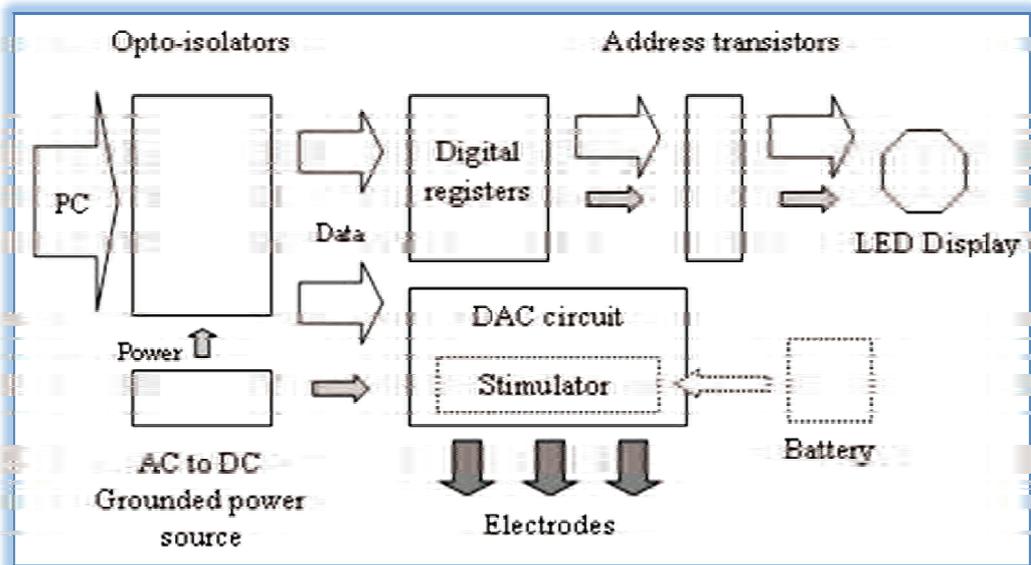


Figura 3.9 Diagrama a bloques del dispositivo de estimulación prototipo

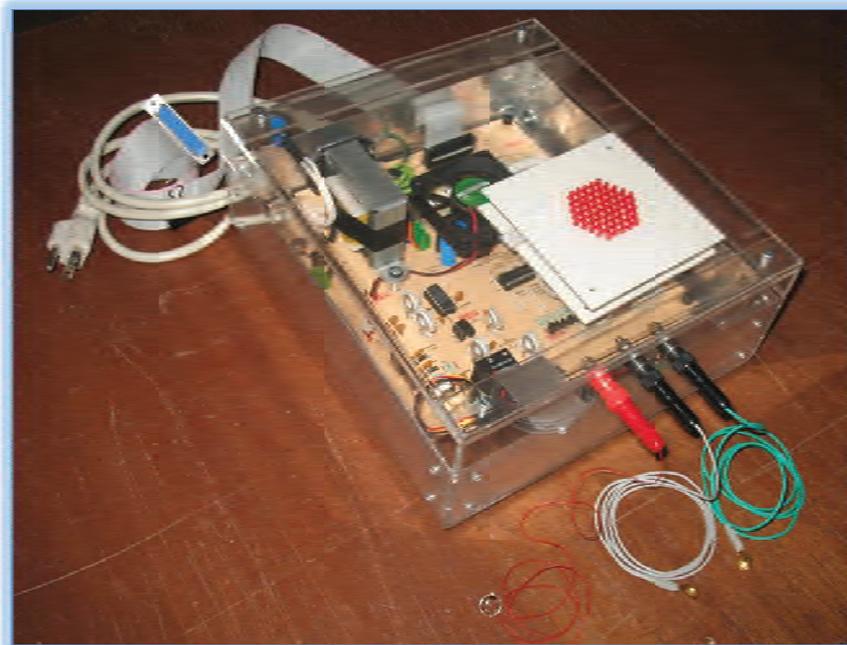


Figura3.10 Construcción real del dispositivo TES

Las señales codificadas procedentes del FIR entran por la PC a través del puerto paralelo, la primera fase es un grupo de opto-aisladores, usado para mantener la PC y el estimulador aislados uno del otro y controlados de manera que Esta tarjeta aísla eléctricamente mediante un optoaislador que es un IC que contiene dos led's y dos fotodiodos. Esto permite controlar mediante señales de bajo voltaje sistemas que operan a voltajes mayores. También el mismo grupo de datos es enviado a un grupo de registros digitales, los cuales permiten la selección de más de 61 diferentes electrodos que estimulan de acuerdo a los patrones generados o a la codificación de imágenes donde cada pixel es representado por una forma de onda generada por el FIR y codificada para su correcta representación sobre la rejilla hexagonal.

La principal parte de este dispositivo es el convertidor digital -analógico (DAC), que es donde se conecta el ojo del paciente y se estimula con la forma de onda requerida. La salida requiere una batería bipolar con el fin de obtener una fuente aislada. La siguiente figura muestra la señal obtenida por el osciloscopio.

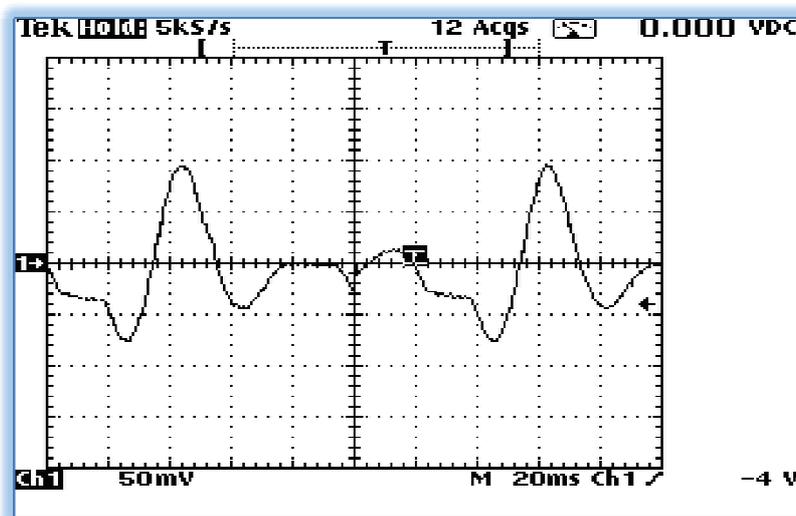


Figura 3.11 Señal de salida obtenida con el osciloscopio en una prueba realizada a un paciente

3.5 PRUEBAS CLÍNICAS

Las primeras pruebas realizadas in vivo, fueron sobre 2 pacientes, la primera un hombre de 69 años de edad y 2 años con CRAO y el otro un hombre de 72 años con CRAO unilateral y 2 años 11 meses de enfermedad respectivamente.

Se probó con éxito el sistema aplicando señales de voltaje con valores de $5_{mV}/50_{nA}$ hasta $470_{mV}/500_{\mu A}$ y frecuencias de 11.8, 22.3, 34.5, 45.5, 90.9, 161.3, 263.1 HZ. Una prueba de control con un MF-ERG fue llevada a cabo previamente 4 días antes del tratamiento para determinar los niveles de estimulación.

Usando el protocolo Inomata (Dr. Japonés pionero en el desarrollo de retinas implantables). El protocolo de estimulación usa un estímulo simple variando para cada prueba la amplitud de la forma de onda propuesta. Empezamos con el voltaje mínimo hasta que el paciente reporte alguna sensación de visión de acuerdo a la tabla de variación obtenida con el programa se varía la amplitud desde 11.8 hasta 480 mV. Y la frecuencia es establecida por medio de la prueba de ERG.

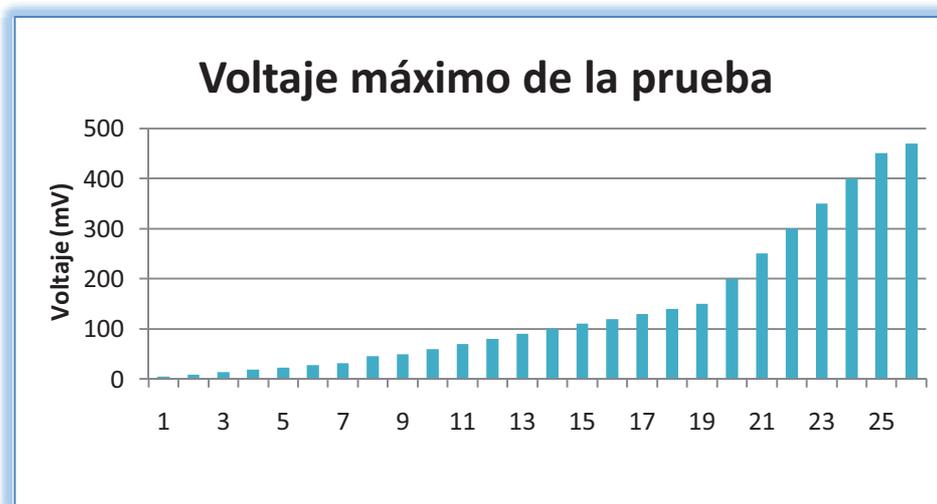


Tabla 3.1 Gráfica de los voltajes utilizados durante la prueba

3.6 RESULTADOS

Durante la prueba los pacientes reportaron tener la sensación de múltiples fosfenos y en ambos 2 casos no reportan ningún dolor, ni molestia sobre la cornea.

Antes de la estimulación se hicieron 2 pruebas ERG un día antes a cada paciente. En el caso 1 podemos apreciar una respuesta ligeramente más baja en comparación con las medidas de control, pero en la prueba realizada 7 días después de la estimulación podemos apreciar una magnitud ajustada más al control de las medidas del ERG. La siguiente figura muestra la comparación entre el ojo (derecho) afectado del primer paciente y el ojo sano del mismo paciente (izquierdo), para determinar los niveles de onda que se están registrando en la prueba, nótese la diferencia básicamente en los niveles denominados o marcado como onda B (B wave).

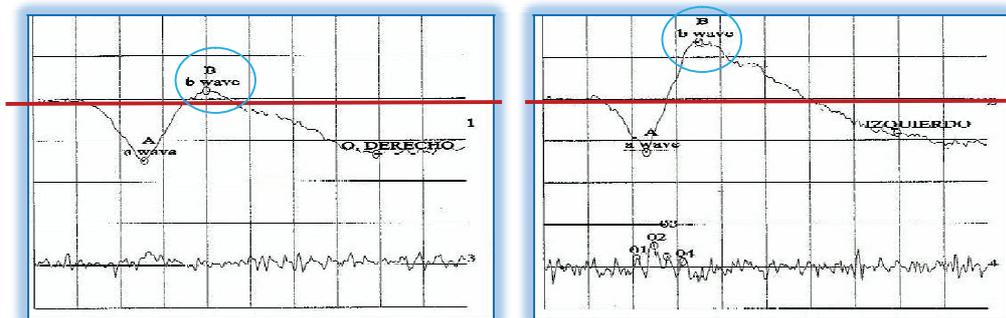


Figura 3. 12 Comparación entre los niveles de onda de un ojo sano y uno afectado.

La siguiente tabla muestra la evolución de los resultados obtenidos durante el proceso de tratamiento. Cabe destacar la gran diferencia del aumento en la onda B a tan solo una semana de tratamiento, lo cual propuso nuevos retos y dio origen a la segunda fase del proyecto.

Caso 1 (Ojo Derecho)			
Fecha	Onda A	Onda B	Tiempo
ERG-17/04/2008	145.23 μ V	23.50 μ V	138.40 ms
ERG-22/04/2008	150.02 μ V	28.23 μ V	142.40 ms
ERG-29/04/2008	151.30 μ V	54.41 μ V	139.20 ms

Tabla 3.2 Resultados obtenidos sobre el ojo derecho

La siguiente tabla muestra claramente la evolución de los pacientes con el tratamiento, los efectos logrados sobre la corteza de la retina son significativos y a pesar de que la enfermedad es irreversible, el avance logrado a 1 mes de tratamiento a derivado en una nueva investigación para determinar los efectos sobre otros padecimientos que involucran a la retina los cuales fueron descritos en el capítulo 2 de esta tesis.

Caso uno		
Voltaje (mV)	Frecuencia (Hz)	Sensación Reportada
330	11.8	Un solo fosfeno central
340	11.8	Un solo fosfeno central
350	11.8	Múltiples fosfenos
400	11.8	Fosfenos en el cuadrante nasal inferior
450	11.8	Un solo fosfeno circular
350	11.8	Línea de luz blanca en cuadrantes inferior
400	11.8	Línea de luz blanca en cuadrantes temporales

Caso dos		
Voltaje (mV)	Frecuencia (Hz)	Sensación Reportada
350	11.8	Fosfenos en los cuadrantes inferiores
350	11.8	Fosfenos curvos dispersos uniformemente
400	11.8	Línea de luz blanca central
450	11.8	Pequeños fosfenos puntuales

450	11.8	Un solo fosfeno circular
400	22.3	Un solo fosfeno circular uniforme
400	34.5	Múltiples fosfenos en cuadrantes inferiores
450	34.5	Cuadrantes temporales con fosfenos de color blanco
470	34.5	Un solo fosfeno central de luz blanca

Tabla 3.3 Reporte de resultados por paciente en estudio

Los avances en este estudio dieron origen a la fase 2 del proyecto con una muestra mayor de pacientes y a su vez se incursiono en el tratamiento de otros padecimientos con esperanzas muy prometedoras y con respuestas tan variadas a algunas enfermedades como la retinopatía diabética, que el esquema inferior muestra la evolución de un paciente a 1 mes de tratamiento y podemos observar casi un proceso reversible a este padecimiento, donde inclusive se puede decir que existe esperanza de hacer un sistema capaz de dar una cura o una solución a enfermedades que hasta hoy en día no se podía tener acceso.



Figura 3.13 Paciente a 1 mes de tratamiento efectuando la estimulación a 250mV-11.8Hz and 23.6Hz paciente con retinitis pigmentaria

Tras obtener esos resultados para estas otras enfermedades se inicio la fase 3 de este proyecto la cual consiste en el desarrollo de una prótesis de retina implantable con tecnología MEMS, basados en las experiencias y en los resultados obtenidos se pensó en un dispositivo capaz de transformar las imágenes del exterior cuales sean y ser

transformadas en fosfenos para lograr una visión con el cerebro y no con los ojos pero de manera que no sea invasivo, sino simplemente basado en la estimulación epi-corneal, las pruebas eléctricas realizadas en el laboratorio y a las que se han realizado en pacientes, indican que el diseño general del sistema propuesto es altamente eficiente para la estimulación de tejido vivo, la flexibilidad del diseño permite bajo el modelo matemático la generación de señales de bajo pulso, asiendo posible la manipulación de los parámetros fácilmente.

Los resultados subjetivos obtenidos por los pacientes, han hecho posible afirmar que “la forma de onda aplicada causa la activación de la retina” enfatizando grandes reportes de visión cuando las frecuencias son exactas en general se ha reportado que a frecuencias mayores de 35Hz no hay reportes de visión para ningún caso. Las pruebas ERG indican que el TES causa un efecto en la actividad neuronal en un corto tiempo, pero debe de ser aplicada en periodos regulares de tiempo para mantener inducida la actividad cerebral.

Lo anterior dio origen a incursionar en la siguiente parte del proyecto con la hipótesis sustentable de afirmar si es posible evocar imágenes codificadas a través del sistema controlando el fenómeno del fosfeno, dentro de un rango ajustable sin la necesidad de tener todo un aparato para lograr los efectos de fosfeno, más bien traduciendo cada impulso sobre un electrodo específico.



Figura 3.14 electrodo utilizado para la estimulación transcorneal

La estimulación de la cornea se hace mediante un sistema de acoplamiento (globo ocular – sistema de estimulación) y un electrodo que conecta al paciente con el procesador.

Las formas de onda y los parámetros de estimulación empleados en nuestro protocolo, son innovadores, representan una aportación al estado del arte, sin antecedente en la literatura especializada. Resultados similares se han publicado recientemente en los grupos de investigación de los grupos conducidos por el Dr. Tano, y Dr. Inomata en Japón.

A diferencia de nosotros ellos están estimulando con señales bipolares rectangulares. Nuestra técnica de estimulación es diferente en forma de estimulación y contenido armónico. Modelando las señales con los modelos matemáticos propuestos nos permite ajustar y reproducir la formas de onda que se producen sobre la superficie de la cornea humana con una exactitud sorprendente. A partir de esto se diseño y construyo un sistema experimental para estimulación Transcorneal cuyos parámetros de estimulación se ajustan según lo que requiere el protocolo de investigación. Los resultados obtenidos nos permitieron definir los parámetros óptimos de estimulación que producen sensaciones de fosfenos así como también los que tienen resultados curativos sobre las enfermedades descritas. El sistema permite también realizar investigación básica sobre los procesos de conducción de señales en las diferentes capas de la retina mediante estimulación in Vitro y microscopia de muy alta resolución.

Hace 7 años el Dr. Luis Niño de Rivera O. abrió una línea de investigación en implante y conectividad de retinas artificiales dentro del globo ocular. La Dr. Alejandra Alcalá, medico oftalmólogo, realizo estudios de bio-compatibilidad e implante de dichos dispositivos, como

parte de su investigación doctoral; la línea de investigación que iniciamos nos obligo a estudiar el comportamiento de la respuesta eléctrica a detalle del sistema de visión humano. En particular la repuesta eléctrica del globo ocular a consecuencia de estímulos multifocales, a partir de esto propusimos un modelo de retina artificial que se describe en las paginas siguientes y los resultados permitieron demostrar la hipótesis planteada, la cual no obstante nos permitió demostrar que no solo es posible convertir una imagen en señales eléctricas cuyas características son iguales a las medidas sobre el desarrollo del modelo y la construcción del primer prototipo el Dr. Hugo Quiroz Mercado conoció los resultados de este trabajo y nos invito a trabajar en su grupo en el Depto. de retina del A.P.E.C con este apoyo iniciamos el desarrollo del prototipo de experimentación que actualmente empleamos para ofrecer una alternativa terapéutica. La técnica no es invasiva y es muy simple en su aplicación lo que genera una buena respuesta para poder introducirlo al mercado y llevar el dispositivo a la venta, objetivo que en esta tesis no será tratado.

Se planearon 3 objetivos y se construyo el modelo con respecto estos objetivos.

- 1) El dispositivo permite la estimulación eléctrica en el globo ocular con aplicaciones terapéuticas no solo para la CRAO, sino también para las enfermedades descritas en el capítulo 2 de esta tesis.
- 2) Diversos desarrollos permiten la transmisión de imágenes, que ya hemos comprobado, codificando cada forma de onda y transmitiendo el impulso eléctrico sobre la cornea o corteza cerebral.
- 3) La técnica permite la estimulación en retina humana mediante un modelo de acoplamiento globo ocular- sistema electrónico y dicho modelo es una idea innovadora sin precedentes en el desarrollo de retinas artificiales.

Descripción del proyecto fase 3 (Miniaturización) Se planteo un sistema que es capaz de captar las imágenes con una cámara exterior y transmitir las al cerebro mediante la estimulación de la cornea.

3.7 SISTEMA EN MODO DE RETINA ARTIFICIAL

En la figura se muestra el diagrama a bloques de retina artificial que proponemos.

La cámara de video captura imágenes de video, cada cuadro se codifica digitalmente y se envía al procesador de imágenes. El procesador de imágenes descompone los cuadros en secuencias pasadas a través de una malla virtual de hexágonos, a partir de éstos se toman los promedios de intensidad luminosa del conjunto de píxeles que caben en el hexágono. La determinación de estos promedios permite variar las concentraciones de foto receptores con el fin de emular el comportamiento de las retinas biológicas (modelos foveales).

El sistema adaptable toma como señales deseadas las correspondientes a las señales registradas en los estudios de electroretinografía para personas sanas, así la imagen codificada con nuestro modelo de formas de onda corresponde a un conjunto de formas de onda que a su vez corresponde a la imagen eléctrica reconstruida.

Cada píxel de la imagen reconstruida en su equivalente eléctrico se transmite vía radio frecuencia a un sistema descodificador montado sobre un sustrato de Polimetilmetacrilato que a manera de un lente de contacto se coloca sobre la cornea como se muestra en figura.

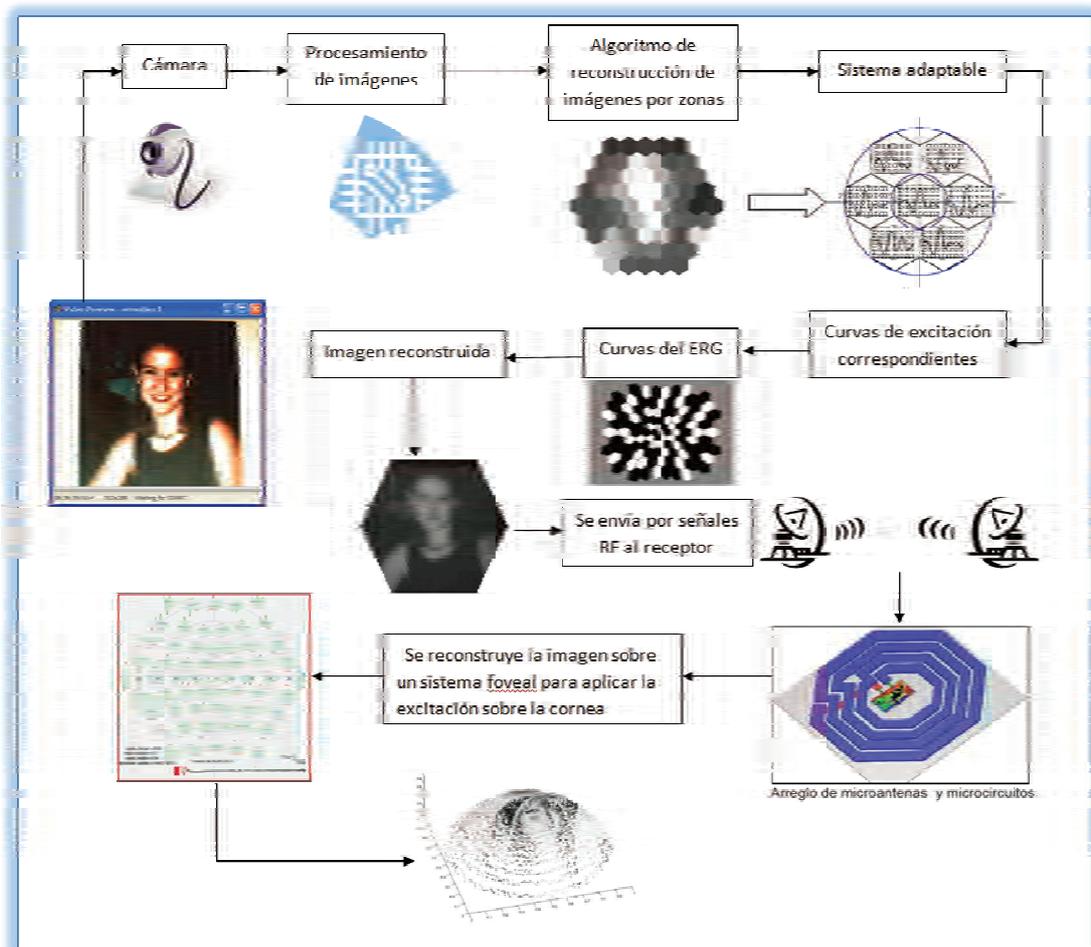


Figura 3.15 Modelo del sistema propuesto para MEMS

El sistema de excitación transcorneal, formado por un arreglo de micro-antenas y circuitos VLSI (microchips) de muy alta integración que transmiten señales eléctricas al nervio óptico vía la cornea está formado por diferentes materiales y fabricado por diferentes procesos, la disposición de los materiales se verá más adelante sin embargo para definir esta parte del proyecto es importante destacar que la estrategia conocida en microchips retinianos hasta hoy en día propone implantes en la zona foveal, epi- retinianos. La idea de transmitir imágenes vía cornea así como estimulación eléctrica es totalmente original y patentable, sin precedente en la literatura especializada.

Las pruebas de estimulación en cornea nos muestran que existe correlación entre el lugar de excitación eléctrica en la cornea y el lugar donde los pacientes bajo prueba sienten la sensación de presencia de fosfenos, el método propuesto tiene la ventaja de no ser invasivo ya que está basado solo en una lente de contacto. La hipótesis de visión vía estimulación eléctrica vía piel fue propuesta por Bach y Rita, sin embargo no imagino transmisión de patrones eléctricos transcorneales.

3.8 RETINA EN MEMS

Se tiene diseñada una retina artificial foveal con sólo dos fototransistores por píxel, su respuesta en frecuencia es muy cercana a la respuesta en frecuencia de los conos y bastones de la retina humana permitiendo realizar una arreglo semejante para poder simular su funcionamiento de manera que puede formar imágenes.

La figura muestra el diseño de la retina foveal a base de 2 foto transistores bipolares en acomodo Darlington, donde el tamaño del hexágono se controla con mayor área de la base del foto-transistor de tal manera que cada arreglo corresponde a una sola salida de excitación, la cual estará conectada a 1 micro electrodo, el cual a su vez esta acomodado en la parte media que corresponde al hexágono del pixel que se estará estimulando, así de esta manera podemos dar una idea de cómo es el acomodo para el sistema propuesto.

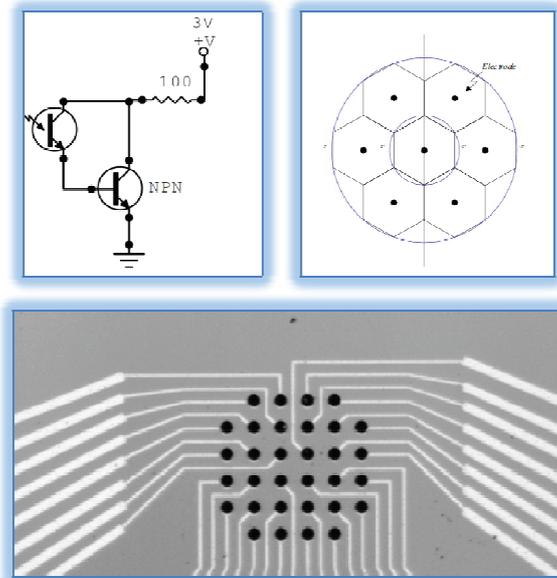


Figura 3.16 La figura de la izquierda arriba, muestra el acomodo de los fototransistores para el complejo acomodo de los micro-electrodos
 La figura de la derecha arriba, muestra la disposición de los electrodos dentro de la rejilla virtual de hexágono,
 La figura de abajo muestra el acomodo, de una rejilla de 32 pixeles.

El proceso del micro-maquinado para la fabricación de micro-puntas en tecnología MEMS que permite el contacto entre la superficie interior del lente de contacto y la cornea es el proceso utilizado para la fabricación de la parte interna del lente de contacto, ya que la distribución uniforme sobre la superficie permitirá la correcta estimulación para la formación de imágenes. Para esta parte se utilizaron sobre una oblea de silicio deposiciones de titanio, por la calidad del material y por sus propiedades sobre otros elementos, ya que el titanio no es afectado por los procesos LIGA (Litografía galvanoformica).

3.8.1 PROCESO LIGA

La mayoría de los MEMS de micro-estructuras complejas son gruesas y de tres dimensiones. Por tal motivo se han desarrollado y utilizados diferentes tecnologías para lograr grandes relaciones de aspecto (altura-ancho) y dispositivos 3D, LIGA es uno de estos procesos.

La técnica fue desarrollada por el centro de investigaciones Karlsruhe en el comienzo de los años 80's utilizando rayos X para la exposición de mascarar y galvano-formación para las partes metálicas y el modelado para producir las micro-partes de plástico, metal-cerámica, cerámica o sus combinaciones. Con estos procesos podemos formar micro-estructuras que van desde unas cuantas micras, hasta la escala milimétrica, mientras que la relación lateral se puede mantener en la escala de las sub-micras debido a los avances de litografía de rayos X.

Varios materiales pueden ser incluidos dentro de los procesos LIGA, permitiendo tener propiedades eléctricas, magnéticas, piezoeléctricas, ópticas y de aislamiento en sensores y actuadores con una alta relación de aspecto lo cual no es posible con los procesos basados o creados para el silicio. Además, de que combinados con procesos de sacrificación de capas (micro maquinado volumen o superficie) se pueden obtener MEMS bastante complejos. Sin embargo los procesos LIGA tienen un alto costo de producción y el diseño es más complejo debido a que no es fácil tener acceso a las fuentes de rayos X, lo cual limita su aplicación. Otra desventaja en la que recae el uso de los procesos LIGA es en que el trabajo final de las estructuras fabricadas es solo una aproximación de la tercera dimensión.

La litografía es un proceso de fotografía que imprime patrones sobre capas de polímeros foto-sensitivos (fotorresist) que son usadas subsecuentemente como capas protectoras cuando se lleva a cabo el "ataque" con rayos X. La litografía se basa en los siguientes pasos:

- Aplicación del fotorresist el cual es la emulsión foto-sensitiva.
- Exposición óptica para imprimir la imagen de la máscara en el fotorresist
- Inmersión dentro de una solución acuosa reveladora para disolver el fotorresist expuesto y hacer visible la imagen deseada
- Según el fotorresist se imprime el positivo o el negativo

La máscara está compuesta por una capa opaca de cromo sobre un sustrato de vidrio transparente el diseño del patrón se hace con una herramienta de diseño asistido por computadora (CAD) y después se

transfiere a una capa delgada de cromo. Un proceso de micro-fabricación involucra repetir “n” veces el proceso anterior.

El fotorresist positivo es una resina orgánica que contiene un sensibilizador el cual impide que el fotorresist se disuelva al sumergirlo en una solución reveladora para imprimir la imagen de la máscara en el fotorresist este último se expone a los rayos X, la cual rompe el sensibilizador provocando que las regiones expuestas a la luz se disuelvan y las no expuestas permanezcan, el proceso contrario ocurre con la litografía negativa las áreas expuestas a la luz permanecen.

Nombre del Polímero	Estructura	Proceso	Propiedad utilizada
Polimide	película delgada	recubrimiento	elasticidad
Caucho de silicio	película gruesa	moldeaje	elasticidad
Parilene C	película delgada	recubrimiento	barrera de vapor
PMMA	película gruesa	LIGA	elásticidad, óptica
Policarbonato	película gruesa	repujado caliente	elásticidad, transparencia óptica
PDMS	película gruesa	moldeaje	elásticidad, compatibilidad biomédica
Resina epoxy	película gruesa	moldeaje	encapsulamiento, resistencia a grandes PII
Polisulfone	película gruesa	moldeaje	excelente resistencia mecánica y eléctrica a temperaturas de 150 a 300 °F

Tabla 3.4 La tabla muestra algunos de los materiales que fueron planteados para la elaboración de este dispositivo a partir de sus propiedades y procesos soportados para la fabricación de MEMS.

Existen tres modos diferentes de realizar la exposición óptica del fotorresist por:

1. Contacto
2. Proximidad
3. Proyección

Contacto: la máscara toca la oblea lo que provoca que disminuya el periodo de vida de esta y que deje residuos indeseables en la oblea y en la propia máscara

Proximidad: la máscara se coloca entre 25 y 50 μm de la superficie del fotorresist lo que evita las partes malas del contacto

Proyección: la imagen de la máscara se proyecta sobre el fotorresist por medio de lentes ópticas y se evita cualquier tipo de residuo o sombra.

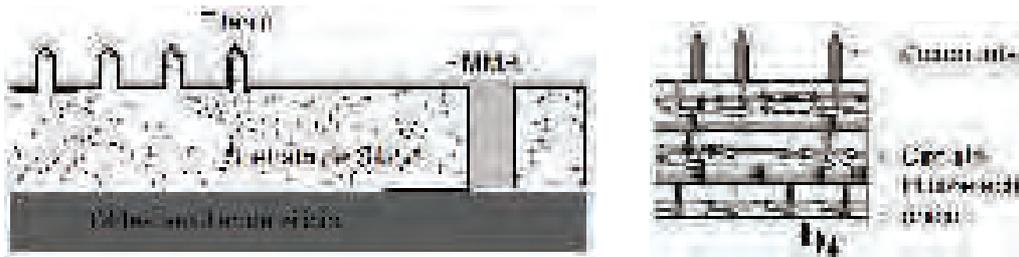
3.9 CONSTRUCCIÓN DEL DISPOSITIVO

Ya que el dispositivo está construido por 2 procesos MEMS, El LIGA para la parte flexible y el montaje de los dispositivos electrónicos y el Micro maquinado de Volumen para la parte interna del lente de contacto la cual soportara una capa de titanio para la formación de micro-puntas.

Ya que el dispositivo está construido por 2 procesos MEMS, El LIGA para la parte flexible y el montaje de los dispositivos electrónicos y el Micro maquinado de Volumen para la parte interna del lente de contacto la cual soportara una capa de titanio para la formación de micro-puntas.



El mismo proceso es aplicable para el esquema de implante de retina artificial epi-retiniano como se ilustra en la figura donde se describe el proceso de deposición de los elementos de PMMA (Polimetilmetacrilato) para la formación de la parte interna del lente de contacto el cual sostendrá las micro puntas de estimulación para la formación de una malla uniformemente distribuida sobre la superficie de contacto de la cornea.



Cada punto sobre la cara interna de la figura representa los fotorreceptores del chip retiniano, los cuales son mostrados en un acomodo de manera uniforme para lograr la formación de las imágenes, las cuales serán transmitidas por los pulsos eléctricos arrojados sobre las micro-puntas cuyas dimensiones aproximadas son las que se muestran en la figura. Se dicen que son aproximadas por que el fabricante establece ciertos parámetros de fabricación dependiendo el proceso o los procesos involucrados.

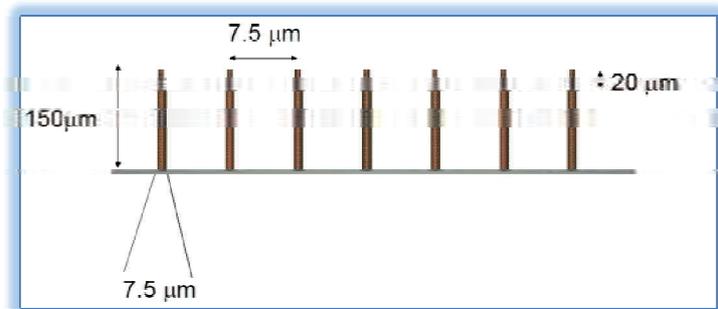


Figura 3.17 Dimensiones aproximadas de las micro puntas que estarán en contacto con la cornea.

El chip retiniano que proponemos sobre un substrato flexible de Polimetilmetacrilato cuya forma se ajusta a la pared interna del globo ocular, distribuyéndose sobre la retina humana cubriéndola de manera total, genera una distribución uniforme de los pulsos eléctricos sobre la

retina y a diferencia de los chips convencionales que se colocan sobre la fovea en superficies de no más de 3 mm los cuales son métodos invasivos y se necesita cirugía para implantarlos, este dispositivo genera sensaciones de visión aun en tejido muerto, que en comparación con otras tecnologías no es posible.

La compatibilidad e implante de este tipo de polímeros cubriendo toda la retina la hemos estudiado y demostrado su factibilidad, haciendo referencia a otras publicaciones ("A Biocompatible PMMA Encapsulated Vision Prosthesis Case for Silicon Retina", "Encapsulated Retinal Prosthesis Biocompatibility and Connectivity", "Distributed Retinal Stimulation Model Base don Adaptive System"^[3], "An Artificial Retina With a Self-Organised Retinal Reseptive Field Tessellation"^[3]) donde se puede consultar estos estudios y comprobar sus resultados, en los cuales nos basamos para poder llevar el dispositivo a la siguiente etapa.

El sustrato del chip es un lente curvo de PMMA que sigue la curvatura interna del ojo del paciente. El chip se inserta sobre la retina en modo epi-retiniano. En la cara frontal de la prótesis los fotoreceptores (transistores bipolares) se conectan a la retina mediante los micro-contactos mostrados en el proceso de fabricación del chip que soporta todas las micro puntas a manera de obtener una prótesis totalmente compatible con el ojo humano y tan cómoda como se muestra en las figuras.



Figura 3. 18 Sistema de retina artificial completo con el acoplamiento de la antena RF y el estimulador TES

El sistema se constituye de los mismos elementos descritos en el punto anterior con excepción de la cámara de video y el procesador de imágenes. En este caso sólo se requiere estimular la cornea con las formas de onda sintetizadas.

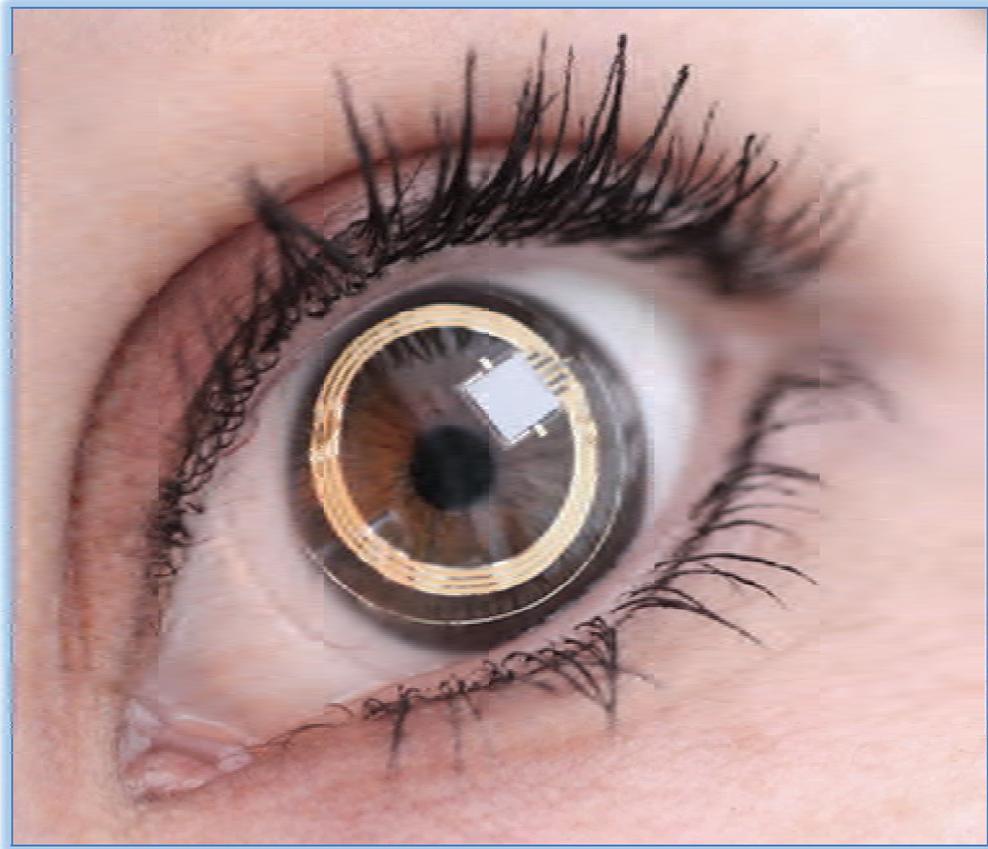


Figura 3. 19 Muestra del acoplamiento globo ocular y sistema en su fase sin micro puntas

El sistema requiere sólo de una secuencia de ondas que se transmiten al paciente con un conjunto de micro-electrodos como se planteo con anterioridad y basados en esta arquitectura para esta aplicación así como el prototipo de laboratorio que se usa para terapia se muestra en la siguiente figura la constitución base del dispositivo como base del desarrollo MEMS de esta tesis.

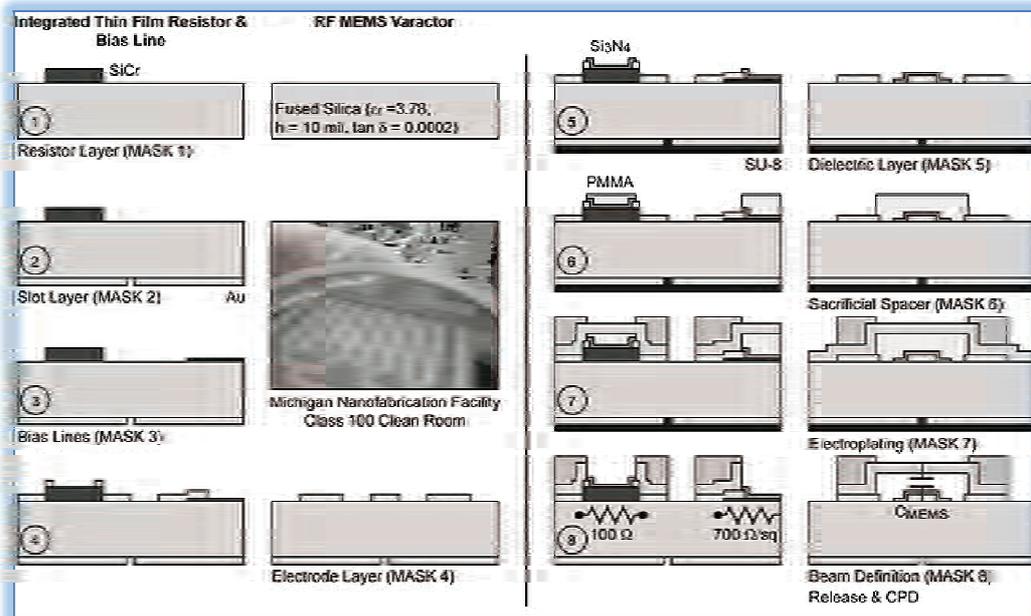


Figura 3. 20 En la figura se muestra el desarrollo MEMS de la deposición a base de silicio para la creación de los soportes de los micro electrodos los cuales están diseñados para trabajar de acuerdo con un sistema a base de pulsos eléctricos a manera de "switch" gobernados por señales RF, recordando que el dispositivo una vez terminado en su fase 2 de proceso incluirá la cámara y el procesador de señales.

Las respuestas del procesador serán realizadas por un conjunto de MEMS con la estructura anterior. Dando origen finalmente a una estructura final o a un dispositivo como lo muestra la siguiente figura; la cual muestra en su parte inferior la adición de las micro-estructuras que son los soportes que gobernarán las micro puntas estimuladoras distribuidas por toda la corteza de la superficie del lente de contacto para lograr una correcta estimulación de la cornea y así lograr la formación y proyección de una imagen correcta. Sobre el cerebro del paciente.

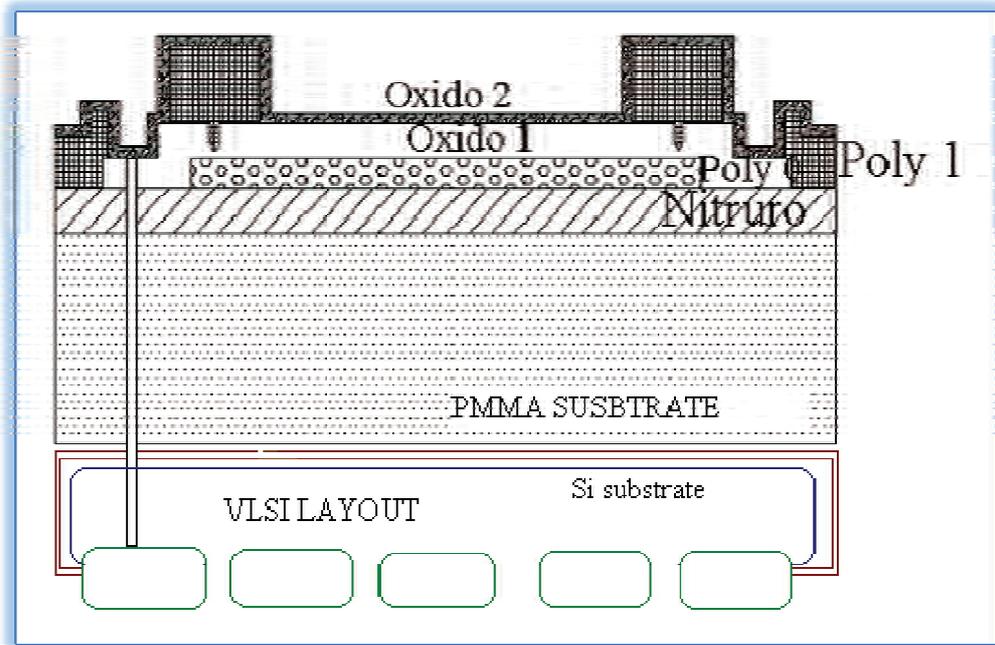


Figura 3.21 Esquemático de la construcción del MEMS donde cada cuadro verde corresponde a un soporte de micro electrodo mostrado en la figura 3.20

Los resultados obtenidos hasta el momento han sido variados sin embargo se han logrado diferentes acomodados retinianos para lograr una correcta estimulación de la cornea y tratar de formar imágenes lo más parecidas a la realidad la siguiente figura muestra las graficas obtenidas por un ERG-MF a diferentes resoluciones de estimulación.

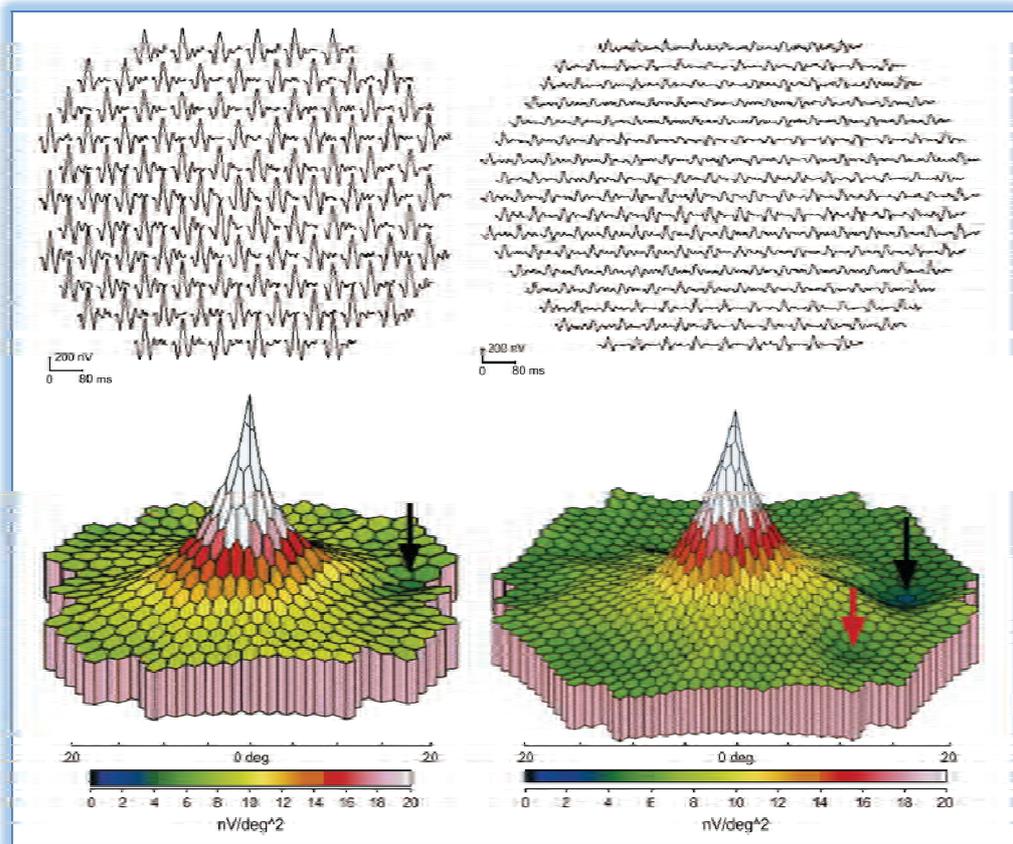


Figura 3. 22 La estimulación realizada por la primera prueba (izquierda), muestra una estimulación realizada por 103 puntos hexagonales y un punto ciego normal señalado por la depresión marcada por la flecha, durante un periodo de 80ms y un voltaje de 200nV, con un ángulo de refracción de 2°. La prueba numero 2 (derecha), muestra una estimulación realizada bajo los mismos parámetros pero esta vez con un arreglo de electrodos hexagonales de 241 puntos, los resultados obtenidos muestran una depresión normal el punto ciego marcado por la flecha negra y además una depresión no normal sobre la retina, esta depresión muestra un foco de pigmento sobre la retina que no permite la correcta formación de imágenes, en este caso la prueba permite diagnosticar al paciente con retinitis pigmentaria y determinar por el médico el numero de estímulos necesarios para su recuperación y también el tiempo del tratamiento.

CAPÍTULO 4





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

El capítulo 1 muestra un análisis a nivel global de la industria de los MEMS y los BioMEMS, así también las principales tendencias del mercado. Podemos apreciar entonces que los países desarrollados en esta área son los Estados Unidos y Canadá. En Europa son Alemania e Inglaterra y en Asia son Japón Corea Y Singapur. Es interesante observar que América Latina esta área no ha despuntado y no hay antecedentes de industrias existentes o inversiones en este sentido.

Específicamente en México la investigación en BioMEMS esta rezagada por lo que han surgido esfuerzos importantes por parte del gobierno mexicano, las universidades y fundaciones como FUMEC (Fundación México –Estados Unidos para la ciencia) y el ICyTDF (Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal) por hacer alianzas de colaboración con centros especializados en la materia. Una de las alianzas más importantes es la de Laboratorios Nacionales SANDIA. Que son líderes mundiales en esta tecnología y con quien FUMEC firmo un convenio para facilitar y promover acciones para fortalecer este y algunos otros sectores de interés para México.

Es importante destacar que en México el interés creciente en estas tecnologías se debe a que existen diversos sectores donde se pueden identificar grandes oportunidades para la aplicación de sistemas MEMS, como lo son el industrial, el automotriz, el de salud y el de energía. Sin embargo, no se cuenta actualmente con una estrategia nacional que permita potenciar la participación y competencia en este campo. México podría participar como usuario de esta tecnología en el desarrollo de aplicaciones o como maquilador en el área de ensamble y encapsulado en tecnologías MEMS y aunque actualmente no existen en el país empresas nacionales o extranjeras con instalaciones que puedan manufacturar productos con esta tecnología, es un área que debe empezar a desarrollarse para no quedar en el rezago.

Por su parte también las instituciones educativas han venido empujando estos esfuerzos con trabajos que van enfocados primordialmente al diseño e investigación en áreas como bio-MEMS en el caso del Tecnológico de Monterrey (TEC de Monterrey) y el IPN (Instituto Politécnico Nacional) y de MOEMS (Micro Opto-Electro-Mechanical Systems) por sus siglas en ingles, que son MEMS con aplicaciones ópticas como sensores de luz en pantallas LCD, en los teléfonos celulares sirven para ajustar el brillo, en las cámaras de video para la cantidad de pixeles a utilizar etc. Por el INAOE (Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica), así como la UNAM (Universidad Nacional Autónoma de México), la U de G (Universidad de Guadalajara), la UACJ (Universidad Autónoma de Ciudad Juárez) y el CINVESTAV (Centro de Investigación y Estudios Avanzados) entre otros donde se han diseñado muchos prototipos y que esperan a ser maquilados en algún momento.

Sin embargo el reto de este mapa tecnológico es contextualizar la aplicación de la tecnología MEMS en México sin perder de vista los esfuerzos mundiales que reflejan los estudios de mercado, pero más que nada identificando que instituciones gubernamentales y educativas mexicanas deberían liderar estos esfuerzos y los nichos de mercado nacionales y a manera de pregunta ¿Cómo podría la industria mexicana incursionar en el desarrollo de la tecnología MEMS? y ¿Es posible desarrollar un nicho de mercado mexicano?. Preguntas que en este capítulo buscaran ser contestadas y que a su vez generaran nuevas.

4.1 Centros de diseño de MEMS en México (DC-MEMS)

La red DC-MEMS está integrada por 20 académicos y las instituciones de investigación. Alrededor de 200 expertos, científicos e investigadores, participan formando al red DC-MEMS, este grupo ha asumido algunas actividades relacionadas a los MEMS, como ejemplo: formación de recursos humanos, manufactura de algunos proyectos

técnicos de MEMS, creación de laboratorios especializados en MEMS, organización y promoción de eventos que apliquen las tecnologías MEMS, etc.

Las habilidades obtenidas y los resultados logrados por estos profesionales que integran la red DC-MEMS, se resumen en la siguiente tabla.

<i>Institución</i>	<i>Campo de trabajo en MEMS</i>	<i>Campo de investigación relacionado a los MEMS</i>
<i>CINVESTAV-Guadalajara</i> <ul style="list-style-type: none"> • 3 Doctores • 2 Ingenieros 	Metal Switch in Polymus. Probador y medidor de temperatura y ritmo cardiaco inalámbrico Almacenaje de energía térmica por un micro-controlador.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Computación ➤ Optimización de multifunciones ➤ Matemáticas avanzadas
<i>IPN- ESIME Culhuacán</i> <ul style="list-style-type: none"> • 4 Doctores • 1 Maestro en ciencias • 2 Ingenieros 	Probador de presión ocular. Micro puntas para estimular el nervio óptico con retinas artificiales. Bio-sensores para medir variables patógenas. Transportación de nano-estructuras de partículas de oro. Micro turbinas en cámaras combinadas de celdas de hidrogeno. Retina Artificial- micro-chip. Micro-motores.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Redes neuronales ➤ Física de estado solido ➤ Medicina ➤ Bio-compatibilidad ➤ Instrumentación y Medición

IPN Zacateco

- 2 Doctores
- 4 Maestros en ciencias
- 3 Ingenieros

MEMS de transporte de gasolina.

- Mecánica
- Energía
- Control de vibración
- Maquinaria
- Materiales

ITESM-CEM

- 4 Doctores
- 2 Maestros en ciencias
- 6 Ingenieros

Arrancadores a control remoto.
FPGA: Comunicación móvil.
Digitalización inalámbrica.
Demostración de sistemas de movimiento vía inalámbrica.

- Procesamiento de señales
- Microelectrónica
- Telecomunicaciones /RF
- Evolución de hardware
- FPGA

ITESM Monterrey

- 5 Doctores
- 4 Maestros en ciencias
- 14 Ingenieros

Micro bombas de insulina.
Detectores de leucemia.
Micro-electrodos para medición de potenciales eléctricos (INAOE).

- Aplicaciones bio-medicas
- Micro sistemas
- Aplicaciones en biomedicina

ITES México

- 4 Doctores
- 1 Ingeniero

Micro antenas.
Micro-switches.
Micro antenas con correctores de fase .

- Materiales
- Micro-electronica
- Semiconductores
- Electrónica
- Comunicaciones

UAQ

- 5 Doctores
- 4 Maestros en ciencias

Optimización de sistemas de piezoelectricidad.

- Mecánica y Mecatrónica
- FPGA

<p>ITESI</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 Doctor • 5 Maestros en ciencias • 1 Ingeniero 	<p>Probadores de vibración. Pruebas de contaminación. Monitoreo de salud en los alimentos y exportación de pimientos. Probadores de gas para transformadores de poder.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Mecánica ➤ Eléctrica ➤ Bio-química ➤ Electrónica
---	--	---

<p>UTP</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 Doctor • 3 Maestros en ciencias 	<p>Reconocimiento de patrones manuales y faciales. Control. Control de sillas de ruedas. Control dinámico de incubadoras neonatales. Acelerador de velocidad para accidentes de autos. Acelerómetros. Ratón Interactivo.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Opto-electrónica ➤ Láser ➤ Fibra óptica ➤ Procesamiento digital ➤ Imágenes
--	--	--

<p>CINVESTAV –DF</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4 Doctores • 11 Maestros en ciencias 	<p>Acelerómetros y Giroscopios. Pruebas de detección de gas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Circuitos integrados ➤ Caracterización ➤ MEMS ➤ Medición ➤ VHDL y FPGA
---	--	--

<p>IIE</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3 Maestros en ciencias • 2 Ingenieros 	<p>Detectores de fallas de paso de corriente en fuentes de alimentación. Detectores de fallas de descargas parciales en transformadores. Pruebas electro magnéticas para detectar actos ilícitos en medidores de energía.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fuentes de alimentación ➤ Transformadores
--	---	--

IMP	Monitoreo permanente a equipo.	➤ Instrumentación
	Instrumentación en pozos.	➤ Control
• 2 Doctores	Nivelación de plataformas de pozos petroleros.	
• 4 Ingenieros		

Tabla 4.0 Síntesis informativa de los integrantes de la DC-MEMS y sus trabajos [FUMEC 2010]

4.2 Red de laboratorios de Innovación MEMS

Existen en México actualmente 4 laboratorios que tienen habilidades excepcionales y fuertes laboratorios:

- 1) Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)- (UNAM-EMS)
- 2) Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ)
- 3) Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE)
- 4) Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP)

Todas estas instituciones tienen competencias que cubren todos los sectores del mercado, además de incluir servicios que cubren toda la cadena de valor: Diseño, Caracterización, Prototipo y Manufactura, Pruebas, Empaquetado, Validación y Comercialización.



Figura 4.0 Laboratorio MEMS UNAM

4.2.1 Laboratorio MEMS [UNAM]

Enfocados en la caracterización y el testeo de prototipos, principalmente de MEMS con aplicaciones de RF y Bio-MEMS, la UNAM a dirigido su equipo e infraestructura para trabajar en procesos sobre silicón, silicio y algunos polímeros.

Los principales representantes son:

1. Dr. Pablo Pérez Alcázar
2. Dr. Volodymyr Svyryd
3. Dr. Jorge Rodríguez Cuevas
4. Dr. Oleksandr Martynyuk
5. Dr. Ismael Martínez López
6. Ing. Eduardo Ramírez Sánchez

Equipment	Make and model	Characteristics
Sputtering	AJA Int, RP-600	With RF generator and option for Plasma Etching and 5kW power source
Mask Aligner	Sus Microtec, MJB4	4" wafers, manual operation
Laser patterns generator	Jeidelberg Instruments, DWL66	High resolution generator and direct printing
Wafer cutter	Disco DAD321	Automatic cutter
Oven with temperature control	Hoefer, Red Soller II	5-100 °C, stability ± 1 °C
Oven with inert atmosphere	LND1-42	350 °C, with flow meter
Ink Jet Printer	MicroFab, Jetlab II	Direct printing system

Tabla 4.1 Equipo con el que cuenta el laboratorio de MEMS de la UNAM para procesos sobre silicón [FUMEC 2010]

Equipment	Make and model	Characteristics
Network analyzer	Agilent E8361 A PNA	10 MHz-67GHz
Accessories for network analyzer	Agilent	Points, Test Fixture, Calibration Kits
Optical spectra analyzer	Rohde&Schwarz Q8347	350-1750 nm
Spectra analyzer	Agilent E4448A	3Hz-50GHz
LRC meter	Agilent 4287A	1MHz – 3GHz
Impedance analyzer	Agilent E4991A	1MHz – 3GHz
Noise figure analyzer	Agilent N8975A	10MHz 26.5GHz
Accessories for noise analyzer	Agilent	Points, Noise sources
Atomic strength Microscope	Veeco Nanoscope Dimension IIIA	Exploration in the range from 100 μ m to nanometers

Tabla 4.2 Equipo para Caracterización y Testeo laboratorio UNAM [FUMEC 2010]

4.2.2 Laboratorios de innovación en MEMS por el INAOE

Laboratorios de prototipos

Están enfocados a la fabricación de prototipos de MEMS, para la comunicación y la industria automotriz. Muchos tipos de actuadores y sensores están aun bajo desarrollo usando micro-maquinado de superficie. Este laboratorio incluye un cuarto limpio de clase 10 para el desarrollo de tecnología CMOS-bipolar y fabricación de MEMS, la cual estará disponible al público hasta el 2012 y los principales servicios que brindara serán:

1. Diseño y fabricación de CMOS-bipolar, circuitos integrados y una plataforma para producción de micro-sistemas hasta de 0.8 micrones
2. Producción de foto-enmascarado para fabricación de circuitos integrados
3. Fabricación de prototipos usando micro-maquinado de superficie

4. Entrenamiento técnico para la industria de la micro-electrónica

Laboratorio piloto de producción masiva de MEMS

Conformando el LNN (laboratorio nacional de nano-electrónica) fue equipado por la donación de una línea completa de producción por MOTOROLA. Los servicios que brinda actualmente son:

- a) Diseño, Manufactura, Simulación y Modelado
- b) Verificación y manufactura de circuitos integrados análogos y digitales
- c) Prototipo de CI's (Circuitos Integrados) con especificaciones del cliente
- d) Testeo y Caracterización de CI's
- e) Desarrollo de nuevos procesos y tecnologías para CI's y dispositivos basados en silicio
- f) Desarrollo e incorporación de nuevos materiales con tecnología de silicio
- g) Desarrollo de sensores de silicio y otras técnicas de micro-manufactura

Y cuenta también con diverso software para el desarrollo de estas tecnologías y aunque básicamente todos tienen la misma estructura de desarrollo las herramientas que proporcionan son diversas:

- SPICE
 - SUPREM
 - PISCES
 - LUMINOUS
 - COVENTOR
 - ANSYS
- } Software para diseño de MEMS y CI's

Así como también se ha fortalecido por un grupo de expertos:

1. Dr- Alfonso Torres Jácome
2. Dr. Wilfrido Calleja Arriaga (experto en MEMS)
3. Dr. Alejandro Díaz Sánchez
4. Dr. Carlos Zúñiga Islas (Opto-electrónica y MEMS)
5. Dr. Javier de la Hidalga
6. Dr. Pedro Rosales Quintero (Opto-electrónica y MEMS)
7. Dr. Monico Linares Aranda
8. Dra. Claudia Reyes Betanzo (MEMS)
9. Dr. Alexander Malik
10. Dr. Andrey Kosarev (Opto-electrónica y MEMS)
11. Dr. Mariano Aceves Mijares (Opto-electrónica)
12. Dr. Joel Molina Reyes
13. Dr. Reydezel Torres Torres (Opto-electrónica y Radio Frecuencia)
14. Dr. Ignacio Zaldivar Huerta
15. Dr. Roberto Murphy Arteaga
16. Dr. Edmundo Gutiérrez Domínguez

4.2.3 Laboratorio MEMS por la UACJ

Este laboratorio está enfocado en los procesos embebidos con MEMS y ofrece otros servicios como:

- Asistencia a la industria en:
 1. Capacitación sobre recursos MEMS
- Innovación y Transferencia de Tecnologías
 2. La creación del Instituto Nacional de Desarrollo y Optimización de Prototipos enfocados al diseño, patentes y desarrollo de prototipos

Su infraestructura está determinada por:

Equipment	Characteristics
(2) Testing Probes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Electronic characterization of microelectromechanical systems. Design and optimization of microelectronic testers and probes. 2. Electric/electronic conditioning of MEMS probe signals. 3. Design and optimization of electronic interfaces.
Interferometric Station for MEMS 3D Type	<ul style="list-style-type: none"> • Advanced characterization of microelectromechanical systems. Design and optimization of microelectronic testers and probes. • Design and optimization of interconnections with electronic interfaces.
Die Cutting Machine DAD1229 for 6" wafers	<ul style="list-style-type: none"> • Automatic top of the line manufacturing Dieing machine for up to 6" wafer cutting. • Required to subdivide wafers to individual chips.
SSS 453440 Wire-bonder station	<ul style="list-style-type: none"> • Wire station to develop interconnections for prototypes of MEMS system devices and their embedding.
(3) Antichamber Tables	<ul style="list-style-type: none"> • Set up of testing station and interconnector microscope tools.
Electron Scanning Microscopy JEOL 7000-F	<ul style="list-style-type: none"> • High Resolution, down to 3 nm, with EDS and EBSD characterization. • Structure analysis of polymers, metals, plastics, oxides, substances, organisms and materials used in MEMS processes. • Analysis of crystal defects of Lab-On-a-Chip systems. • Characterization of minerals and metals used in MEMS.
MEMS Design Software	<ul style="list-style-type: none"> • Currently, the Center has 7 work stations, 5 CVD/TCVD software licenses and 3 MEMSPRO software licenses.
Testing Equipment	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Source of noise Agilent 816 • 1 Power Probe Agilent 19125A • 3 Oscilloscopes Agilent 54833B • 1 Network Analyzer Agilent E50710 • 4 Multimeters Keithley 7001 • 2 LCR Meter HP/Agilent 4262A • 4 Stereozoom Optics several brands
Semiatomatic Wafer-bonder process, Suss MicroTec 886 and 848 for alignment	<ul style="list-style-type: none"> • MEMS bare wafers embedding. • Bonding processes for wafers by anodic, eutectic, adhesive, fusion, and thermal compression methods. For all types and sizes of wafers (up to 130-mm, with thicknesses up to 6mm). Allows an appropriate pre-analysis of production processes for the embedding systems that are designed with this tool. • High mass pre-production index (speed of embedding, high speed of temperature and active cooling variations). • Controlled environment with temperatures up to 500°C.
Digital Matrix Clean Station	<ul style="list-style-type: none"> • Cleaning Station is used to cleaning wafers from small particles and contaminants before bonding processes.
Flip-Chip MEMS Device Bonding, Suss MicroTec FC150	<ul style="list-style-type: none"> • Device bonders are tools utilized for Flip-Chip and Device bonding of Microsystems. The FC150 is a semiautomatic tool and offers the capability to use different tooling to bond MEMS chips, including BGA chips. <p>Among the packaging applications one can find the following ones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RF MEMS • MMIC/ICD • Coils & Phasors • IP sensors / PPA • 3D Packaging • MEMS Assembly

Tabla 4.3 Infraestructura UACJ del laboratorio MEMS [FUMEC 2010]

4.2.4 Laboratorio de validación de MEMS por la UPAEP

El laboratorio de validación para prototipos y productos MEMS basados en:

- Calidad dimensional
- Eficiencia mecánica
- Eficiencia eléctrica

Tiene la finalidad de:

- Manufactura y tecnología
- Empaquetado de la tecnología
- Ensamble y manejo del MEMS
- Diseño y modelaje
- Metodología de construcción
- Interface al mundo externo

Las primeras cuatro aplicaciones para el desarrollo de un sistema MEMS deben ser validadas en un centro de manufactura y diseño; la metodología y la interface externa al mundo (validación funcional y dimensional de los productos) son los servicios que la UPAEP ofrece en su laboratorio de validación.

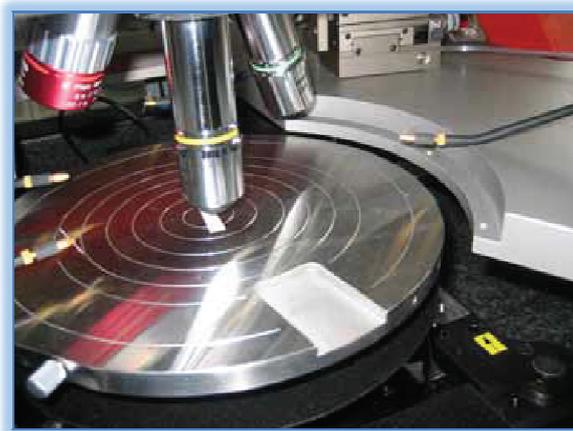


Figura 4. 1 Laboratorio MEMS UPAEP (Equipo de caracterización en silicio)

En conjunto estos cuatro laboratorios de estas instituciones presentan una gran competencia a nivel mundial y cubren la cadena de valor completamente, además de representar continuamente una aportación al estado del arte de las innovaciones que se desarrollan en México.

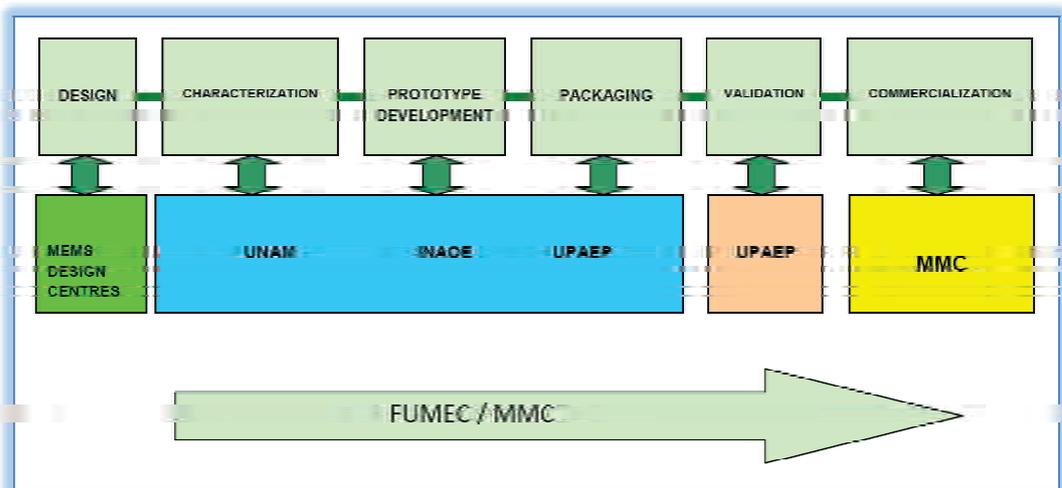


Figura 4.2 Representación de la cadena de valor y los sectores que abarcan cada laboratorio y la participación de FUMEC para llevar un dispositivo MEMS al mercado cubriendo las etapas de: Diseño, Caracterización, Diseño de prototipo, Empaquetado, Validación y Comercialización.

4.3 Capacidades de manufactura de MEMS en México.

Team Technologies, es una compañía con muchos años en el mercado tiene experiencia, además de mucha ingeniería en el campo de Producción, Testeo y Manufactura para micro y nano tecnologías. Ha adquirido a través del tiempo un “expertise” en: Ingeniería Mecánica Eléctrica, Ingeniería de Manufactura, Ingeniería Industrial e Ingeniería de Telecomunicaciones y Automotriz.

Esta empresa ofrece una administración completa al proyecto de ingeniería, que abarca proyectos desde la ingeniería avanzada hasta la introducción al mercado de nuevos productos o procesos en la producción de MEMS. Sus habilidades abarcan desde: Gestión de proyectos-trato directo con el cliente- Gestión de control de documentación de ingeniería-logística-. Una de sus ventajas estratégicas de producción es que sus instalaciones se encuentran en México, lo que se traduce en costos menores, mantenimiento de la calidad y trato directo con el cliente lo que garantiza una satisfacción total. Otra ventaja que presenta esta empresa es la relación con la Universidad de El Paso Texas, Universidad Estatal de Nuevo México, El Laboratorio binacional de Sustentabilidad y Laboratorios Nacionales Sandia.



Figura 4.3 Laboratorio Team Technologies



Figura 4.4 Equipo mexicano haciendo pruebas sobre una tarjeta FPGA



4.4 Sectores de México interesados en la industria MEMS.

Automotriz

En e 2005 un estudio llamado “Ruta tecnológica del sector MEMS aplicado a la industria automotriz mexicana”, identifico tres áreas regionales donde aplicar el desarrollo de MEMS para el sector automotriz:

- 1) Puebla y el Distrito Federal
- 2) Guadalajara

3) Cd. Juárez y Paso del Norte

Sector salud: (El más amplio e importante para México)

Se han identificado en México 4 nichos importantes en el sector salud relacionados con Bio-MEMS

- 1) Bombas de insulina y probadores de glucosa: se ha demostrado y establecido que la diabetes en México. La prevalencia de la diabetes en México es 11%, es decir, que 8.5 millones de mexicanos padecen diabetes y lo más grave es que existe otro 35% que está enfermo pero aún lo ignora, a estas personas se les llama pre-diabéticos. Esta población, al desconocer su estado de salud, sigue repitiendo patrones inadecuados de conducta, lo que lleva a desencadenar en cualquier momento las manifestaciones de la enfermedad.

“En México la situación es más que preocupante porque los factores de riesgo como la herencia, la obesidad, la alimentación poco saludable y la ausencia del ejercicio están presentes, por lo peor la diabetes, que se manifestaba sólo en adultos ahora ha hecho presa a los niños y jóvenes”, asegura Alberto Ocampo Echeverría, Coordinador Estatal del Programa de Hipertensión y Diabetes de la Secretaría de Salud Jalisco.

- 2) Probadores de presión sanguínea: Una estimación del costo anual de una prueba sanguínea desechable en México, asciende a los \$102,790,000 pesos que son aproximadamente (\$9,345,000 dólares)

- 3) Dispositivos Lab-on-a-chip: 30% de la investigación de Bio-MEMS alrededor del mundo está enfocada al campo de los micro-fluidos.
- 4) Dispositivos electrónicos implantables: 250 personas por millón, son candidatas a un implante de corazón por año, en segundo lugar están los bio-implantes de retina y prótesis de oído con cifras que no son muy exactas por la diferentes causas, ya que son candidatos tanto pacientes con el problema de nacimiento, o que la discapacidad fue adquirida a través del tiempo.

4.5 ¿Cómo podría la industria mexicana incursionar en el desarrollo de la tecnología Bio-MEMS?

Podría la industria mexicana tomar como motores tecnológicos los desarrollos de las diferentes universidades y centros o laboratorios especializados, confiando en que el esfuerzo de impulsar la tecnología Bio-MEMS en cierto orden de prioridad fuese el adecuado, o por otro lado sería apostar al desarrollo de las tecnologías menos avanzadas y ser en su momento dado los controladores del mercado.

Sin embargo, bajo el contexto nacional es importante considerar varios aspectos:

- a) Que tecnología Bio-MEMS beneficiaria directamente a la salud mexicana
- b) Desarrollar un plan nacional de investigación en salud

- c) Detectar empresas trasnacionales que puedan tener centros de investigación en México o que formen convenios con las universidades y centros de desarrollo ya establecidos para acelerar el proceso de creación de los dispositivos
- d) Tener una regulación uniforme a nivel global para la validación de los implantes y de los dispositivos quirúrgicos
- e) Tener un proceso menos burocrático y mas solido en patentes, para que el desarrollo mexicano se patente en el país y no en el extranjero
- f) Una regulación para el uso de los nuevos materiales con finalidades de implante en los humanos, lo cual ha representado un barrera de comercialización e investigación enorme.

Integración de una AERI de MEMS

Las Alianzas Estratégicas y Redes de Innovación para la Competitividad (AERI) son redes de colaboración que reciben apoyo por parte del CONACYT y fueron creadas con el fin de generar sinergias entre empresas, universidades e instituciones de investigación para realizar proyectos innovadores y competitivos en las empresas, que promuevan el desarrollo económico. La AERI de MEMS ha apoyado el desarrollo de un sistema de ventilación pulmonar, generó el Reporte sobre la Infraestructura Tecnológica y Educativa de MEMS en México y colabora con IEEE internacional para la realización del Congreso IEEE-MEMS, en Cancún en el año 2011.

Team Technologies es la primera empresa de diseño de MEMS en México y está ubicada en Ciudad Juárez. La creación de esta empresa contó con el apoyo de FUMEC en la identificación de los actores clave para el proyecto, así como en la elaboración de la propuesta. Actualmente Team Technologies forma parte de la AERI de MEMS. Esta AERI ha completado el análisis de cuatro modelos internacionales de redes que trabajan con micro y nano tecnologías. Además, ha facilitado la integración de dos programas de MENS en Puebla y Querétaro, los cuales están dedicados a la formación de recursos especializados, creación de infraestructura y desarrollo de proyectos tecnológicos para los sectores de automatización y control, y agroindustrial.

Asimismo, se promueve la creación de alianzas internacionales con la visita de expertos de Nuevo México de la Red de COSMIAC (Configurable Space Microsystems Innovations & Applications Center) dedicada a la aplicación de las tecnologías FPGA en el sector aeroespacial del estado y se colabora en una propuesta para publicar en línea la versión en español del FPGA Journal.

Con una población de más de 110 millones de habitantes, México es el segundo consumidor más grande de equipo médico en Latinoamérica, siendo el primero Brasil. El mercado mexicano está dominado por productos médicos importados principalmente de Estados Unidos (65%), seguidos por productos procedentes de Japón, Alemania y China. A partir de 2011 se han desarrollado con actores clave del sector salud y con empresas que realizan productos biomédicos, se

está desarrollando una estrategia para facilitar la innovación en este sector, la cual implica:

- Ubicar a las empresas del sector salud con capacidad para generar productos y servicios de salud competitivos.
- Proporcionar las herramientas de asistencia técnico-empresarial y apoyo a proyectos de innovación y aceleración de empresas del sector salud.
- Promover la creación de ecosistemas innovadores y productivos integrados por empresas, centros de investigación, consejos de ciencia y tecnología e instituciones públicas y privadas de salud, para fortalecer las capacidades de las empresas con el fin de generar nuevos productos y servicios de salud.

Se ha estado trabajando en el mapeo de empresas para contar con una base de datos actualizada y confiable. Este insumo será de gran importancia al momento de generar redes de colaboración que apoyen el crecimiento tecnológico y económico del sector. A lo largo de este mapeo se han detectado empresas que pueden beneficiarse de la asistencia que ofrece el SATE y también se han identificado algunas más con potencial de aceleración que reúnen los requisitos para participar como lo es TechBA.

La información que ha ido reuniendo fundaciones como FUMEC, le permite vincular a las empresas del sector biomédico con los distintos programas y apoyos que les ayudarán a crecer y mejorar su competitividad. Ejemplo de ello, es la colaboración que se dio junto con Siemens Unigraphics PLM, para apoyar a empresas en la adquisición de *software* para diseño de prototipos y primeras líneas de producción, proyecto que está siendo apoyado por la Secretaría de Economía. Otro ejemplo de vinculación es la alianza estratégica entre el Hospital G. A. González y las empresas BM Systems y Sertum para desarrollar un proyecto de administración del conocimiento médico con miras a hacer más eficiente el acceso a la información de los pacientes por parte de los proveedores de servicios de salud. México y los Estados Unidos enfrentan una creciente demanda de talento técnico y científico capaz de generar nuevas ideas e ir a la vanguardia de la innovación. Por ello, es prioritario capacitar suficientes científicos e ingenieros con la visión y preparación adecuadas. Atraer a los jóvenes que estudian el nivel superior para que cursen carreras en las áreas de ciencia, tecnología, ingeniería y matemáticas (STEM, en inglés) puede ser parte de la solución a esta demanda de talento y constituye el objetivo central del Programa de Innovación en Educación STEM de la Fundación FUMEC.

4.6 OPTOBIONICS INC.

Optobionics Inc. Es una compañía fundada por los desarrolladores Vincent Chow y Alan Chow, en 1997. Ellos y un grupo de colaboradores desarrollaron un micro chip que funge como retina artificial, así como dispositivos relacionados para restauración de la vista de individuos

afectados por enfermedades como: retinitis pigmentosa y degeneraciones maculares y otras causas que conllevan a la ceguera. Este microchip se encarga de enviar de nuevo señales visuales al cerebro. En el año 2000 se hicieron los primeros 10 implantes del microchip en USA.

El micro implante es de silicio y tiene 2_{mm} de diámetro y 25_μ de espesor, tan delgado como un cabello humano. Optobionics he tenido que llevar extensas pruebas requeridas por la FDA Food and Drug Administration por sus siglas en ingles;(Administración de Drogas y Alimentos).La FDA es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos (tanto para seres humanos como para animales), suplementos alimenticios, medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, aparatos médicos (humanos y animales), productos biológicos y productos hemáticos. Durante 19 años aproximadamente por lo que hoy en día Optobionics necesita determinar la rentabilidad de sus productos.

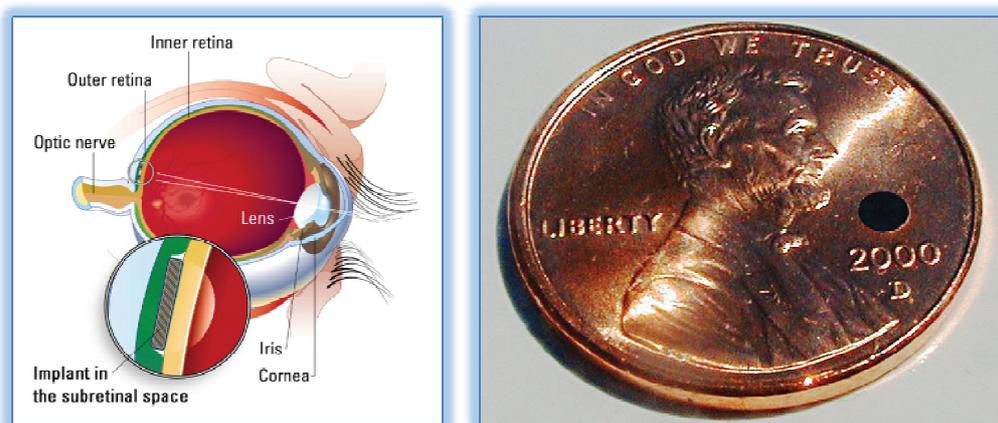


Figura 4.5 Implante de la empresa Optobionics sobre modelo ocular y comparación con un centavo norteamericano.

4.7 Second Sight LLC

Second Sight, Inc. Es una compañía de dispositivos médicos fundada en 1998 y situado en Sylmar, California, y con una oficina en Lausana, Suiza. Gracias a la dedicación y la innovación, la misión de Second Sight es desarrollar, fabricar y comercializar prótesis de retina implantables, para que las personas ciegas puedan lograr una mayor independencia.

La compañía es una empresa privada y la mayoría de los inversionistas son individuos externos entre ellos el Sr. Alfred E. Mann, que ha comenzado muchas compañías de dispositivos médicos, tales como, MiniMed, Advanced Bionics, y MannKind. Versant Ventures es una firma de capital riesgo, que también tiene una participación en la “segunda vista”.

El primer ensayo clínico (Argus I) comenzó en 2002 (6 sujetos en total). Con la experiencia adquirida en la prueba Argus I, y otros desarrollos tecnológicos, un dispositivo de segunda generación fue creada - el Argus II. Para este dispositivo, un estudio piloto de dos pacientes se inició en México en 2006, seguido por una prueba de 30 pacientes en 10 centros de toda Europa y los Estados Unidos.

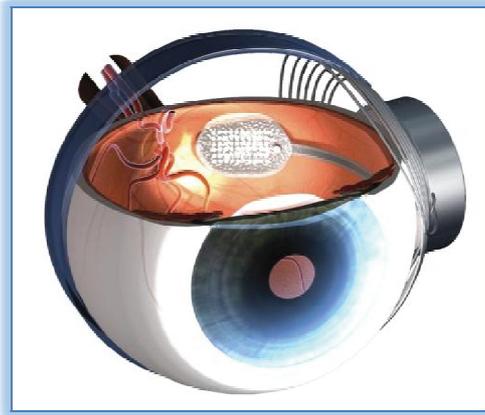


Figura 4.6 Muestra del dispositivo de estimacion de la empresa Second Sight, Argus II que cuenta con 16 electrodos de estimacion

CONCLUSION





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Las tecnologías de miniaturización están teniendo un gran impacto en la sociedad; por esta razón, su diseño, desarrollo y producción representan un área de oportunidad para generar conocimiento y productos de alto valor agregado. Las tecnologías de miniaturización como los sistemas micro-electromecánicos (MEMS), las compuertas lógicas programables en campo (FPGA) y los sistemas embebidos. Se tratan de tecnologías transversales que tienen múltiples aplicaciones en los sectores de salud, comunicaciones, energía, tecnologías de la información, automotriz y la producción de alimentos, por mencionar algunos.

Se han establecido importantes alianzas con organizaciones líderes de México, Estados Unidos y Canadá en temas relacionados con los micro-sistemas, lo que ha permitido delinear estrategias para formar recursos humanos en instituciones de educación superior y centros de investigación, y fortalecer la infraestructura en los laboratorios de estas instituciones con miras a producir distintos tipos de microsistemas. En México un logro sobresaliente de la colaboración tri-nacional en esta área es la consolidación del Consorcio Mexicano de Microsistemas (CMM), que surgió en 2007 como un *spin-off* de FUMEC, tomando como referencia al Canadian Microsystems Corporation, que promueve la competitividad de empresas y centros de investigación mediante el uso de los microsistemas.

Una iniciativa de este tipo puede ayudar a mejorar los niveles de vida de los jóvenes, al darles la oportunidad de conseguir empleos mejor remunerados o desarrollar nuevas empresas con productos y servicios innovadores. Esta iniciativa puede tener repercusiones positivas para la economía al proveer a nuestro país de recursos humanos calificados que implementarán mejoras de desempeño en las industrias, contribuyendo así al fortalecimiento de la competitividad en los mercados globales.

ANEXOS





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ANEXO 1



Biological evaluation of medical
devices —

Part 1:
Evaluation and testing

*Évaluation biologique des dispositifs médicaux —
Partie 1: Évaluation et essais*



PDF disclaimer

This PDF file may contain embedded typefaces. In accordance with Adobe's licensing policy, this file may be printed or viewed but shall not be edited unless the typefaces which are embedded are licensed to and installed on the computer performing the editing. In downloading this file, parties accept therein the responsibility of not infringing Adobe's licensing policy. The ISO Central Secretariat accepts no liability in this area.

Adobe is a trademark of Adobe Systems Incorporated.

Details of the software products used to create this PDF file can be found in the General Info relative to the file; the PDF-creation parameters were optimized for printing. Every care has been taken to ensure that the file is suitable for use by ISO member bodies. In the unlikely event that a problem relating to it is found, please inform the Central Secretariat at the address given below.

© ISO 2003

All rights reserved. Unless otherwise specified, no part of this publication may be reproduced or utilized in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying and microfilm, without permission in writing from either ISO at the address below or ISO's member body in the country of the requester.

ISO copyright office
Case postale 56 CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Published in Switzerland

Licensed to Mrs. Gunturk
ISO Store order #: 10-1038972/Downloaded: 2009-05-29
Single user licence only, copying and networking prohibited

Contents	Page
Foreword	iv
Introduction	vi
1 Scope.....	1
2 Terms and definitions.....	1
3 General principles applying to biological evaluation of medical devices	2
4 Categorization of medical devices	3
5 Testing.....	4
6 Selection of biological evaluation tests.....	7
7 Assurance of test methods.....	8
Annex A (informative) Rationale	11
Annex B (informative) Flow chart to aid in ensuring a systematic approach to biological evaluation of medical devices	13
Bibliography	14

Foreword

ISO (the International Organization for Standardization) is a worldwide federation of national standards bodies (ISO member bodies). The work of preparing International Standards is normally carried out through ISO technical committees. Each member body interested in a subject for which a technical committee has been established has the right to be represented on that committee. International organizations, governmental and non-governmental, in liaison with ISO, also take part in the work. ISO collaborates closely with the International Electrotechnical Commission (IEC) on all matters of electrotechnical standardization.

International Standards are drafted in accordance with the rules given in the ISO/IEC Directives, Part 2.

The main task of technical committees is to prepare International Standards. Draft International Standards adopted by the technical committees are circulated to the member bodies for voting. Publication as an International Standard requires approval by at least 75 % of the member bodies casting a vote.

Attention is drawn to the possibility that some of the elements of this document may be the subject of patent rights. ISO shall not be held responsible for identifying any or all such patent rights.

ISO 10993-1 was prepared by Technical Committee ISO/TC 194, *Biological evaluation of medical devices*.

This third edition cancels and replaces the second edition (ISO 10993-1:1997), of which it constitutes a minor revision.

ISO 10993 consists of the following parts, under the general title *Biological evaluation of medical devices*:

- *Part 1: Evaluation and testing*
- *Part 2: Animal welfare requirements*
- *Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity*
- *Part 4: Selection of tests for interactions with blood*
- *Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*
- *Part 6: Tests for local effects after implantation*
- *Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals*
- *Part 8: Selection and qualification of reference materials for biological tests*
- *Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products*
- *Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity*
- *Part 11: Tests for systemic toxicity*
- *Part 12: Sample preparation and reference materials*
- *Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices*
- *Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics*
- *Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys*
- *Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables*

- *Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances*
- *Part 18: Chemical characterization of materials*

Future parts will deal with other relevant aspects of biological testing.

Introduction

This part of ISO 10993 is a combination/harmonization of numerous international and national standards and guidelines concerning the biological evaluation of medical devices. It is intended to be the overall guidance document for the selection of tests enabling evaluation of biological responses relevant to the safety of medical devices and materials.

The role of this part of ISO 10993 is to serve as a framework in which to plan such a biological evaluation which minimizes the number and exposure of test animals.

The protection of humans is the primary goal of ISO 10993.

The appropriate selection and interpretation of biological evaluation tests requires an understanding of the rationale behind such testing. An informative rationale for the use of this part of ISO 10993 is provided in Annex A. Annex B contains a flow chart to aid in the systematic approach to the biological evaluation of medical devices. A bibliography is given at the end of the text.

Biological evaluation of medical devices —

Part 1: Evaluation and testing

1 Scope

This part of ISO 10993 describes

- a) the general principles governing the biological evaluation of medical devices;
- b) the categorization of devices based on the nature and duration of their contact with the body;
- c) the selection of appropriate tests.

This part of ISO 10993 does not cover testing of materials and devices that do not come into direct or indirect contact with the patient's body, nor does it cover biological hazards arising from any mechanical failure.

NOTE Other parts of ISO 10993 cover specific tests (see also the rationale in A.2).

2 Terms and definitions

For the purposes of this document, the following terms and definitions apply.

2.1

medical device

any instrument, apparatus, appliance, material or other article, including software, whether used alone or in combination, intended by the manufacturer to be used for human beings solely or principally for the purpose of:

diagnosis, prevention, monitoring, treatment or alleviation of disease;

diagnosis, monitoring, treatment, alleviation of or compensation for an injury or handicap;

— investigation, replacement or modification of the anatomy or of a physiological process;

— control of conception;

and which does not achieve its principal intended action in or on the human body by pharmacological, immunological or metabolic means, but which may be assisted in its function by such means

NOTE 1 Devices are different from drugs, and their biological evaluation requires a different approach.

NOTE 2 Use of the term "medical device" includes dental devices.

2.2

material

any synthetic or natural polymer, metal, alloy, ceramic or other nonviable substance, including tissue rendered nonviable, used as a medical device or any part thereof

Licensed to Mrs. Gunturk
ISO Store order #: 10-1038972/Downloaded: 2009-05-29
Single user licence only, copying and networking prohibited

2.3

final product
medical device in its "as-used" state

3 General principles applying to biological evaluation of medical devices

3.1 The selection and evaluation of any material or device intended for use in humans requires a structured programme of assessment.

In the design process, an informed decision shall be made and documented that weighs the advantages/disadvantages of the various choices of material and test procedure. To give assurance that the final product will perform as intended and be safe for human use, the programme shall include a biological evaluation.

The biological evaluation shall be planned, carried out and documented by knowledgeable and experienced individuals capable of making informed decisions based on the advantages and disadvantages of the various materials and test procedures available.

3.2 In the selection of materials to be used in device manufacture, the first consideration should be fitness for purpose with regard to characteristics and properties of the material, which include chemical, toxicological, physical, electrical, morphological and mechanical properties.

3.3 The following should be considered for their relevance to the overall biological evaluation of the device:

- a) the material(s) of manufacture;
- b) intended additives, process contaminants and residues;
- c) leachable substances;
- d) degradation products;
- e) other components and their interactions in the final product;
- f) the properties and characteristics of the final product.

NOTE If appropriate, identification and quantification of extractable chemical entities of the final product should precede biological evaluation (see ISO 10993-9).

3.4 Tests to be used in biological evaluation, and the interpretation of the results of such tests, should take into account the chemical composition of the materials, including the conditions of exposure and the nature, degree, frequency and duration of exposure of the device or its constituents to the body. By following these principles, devices can be categorized to facilitate the selection of appropriate tests (see Clause 4). This part of ISO 10993 is concerned with the tests to be carried out on materials and/or the final product.

The range of potential biological hazards is wide and may include:

- a) short-term effects (e.g. acute toxicity, irritation to the skin, eye and mucosal surfaces, sensitization, haemolysis and thrombogenicity);
- b) long-term or specific toxic effects [e.g. subchronic and chronic toxic effects, sensitization, genotoxicity, carcinogenicity (tumorigenicity) and effects on reproduction including teratogenicity].

3.5 All potential biological hazards should be considered for every material and final product, but this does not imply that testing for all potential hazards will be necessary or practical (see Clause 6).

3.6 Any *in vitro* or *in vivo* tests shall be based on end-use applications and appropriate good laboratory practice followed by evaluation by competent informed persons. Whenever possible, *in vitro* screening should

be carried out before *in vivo* tests are commenced. Test data, complete to the extent that an independent analysis could be made, shall be retained (see A.2, "Subclause 3.6").

3.7 The materials or final product shall be considered for biological re-evaluation if any of the following occurs:

- a) any change in the source or in the specification of the materials used in the manufacture of the product;
- b) any change in the formulation, processing, primary packaging or sterilization of the product;
- c) any change in the final product during storage;
- d) any change in the intended use of the product;
- e) any evidence that the product may produce adverse effects when used in humans.

3.8 The biological evaluation performed in accordance with this part of ISO 10993 should be considered in conjunction with the nature and mobility of the ingredients in the materials used to manufacture the device and other information, other non-clinical tests, clinical studies and post-market experience for an overall assessment (see A.2, "Subclause 3.8").

4 Categorization of medical devices

4.1 General

Following the general principles laid down in Clause 3, medical devices can be categorized to facilitate the selection of appropriate tests.

The testing of any device that does not fall into one of the categories described should follow the general principles contained in this part of ISO 10993. Certain devices may fall into more than one category, in which case testing appropriate to each category should be considered.

Medical devices shall be categorized according to the nature and duration of body contact as described in 4.2 and 4.3.

4.2 Categorization by nature of body contact

4.2.1 Non-contact devices

Medical devices that do not contact the patient's body directly or indirectly are not included in the scope of ISO 10993.

4.2.2 Surface-contacting devices

These include medical devices in contact with the following surfaces:

- a) skin: devices that contact intact skin surfaces only; examples include electrodes, external prostheses, fixation tapes, compression bandages and monitors of various types;
- b) mucosal membranes: devices that contact intact mucosal membranes; examples include contact lenses, urinary catheters, intravaginal and intrainestinal devices (stomach tubes, sigmoidoscopes, colonoscopes, gastroscopes), endotracheal tubes, bronchoscopes, dental prostheses, orthodontic devices and intrauterine devices;
- c) breached or compromised surfaces: devices that contact breached or otherwise compromised body surfaces; examples include dressings, healing devices and occlusive patches for ulcers, burns and granulation tissue.

4.2.3 External communicating devices

These include medical devices in contact with the following application sites:

- a) blood path, indirect: devices that contact the blood path at one point and serve as a conduit for entry into the vascular system; examples include solution administration sets, extension sets, transfer sets and blood administration sets;
- b) tissue/bone/dentin: devices that contact tissue, bone or pulp/dentin systems; examples include laparoscopes, arthroscopes, draining systems, dental cements, dental filling materials and skin staples;
- c) circulating blood: devices that contact circulating blood; examples include intravascular catheters, temporary pacemaker electrodes, oxygenators, extracorporeal oxygenator tubing and accessories, dialysers, dialysis tubing and accessories, haemoadsorbents and immunoadsorbents.

4.2.4 Implant devices

These include medical devices in contact with the following application sites:

- a) tissue/bone:
 - 1) devices principally contacting bone; examples include orthopaedic pins, plates, replacement joints, bone prostheses, bone cements and intraosseous devices;
 - 2) devices principally contacting tissue and tissue fluid; examples include pacemakers, drug supply devices, neuromuscular sensors and stimulators, replacement tendons, breast implants, artificial larynxes, subperiosteal implants and ligation clips;
- b) blood: devices principally contacting blood; examples include pacemaker electrodes, artificial arteriovenous fistulae, heart valves, vascular grafts, internal drug-delivery catheters and ventricular assist devices.

4.3 Categorization by duration of contact

Medical devices shall be categorized according to the duration of contact as follows:

- a) Limited exposure (A): devices whose single or multiple use or contact is likely to be up to 24 h;
- b) Prolonged exposure (B): devices whose single, multiple or long-term use or contact is likely to exceed 24 h but not 30 days;
- c) Permanent contact (C): devices whose single, multiple or long-term use or contact exceeds 30 days.

If a material or device may be placed in more than one duration category, the more rigorous testing requirements shall apply. With multiple exposures to the device, the decision into which category a device is placed should take into account the potential cumulative effect, bearing in mind the period of time over which these exposures occur.

5 Testing

5.1 General

In addition to the general principles laid down in Clause 3, the following shall apply to biological testing of medical devices.

- a) Testing shall be performed on the final product, or on representative samples taken from the final product or from materials processed in the same manner as the final product.

Licensed to Mrs. Gunturk
ISO Store order #: 10-1038972/Downloaded: 2009-05-29
Single user licence only, copying and networking prohibited

- b) The choice of test procedures shall take into account:
- 1) the nature, degree, duration, frequency and conditions of exposure to or contact of humans with the device in the normal intended use;
 - 2) the chemical and physical nature of the final product;
 - 3) the toxicological activity of the chemical elements or compounds in the formulation of the final product;
 - 4) that certain tests (e.g. those designed to assess systemic effects) may not be applicable where the presence of leachable materials has been excluded, or where leachables have a known and acceptable toxicity profile;
 - 5) the relationship of device surface area to recipient body size;
 - 6) the existing information based on the literature, experience and non-clinical tests;
 - 7) that the protection of humans is the primary goal of this document, a secondary goal being to ensure animal welfare and to minimize the number and exposure of test animals.
- c) If extracts of the devices are prepared, the solvents and conditions of extraction used shall be appropriate to the nature and use of the final product.
- d) Positive and negative controls shall be used where appropriate.
- e) Test results cannot ensure freedom from potential biological hazard, thus biological investigations shall be followed by careful observations for unexpected adverse reactions or events in humans during clinical use of the device.

A bibliography of International Standards and guidelines on biological-response test methods is given at the end of the text.

5.2 Initial evaluation tests

5.2.1 General

The tests that shall be considered for initial biological response are given in 5.2.2 to 5.2.10.

5.2.2 Cytotoxicity

With the use of cell culture techniques, these tests determine the lysis of cells (cell death), the inhibition of cell growth, and other effects on cells caused by medical devices, materials and/or their extracts. Cytotoxicity tests are described in ISO 10993-5.

5.2.3 Sensitization

These tests estimate, using an appropriate model, the potential of medical devices, materials and/or their extracts for contact sensitization. These tests are appropriate because exposure or contact to even minute amounts of potential leachables can result in allergic or sensitization reactions. Sensitization tests are described in ISO 10993-10.

5.2.4 Irritation

These tests estimate the irritation potential of medical devices, materials and/or their extracts, using appropriate sites for implant tissue such as skin, eye and mucous membrane in a suitable model. The test(s) performed should be appropriate for the route (skin, eye, mucosa) and duration of exposure or contact to

determine irritant effects of devices, materials and potential leachables. Irritation tests are described in ISO 10993-10.

5.2.5 Intracutaneous reactivity

These tests assess the localized reaction of tissue to medical device extracts. These tests are applicable where determination of irritation by dermal or mucosal tests are inappropriate (e.g. medical devices having access to the blood path). These tests may also be useful where extractables are hydrophobic. Intracutaneous reactivity tests are described in ISO 10993-10.

5.2.6 Systemic toxicity (acute toxicity)

These tests estimate the potential harmful effects of either single or multiple exposures, during a period of less than 24 h, to medical devices, materials and/or their extracts in an animal model. These tests are appropriate where contact allows potential absorption of toxic leachables and degradation products.

Pyrogenicity tests are included to detect material-mediated pyrogenic reactions of extracts of medical devices or materials. No single test can differentiate pyrogenic reactions that are material-mediated from those due to endotoxin contamination. Systemic toxicity tests are described in ISO 10993-11.

Immunotoxicity tests should be considered only for devices where data from other sources is suggestive of immunotoxicological effects.

Systemic toxicity tests may be included in subacute and subchronic toxicity test protocols and implantation test protocols.

5.2.7 Subacute and subchronic toxicity

These tests determine the effects of either single or multiple exposures or contact to medical devices, materials and/or their extracts for a period not less than 24 h but not greater than 10 % of the total life-span of the test animal (e.g. up to 90 days in rats). These tests may be waived for materials with chronic toxicity data. The reason for waiving of the tests should be included in the final report. These tests should be appropriate for the route and duration of contact. Subchronic toxicity tests are described in ISO 10993-11.

5.2.8 Genotoxicity

These tests use mammalian or non-mammalian cell culture or other techniques to determine gene mutations, changes in chromosome structure and number, and other DNA or gene toxicities caused by medical devices, materials and/or their extracts. Genotoxicity tests are described in ISO 10993-3.

5.2.9 Implantation

These tests assess the local pathological effects on living tissue, at both the gross level and microscopic level, of a sample of a material or final product that is surgically implanted or placed in an implant site or in a tissue appropriate to the intended application (e.g. special dental usage tests). These tests should be appropriate for the route and duration of contact. For a material, these tests are equivalent to subchronic toxicity tests if systemic effects are also investigated. Implantation tests are described in ISO 10993-6.

Implantation test protocols may be expanded to include systemic toxicity tests, subacute and subchronic toxicity tests, and chronic toxicity tests.

5.2.10 Haemocompatibility

These tests evaluate, using an appropriate model or system, the effects of blood-contacting medical devices or materials on blood or blood components. Specific haemocompatibility tests may also be designed to simulate the geometry, contact conditions and flow dynamics of the device or material during clinical applications.

Haemolysis tests determine the degree of red blood cell lysis and the release of haemoglobin caused by medical devices, materials and/or their extracts *in vitro*. Haemocompatibility tests are described in ISO 10993-4.

5.3 Supplementary evaluation tests

5.3.1 General

The supplementary biological evaluation tests that shall be considered are given in 5.3.2 to 5.3.5.

5.3.2 Chronic toxicity

These tests determine the effects of either single or multiple exposures to medical devices, materials and/or their extracts during at least 10 % of the life-span of the test animal (e.g. more than 90 days in rats). These tests should be appropriate for the route and duration of exposure or contact. Chronic toxicity tests are described in ISO 10993-11.

Chronic toxicity tests may be included in subacute and subchronic toxicity test protocols and implantation test protocols.

5.3.3 Carcinogenicity

These tests determine the tumorigenic potential of medical devices, materials and/or their extracts from either single or multiple exposures or contacts during the major portion of the life-span of the test animal. These tests may be designed in order to examine both chronic toxicity and tumorigenicity in a single experimental study. Carcinogenicity tests should be conducted only if there are suggestive data from other sources. These tests should be appropriate for the route and duration of exposure or contact. Carcinogenicity tests are described in ISO 10993-3.

5.3.4 Reproductive and developmental toxicity

These tests evaluate the potential effects of medical devices, materials and/or their extracts on reproductive function, embryonic development (teratogenicity), and prenatal and early postnatal development. Reproductive/developmental toxicity tests or bioassays should only be conducted when the device has potential impact on the reproductive potential of the subject. The application site of the device should be considered. Reproductive and developmental toxicity tests are described in ISO 10993-3.

5.3.5 Biodegradation

Where the potential for resorption and/or degradation exists, corresponding tests may determine the processes of absorption, distribution, biotransformation and elimination of leachables and degradation products of medical devices, materials and/or their extracts. Biodegradation tests are described in ISO 10993-9.

6 Selection of biological evaluation tests

Evaluation may include both a study of relevant experience and actual testing. Such an evaluation may result in the conclusion that no testing is needed if the material has a demonstrable history of use in a specified role that is equivalent to that of the device under design.

Table 1 identifies the initial evaluation tests that shall be considered for each device and duration category. Table 2 identifies the supplementary evaluation tests that shall be considered for each device and duration category.

Due to the diversity of medical devices, it is recognized that not all tests identified in a category will be necessary or practical for any given device. It is indispensable for testing that each device be considered on its own merits: additional tests not indicated in the table may be necessary.

The tests considered and the rationale for selection and/or waiving of tests shall be recorded.

7 Assurance of test methods

7.1 Test method assurance

The test methods used in the biological evaluation shall be sensitive, precise and accurate. The test results should be reproducible (interlaboratory) as well as repeatable (intralaboratory).

7.2 Continued assurance

The assurance that a material is initially acceptable for its intended use in a medical device, and its continued acceptability in the long term, is an aspect of a quality management system (see A.2, "Subclause 7.2").

NOTE ISO 9001 specifies the requirements for such quality management systems. ISO 9004 provides more detailed guidance for designing and manufacturing products.

Table 1 — Initial evaluation tests for consideration

Medical device categorization by		Biological effect								
Category	Contact	Contact duration (see 4.3) A — Limited (24 h) B — prolonged (24 h to 30 days) C — permanent (30 days)	Cytotoxicity	Sensitization	Irritation or intracutaneous reactivity	Systemic toxicity (acute)	Subacute and subchronic toxicity	Genotoxicity	Implantation	Haemocompatibility
Surface device	Skin	A	x	x	x					
		B	x	x	x					
		C	x	x	x					
	Mucosal membrane	A	x	x	x					
		B	x	x	x					
		C	x	x	x		x	x		
	Breached or compromised surface	A	x	x	x					
		B	x	x	x					
		C	x	x	x		x	x		
External communicating device	Blood path, indirect	A	x	x	x	x				x
		B	x	x	x	x				x
		C	x	x		x	x	x		x
	Tissue/bone/dentin	A	x	x	x					
		B	x	x	x	x	x	x	x	
		C	x	x	x	x	x	x	x	
	Circulating blood	A	x	x	x	x				x
		B	x	x	x	x	x	x	x	x
		C	x	x	x	x	x	x	x	x
Implant device	Tissue/bone	A	x	x	x					
		B	x	x	x	x	x	x	x	
		C	x	x	x	x	x	x	x	
	Blood	A	x	x	x	x	x		x	x
		B	x	x	x	x	x	x	x	x
		C	x	x	x	x	x	x	x	x

NOTE This table is a framework for the development of an assessment programme and is not a checklist (see Clause 6).

Licensed to Mrs. Gunturk
 ISO Store order #: 10-1038972/Downloaded: 2009-05-29
 Single user licence only, copying and networking prohibited

Table 2 — Supplementary evaluation tests for consideration

Medical device categorization by		Biological effect				
Category	Contact	Contact duration (see 4.3) A — Limited (≤ 24 h) B — prolonged (24 h to 30 days) C — permanent (> 30 days)	Chronic toxicity	Carcinogenicity	Reproductive/developmental	Biodegradation
Surface device	Skin	A				
		B				
		C				
	Mucosal membrane	A				
		B				
		C				
	Breached or compromised surface	A				
		B				
		C				
External communicating device	Blood path, indirect	A				
		B				
		C	x	x		
	Tissue/bone/dentin	A				
		B				
		C	x	x		
	Circulating blood	A				
		B				
		C	x	x		
Implant device	Tissue/bone	A				
		B				
		C	x	x		
	Blood	A				
		B				
		C	x	x		
NOTE		This table is a framework for the development of an assessment programme and is not a checklist (see Clause 6).				

Annex A (informative)

Rationale

A.1 General

This part of ISO 10993 is concerned with the safety-in-use of medical devices and materials. It is intended to assess the biological response of devices and materials as part of the overall evaluation and development of devices and materials. Like other current work on this subject, it addresses the determination of the effects of devices and materials on tissue in a general way, rather than for specific individual applications. This part of ISO 10993 thus classifies medical devices into broad categories and indicates, in matrices, the biological tests that are thought to be relevant for consideration for each device category.

Expanded test protocols may combine initial evaluation tests. Examples could be sensitization, irritation and intracutaneous reactivity tests in a single, expanded protocol; or systemic toxicity, subacute and subchronic toxicity, chronic toxicity and implantation tests in a single, expanded protocol.

The range of biological hazards is wide. The tissue interaction of a material cannot be considered in isolation from the overall device design. The best material with respect to tissue interaction may result in a less functional device, tissue interaction being only one characteristic of a material. Where the material is intended to interact with tissue in order for the device to perform its function, evaluation takes on dimensions not generally addressed in standards and guidelines to date.

Biological reactions that are adverse for a material in one application may not be adverse for the use of the material in a different application. Biological testing relies upon animal models and a material cannot, therefore, be conclusively shown to have the same tissue reactions in humans. In addition, differences between humans suggest that some patients may have adverse reactions even to well-established materials.

Currently, biological testing relies on animal models. However, as scientific knowledge advances our understanding of basic mechanisms, preference should be given to *in vitro* models in situations where scientific evidence yields equally relevant information.

For medical devices and materials, the application of a rigid set of test methods and pass/fail criteria might result in either an unnecessary restriction, or a false sense of security, in their use. Where a particular application warrants, experts in the product or application area involved may choose to establish specific tests and criteria specified in a product-specific vertical standard.

This part of ISO 10993 is not, therefore, intended to be a set of definitive statements to be followed by individuals not qualified by training and experience; it should be applied with interpretation and judgement by the appropriate professionals qualified by training and experience, taking into consideration the factors relevant to the device/material, its intended use, and the current knowledge of the device/material provided by scientific literature and previous clinical experience.

A.2 Rationale for specific clauses

The following are rationale for specific clauses in this part of ISO 10993, with clause numbers parallel to those in the body of the document.

Subclause 3.1: It is worth acknowledging that there are important material characteristics other than biological ones that should be taken into account in the overall design of the device.

Subclause 3.6: Evaluation may include both a study of relevant experience and actual testing. Such an evaluation may result in the conclusion that no testing is needed if the material has a demonstrable history of use in a specific role that is the same as that of the device under design.

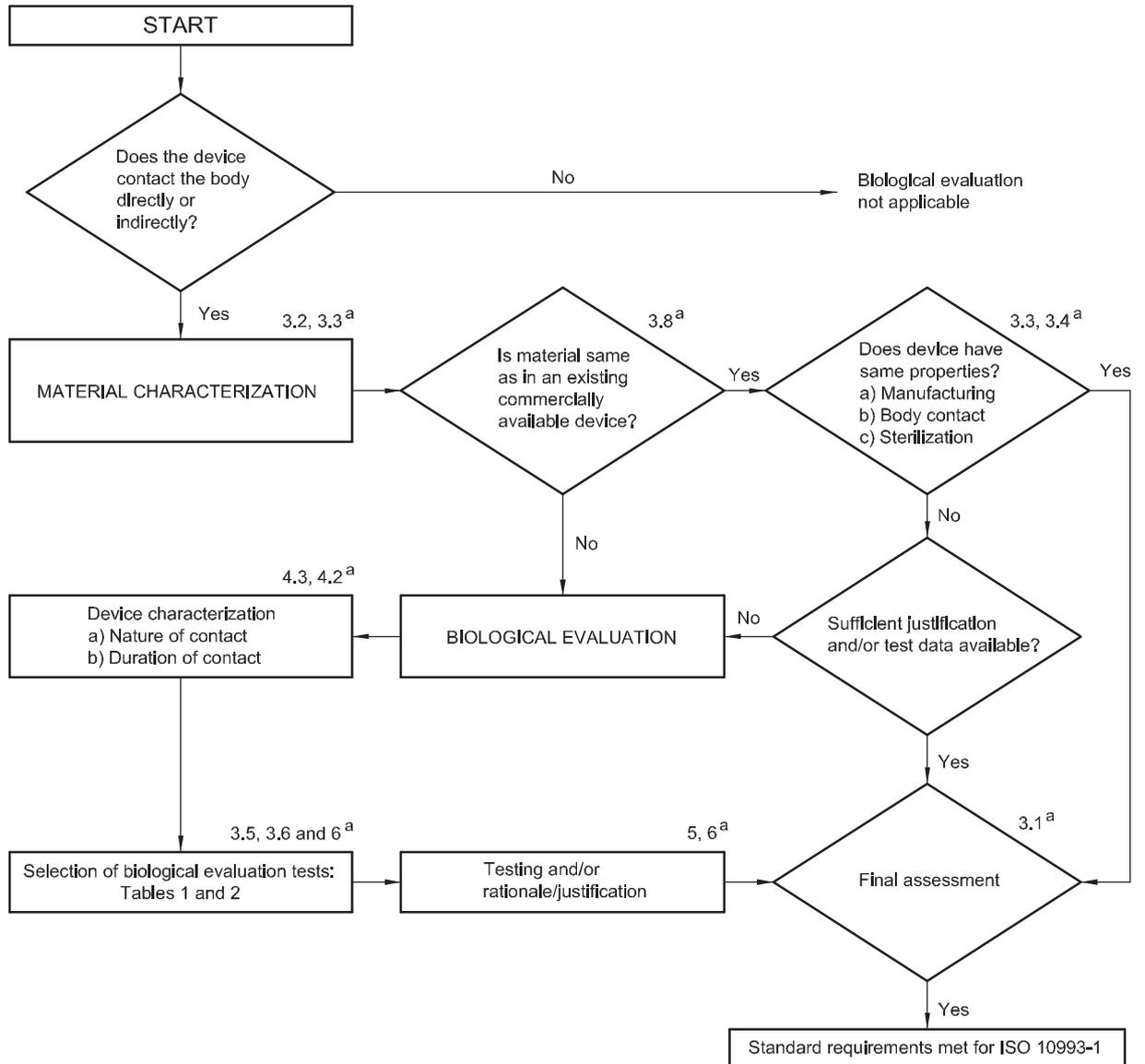
Evaluation should consider intended and unintended interactions between the material and tissues.

Subclause 3.8: This clause is intended to avoid the need for redundant experiments when information about the material and/or device is available from other sources.

Subclause 7.2: The selection and evaluation of materials that will come into contact with tissue require a structured process so that the materials incorporated in the final design contribute to the overall biological evaluation assurance of the design.

Annex B (informative)

Flow chart to aid in ensuring a systematic approach to biological evaluation of medical devices



^a Refers to clause/subclause in main text.

Figure B.1

Bibliography

International Organization for Standardization (ISO)

- [1] ISO 7405:1997, *Dentistry — Preclinical evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry — Test methods for dental materials*
- [2] ISO 9000:2000, *Quality management systems — Fundamentals and vocabulary*
- [3] ISO 9001:2000, *Quality management systems — Requirements*
- [4] ISO 9004:2000, *Quality management systems — Guidelines for performance improvements*
- [5] ISO 10993-3:—¹⁾, *Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity*
- [6] ISO 10993-4:2002, *Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood*
- [7] ISO 10993-5:1999, *Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*
- [8] ISO 10993-6:1994, *Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation*
- [9] ISO 10993-9:1999, *Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products*
- [10] ISO 10993-10:2002, *Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity*
- [11] ISO 10993-11:1993, *Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity*
- [12] ISO 13485:2003, *Medical devices — Quality systems — System requirements for regulatory purposes*
- [13] ISO 13488:1996, *Quality systems — Medical devices — Particular requirements for the application of ISO 9002*
- [14] ISO/IEC 17025:1999, *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*

Organization for Economic Cooperation and Development (OECD)

- [15] *Guidelines for the testing of chemicals — Section 4: Health effects*

1) To be published. (Revision of ISO 10993-3:1992)



ANEXO 2



Distributed Retinal Stimulation Model Based on Adaptive System

D. Robles, L. Niño de Rivera, A. Alcalá

IPN-ESIME-CU-SEPI, México D.F., México

Phone (55) 5624-2000 Ext. 73266 Fax (55) 5656-2058 E-mail: danielrc@calmecac.esimecu.ipn.mx

Abstract — We propose in this paper a new methodology to generate the output signals of an artificial retinal stimulator to selectively stimulate the human optic nerve. The output signal generator is based on clinical electrical patterns recorded from a multi-focal electroretinography. An adaptive filter is proposed to estimate the weights of a set of finite impulse response (FIR) filters, that generate each electrical response highly correlated with the visual patterns. The proposed model let to analyse the behaviour of the retina coded signals with a set of linear FIR filters.

Keywords — Adaptive filter, electroretinography, retinal artificial prosthesis.

I. INTRODUCTION

In the last three decades, researchers around the world, have focused their attention on the creation of some models to describe faithfully the most complicated functions of the human eye [1]. Among others, is required to model the electrical response of the human retina to different light patterns. The purpose of these research is not only to determine electrical thresholds required for extra cellular activation of retinal ganglion cells as part of a project to develop a retinal prosthesis, but also to understand what kind of information is preserved by the electrical signals the human retina produces. It is required to understand properly the codification processes involved in the light to electrical signal conversion and modulation signals to be transmitted throughout the optic nerve.

We can find in recent literature, basically square electrical signals for stimulation of the human optic nerve like proposed by F. Prämäßing [2], Warren E. Finn [3] and J.F. Rizzo [4]. We propose in this paper an alternative procedure for the generation of stimulus signals. The main idea is to get a multi output electrical signals system to simulate the ganglionic cells of retina looking the more alike stimulation waveforms like the biological retina does. The waveforms proposed to stimulate the optic nerve are extracted from the ones acquired from a multifocal electroretinography (MF-ERG). The MF-ERG used is known as "Vision Monitor WIN 8000A" made by Metrovision [5]. The base system proposed to generate the stimulation waveforms is a set of finite impulse response (FIR) filters, which impulse response is the same obtained by the MF-ERG, then we can generate highly correlated stimulation waveforms with the visual pattern used.

We show in Fig. 1 results of an electroretinography (ERG) common test of a patient without retinal illness.

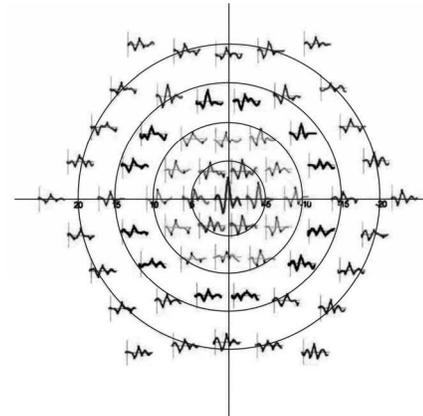


Fig. 1 ERG, distributed by zones.

The electrical signal is taken by means of a gold ring electrode, located in the inner face of a polymethyl-metacrylate (PMMA) contact lens connected by a monopole electrical wire to a CPU. The electrical response corresponds to a visual pattern as can be seen in Fig. 2.

We can appreciate that the pattern distribution of the signals, keeps a hexagonal form, corresponding to the same luminous patterns that are used to stimulate the retina by a screen of the MF-ERG during the test. Then each signal, represents the retinal electrical response in that zone, or summation of the electrical response of the cones or rods inside each hexagon [5].

We represent in Fig. 2 the black areas like dark points or points not illuminated, and the white areas indicate the luminous points. The circles surrounding the sample indicate the opening angle and therefore the area where the voltage reading occurs.

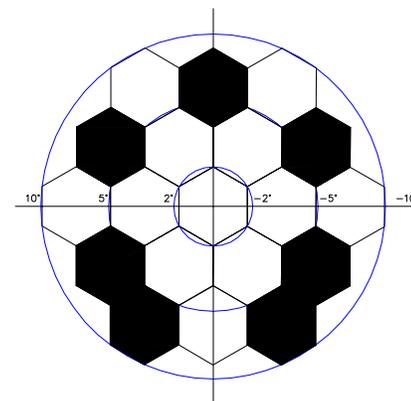


Fig. 2 Example of test's pattern with 19 points.

II. METHODOLOGY

With the purpose to obtain a mathematical function that describes in a precise way the dynamic behaviour of the electrical ocular response to a light pulse, we model the electroretinogram (ERG) curves by both: a set of continuous polynomials and an a set of discrete values as will be describe in the next paragraph [6].

In this way, it is possible to get a group of data that allow the description of the ERG by means of a continuous polynomial. We use the statistical regression method *mean square* [6, 7], to model each signal as indicated in equation (1).

$$\text{Approach } (x) = a_0x^0 + a_1x^1 + a_2x^2 + \dots + a_nx^n \quad (1)$$

The polynomial approach presents some fitting errors when the hole curve is fitted by only one polynomial, to avoid those difficulties the curve fitting was divided in three sections, then we founded an approach with a maximum error of 0.03%, as shown in Fig. 4 [7]. This approach is a non linear approximation of the waveform required, even this approximation is good enough to describe the signal, the synthesis of the function is much more complicated, in comparison with a set of *adaptive finite impulse response filters* (AFIR filters).

An adaptive filter is then proposed to estimate each output signal, the filter coefficients are estimated from an adaptive identification system which coefficients are calculated by the *normalized least mean square* (NLMS) algorithm. The desired signals are represented like S1, S2 ... Sn, in Fig. 3, are modeled from equation (1). All tests were made with 10 delay blocks per each digital filter.

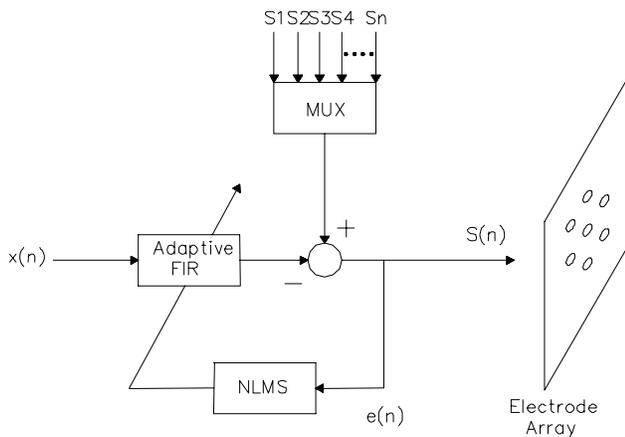


Fig. 3. Scheme of the AFIR, variant of the *system recognition* configuration, with the electrodes array proposed.

The system's adaptation is carried out using the normalised convergence algorithm or, NLMS algorithm shown in equation (2) [8].

$$w(n+1) = w(n) + \frac{\alpha}{x(n) * x(n)^T} * x(n) * e(n) \quad (2)$$

The proposed system output in Fig. 3, is connected to an array of electrodes, the selected electrode is taken by an output multiplexer, a DAC is needed for the digital to analog conversion [4, 9, 10].

III. RESULTS

We show in Fig. 4 a graphical comparison between the discrete data from the FIR filter, the polynomial approach, and the required system, the shown results are for a single waveform.

We show in table 1 time intervals and values of the coefficients of each section polynomial and for such adjustment are respectively.

TABLE 1
TIME INTERVALS AND FITTING POLYNOMIAL FOR 2 DEGEES CENTRAL GRAPH.

	Section 1	Section 2	Section 3
Start time (ms)	0	36.95	71.73
End time (ms)	39.13	69.56	100
Section	Fitting Polynomial for Fig. 4		
1 st	-0.1517-0.1683t+0.1234 t ² -0.1798 t ³ +0.1293 t ⁴		
2 nd	(1x10 ⁴) * (1.1975-0.1024t+0.0032 t ² -0.000012 t ³)		
3 rd	(1x10 ⁴) * (3.0895-0.1463t-0.0026t ² -0.00001346t ³)		

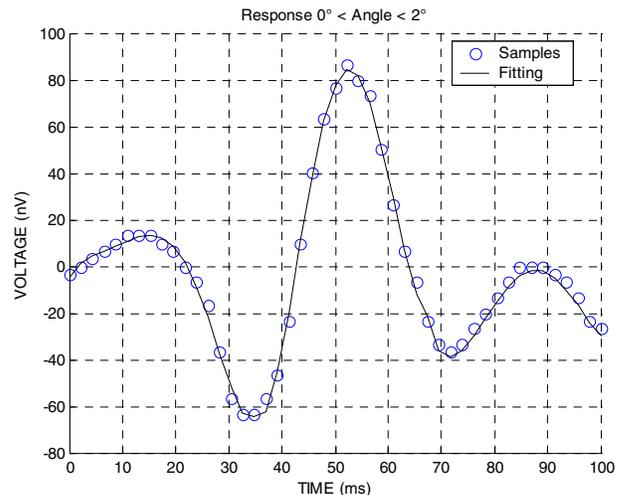


Fig. 4 Graphical representation of the polynomial approach into the curve of 2° central.

In order to verify that the proposed system fulfils the design expectations, we evaluated its performance for the 5° central test. We show in the Fig. 5-a), a zoom into the obtained graph with the MF-ERG test, and in the Fig. 5-b), the simulation of the system, for the same areas.

The simulation for the electrode array in Fig. 6, is shown in Fig. 7, 8 and 9, we can see that the AFIR system response has the morphology and amplitude corresponding to the graphs given by the MF-ERG tests, observed in Fig. 5-b), with a maximum error about 0.03% [7].

IV. DISCUSSION

The waveform in the MF-ERG [2, 3, 4], has by nature, two parts, the negative and the positive. The negative part corresponding to the depolarization of the ganglionic cells of the retina. The positive part seems to represent the conversion from the luminous energy to the ionic energy.

We can see from the results that output signals from the proposed system, keep a very close correlation with the ERG signals clinically obtained.

The electrodes array proposed (Fig. 6), is totally feasible to be implemented [9, 10].

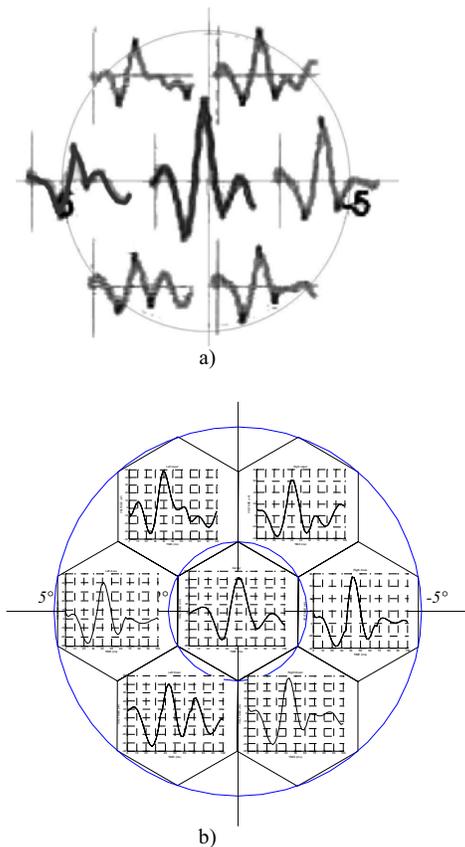


Fig. 5 a) ERG of 5° central, b) Simulations for 5° central.

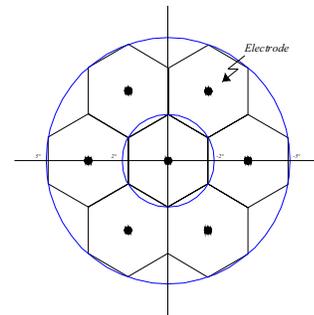


Fig. 6 Array of micro-electrodes proposed.

V. CONCLUSION

The graphical analysis of the signals obtained by the AFIR, takes us to the conclusion that, the proposed system reproduces with a high correlation, the graphical result that provides the MF-ERG test, and allows to make future meticulous analyses for the response to the light pulse of each zone of the retina under test.

The application of the electrodes array, for epiretinal tests, justifies that the present investigation acquires the challenge to develop an intra-eyeglass investigation prosthesis, with the purpose of verifying different hypotheses respect to the codification from visual signals. Those hypotheses can be studied in terms of the coefficient variation of the adaptive filters which performance is very well known.

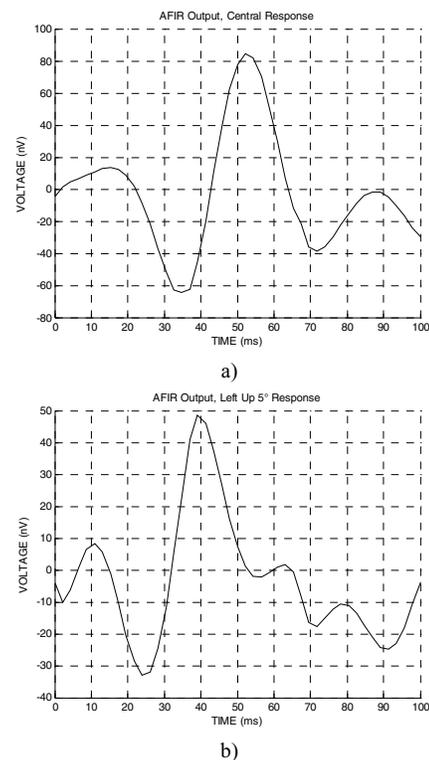
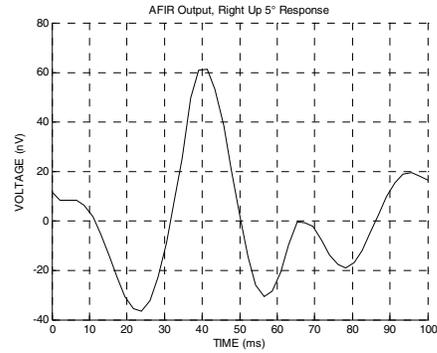
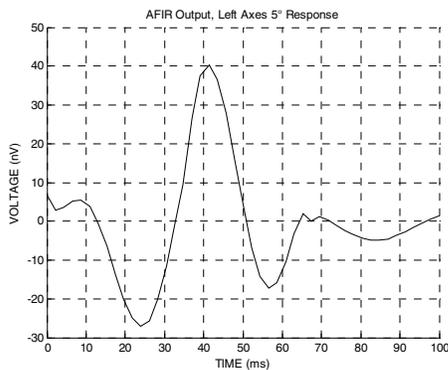


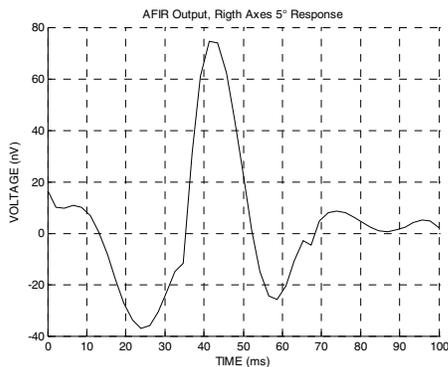
Fig. 7 AFIR system responses.



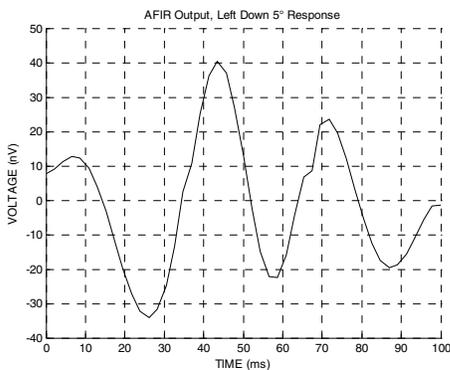
a)



b)



c)



d)

Fig. 8 AFIR system responses (continuation).

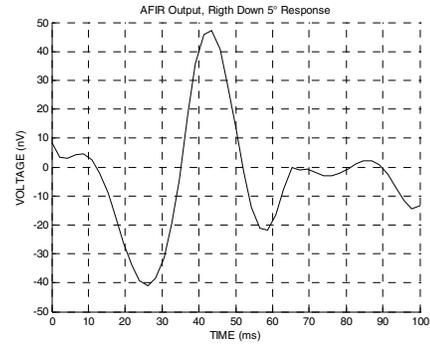


Fig. 9 AFIR system responses (continuation).

ACKNOWLEDGMENT

Authors of the present paper express their sincere gratitude to the National Council of Science and Technology (CONACyT), the support part of the accomplishment of the present investigation.

REFERENCES

- [1] L.K. Swan, "Gross Anatomy of the Eye, Introduction". Biomedical Research Institute, University of Ontario 1999.
- [2] F. Prámaßing, D. Püttjer, R. Buß and D. Jäger "Intraocular Vision Aid (IOS) Optical Signal Transmission and Image Generation" Proceedings of the 22nd Annual EMBS International Conference, July 23-28, 2000, Chicago IL.
- [3] W.E. Finn and P.G. LoPresti, "Wavelength and Intensity Dependence of Retinal Evoked Responses Using *in vivo* Optic Nerve Recording", IEEE Trans. On Neural Systems and Rehabilitation Engineering, Vol. 11, No. 4, December 2003.
- [4] J.F. Rizzo, J. Wyatt, J. Loewenstein, S. Kelly and D. Shire, "Methods and Perceptual Thresholds for Short-Term Electrical Stimulation of Human Retina with Microelectrode Arrays", Investigative Ophthalmology & Visual Science, December 2003, Vol. 44, No. 12, Association for Research in Vision and Ophthalmology.
- [5] G. Rizant, (2000, June 15) User's Help On Line Guide. Available: <http://www.metrovision.fr/costumers/fhelp/m8ka.htm>
- [6] D. Robles, L. Niño de Rivera, "Adaptable Model to Obtain the Dynamic Response of the Photoreceptor's Ionic Current", Inter-students on Electronics, Computing and Electric Congress 2005, March 7-9 Puebla, México (In Spanish).
- [7] C. Chapra, P. Canale, "Numerical Methods for Engineers and Software Applications, 3rd Edition". Mc Graw Hill, 1998, pp. 465-482.
- [8] J.D. Gordana, "Multirate Systems: Design & Applications", Chapter VII Speech and Audio Signal Applications, National Institute for Astrophysics Optics and Electronics, 2002, pp. 1-2, 6-14.
- [9] J.L. del Rio-Valdés, L. Niño de Rivera, "Micropoints: Towards an Encapsulated Retinal Prosthesis", 8^o National Congress on Systems and Electronic Engineering, México, D.F. 2004 (In Spanish).
- [10] J. L. del Rio-Valdés, "Micropoints Design to Ocular Implant by Mean of MEMS Tecnology", dissertation, Microelectronics Master Degree, IPN, ESIME-CU, SEPI, México D.F. 2004 (In Spanish).

An artificial retina with a self-organised retinal receptive field tessellation

L. S. Balasuriya and J. P. Siebert

Department of Computer Science

University of Glasgow

sumitha@dcs.gla.ac.uk

psiebert@dcs.gla.ac.uk

Abstract

In this paper we present a means to generate a receptive field tessellation for an artificial retina using a self-organisation methodology. The approach addresses the problem of creating a receptive field tessellation that seamlessly changes from the uniform fovea to the space-variant periphery of a retina. We sampled and reconstructed images by placing overlapping space-variant receptive fields on this retinal tessellation and scaling the field size according to the local node density. The results of sampling and reconstructing images using the above self-organising retina tessellation are presented.

1 Introduction

An artificial retina that can sample an image or scene in a space-variant manner is an essential front end to a biologically inspired machine vision system. This sampling defines the information content, representation and processing of the entire vision system. Researchers have reported problems computing plausible retinæ that sample an image without over-sampling the central foveal region or creating discontinuities in the retinal tessellation as the spatial distance between sampling points increases with eccentricity (refer section 3).

Conventional approaches for creating retinal tessellations have been based on analytic transforms. However, the authors question the tractability of the problem, from an analytic perspective, that meets the constraints of a continuous regular (in the fovea) to log-polar (in the periphery) sampling regimen.

This paper describes the design, implementation and initial evaluation of a space-variant, continuous retina with receptive field locations that were determined by self-organisation. This is essentially an artificial (software) sensor that can be used to sample an image. Simple difference of Gaussian receptive fields (Marr, 1982) with varying receptive field sizes were placed on the generated retinal tessellation to extract visual information channels from an input image that correspond to the distinct layers of the X visual pathway. This multi-resolution, multilayer representation of the input image has been structured to form a space-

variant image pyramid (Burt and Adelson, 1983). We have demonstrated the inverse process of superimposing the retina-space image reconstructed from each layer of our pyramid to regenerate a foveated version of the original input image.

2 Motivation and Approach

The physiology of the primary visual cortex comprises uniform units of neurological machinery that processes the whole visual field of view (Hubel and Wiesel, 1979) arriving from the retina. Therefore, a biologically motivated artificial retina should be capable of extracting visual information such that it can be processed by uniform computational machinery in an artificial cortex.

Wilson (1983) showed that retinal structures could extract information such that the uniform cortical machinery would output an ‘ensemble of messages’ that does not change with differences in scale and orientation of an object for a given point of fixation. The implementation of such a system can then result in the coding of an object irrespective of its scale and orientation.

In order to achieve image coding uniformity, it is necessary to implement a retina tessellation model that similarly preserves sampling continuity. However, real retinas appear to exhibit an almost uniform hexagonal receptor packing structure in the fovea that transforms seamlessly into an exponential

sampling structure (log-polar retino-cortical transformation) towards the peripheral field. While the exponential sampling strategy of the retina periphery appears to have many desirable properties, capable of ameliorating subsequent visual information processing (Schwartz, 1977 and Wilson, 1983), it must transform into a uniform fovea without generating discontinuities to allow a single set of uniform ‘coding units’ to be constructed in the cortex. These coding units would then be able to represent the local (multi-resolution) image features (together with their topographic relationships) to generate Wilson’s “ensemble of messages”. Subsequent higher analysis might take the form of dynamic link matching (von der Malsburg, 1981), classical graph matching or more radical schemes such as spike coding (Thorpe and Gautrais, 1997).



Figure 1: The standard Lena input image that was used for all image processing operations in this paper.

While continuity in the sampling strategy is the key to achieving a uniform coding strategy, the nature of the particular form of space-variant sampling adopted is also an issue. Exponential sampling provides the means to achieving quasi-scale invariance and a conformal retina-to cortical mapping ensures that local codings retain their approximate invariance to scale changes.

The retina model itself can be implemented within a filter-sample scheme, where bandpass filters are located at locations defined by the exponential sampling strategy and these filters are scaled spatially to ensure that the output cortical image does not contain aliasing components. In other words, a frequency shift (frequency normalisation) is taking place in the sampled retinal image with respect to sampling eccentricity that results in uniform cortical

(radial) spatial frequencies for exponentially increasing retinal (radial) spatial frequencies.

A foveated, space-variant extraction of visual information from an image prevents the combinatorial explosion of information and computational processing suffered by conventional approaches where the whole image is given equal processing emphasis. A retina will reduce the dimensionality and bandwidth of the image data that is being sampled and processed. When the retina is fixated at a salient object in the image the important foveal region of the image is sampled with a very high sampling density while the less important peripheral region is given less emphasis.

Researchers have not been able to define a retina with the above properties that can extract visual information from an image without over-sampling the image or creating discontinuities in the retina tessellation (section 3). In fact, there are few examples of full vision systems that classify or conduct recognition tasks with information extracted from a space-variant retina (Smeraldi et. al., 1998).

Solving the problem of generating a viable retina model will allow biologically motivated vision to progress and therefore if we can construct a continuous retinal tessellation that circumvents the mentioned limitations, this can drive attentional structures which are part of an overall vision system.

The objective of this paper is to present an approach to create a retina for such an artificial visual pathway.

3 Previous retina models

Most space-variant retinæ used in conventional machine vision systems are based around a log-polar sensor. The mapping from image space to what is called a ‘cortical space’ is computed according to the $\log(z)$ model proposed by Eric Schwartz (1977). If $z = x + jy$ is the location (in complex coordinates) of a receptive field centre in the image plane, then the location of its output in the artificial cortex is given simply by $\log(z)$ where,

$$\begin{aligned} \log(z) &= \log(|z|) + j \arg(z) \\ &= \log(\text{eccentricity}) + j (\text{angle}) \end{aligned}$$

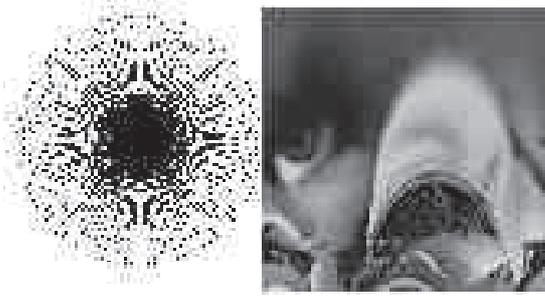


Figure 2: A retina with receptive field locations based on the $\log(z)$ model (left). A cortical images created by sampling the standard Lena image with Gaussian receptive fields placed on the retina (right).

Higher level processing can now be conducted on the cortical image (figure 2) as this is a space-variant, foveated representation of the image. Because an image has an underlying minimum spatial frequency any attempts to sample an image at higher spatial frequencies would result in a highly correlated output. This super-Nyquist sampling can be observed in the foveal region of the $\log(z)$ retina (figure 2). In fact a large percentage of the cortical image is highly correlated information and the sampling process has not optimally reduced the dimension of the extracted visual information.

The $\log(z+)$ model by Schwartz(1980) tried to avoid the singularity at the fovea and reduce the over-sampling in the foveal region, however the highly correlated foveal region in the cortical image can still be seen for realistic values of σ (figure 3). Furthermore the $\log(z+)$ retinal tessellation has an anisotropic fovea which is elongated vertically. An interesting feature of the $\log(z+)$ model is that the cortical image is split along the vertical meridian into two visual hemispheres as in biology.



Figure 3: A schematic representation of receptive field locations based on the $\log(z+)$ model (left). A cortical images created by sampling the standard Lena image with Gaussian receptive fields using the $\log(z+)$ model (right).

Researchers have also tried to separate the foveal and peripheral regions of the retina (Bolduc and Levine, 1998) and thereby uniformly sample the foveal region while sampling the peripheral region with a space-variant tessellation. However one can see that this creates a distinct discontinuity in the sampling between the fovea and periphery (figure 4).

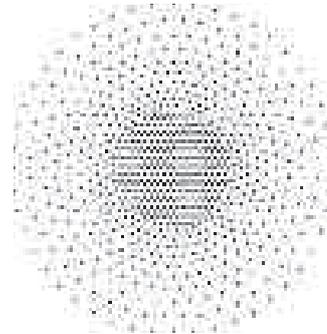


Figure 4: A plot of the receptive field centres from a retina with a uniform foveal region.

We haven't found any analytic or geometric mapping that can describe the change in topography of the receptive field centres between the fovea and periphery. However by forgoing geometric regularity in the retinal structure, a self-organisation methodology (Clippingdale and Wilson, 1996) has enabled us to build retinal tessellations that instead exhibit continuity in sampling density. The final structure of such a retina locally resembles a pseudo-regular hexagonal lattice with slight deviations in the hexagonal topology in some locations.

4 Generating a self-organised tessellation

The retinal tessellations in Section 5 were created using Clippingdale and Wilson's (1996) 'self-similar neural network' model. The tessellations derived using this model have uniform foveal regions which seamlessly merge into the space-variant periphery of the retina (figures 6 and 7). The 2-dimensional coordinates of the receptive field centres of the tessellations are represented in the network as X_i network weights which are stimulated by an input stimulus which is derived by applying a random transformation to the network weights themselves.

Therefore, for a network of N units, each characterised by a 2 dimensional weight vector, the input stimulus $y_i(n)$ at iteration n is calculated by the following,

$$y_i(n) = T(n) x_i(n-1)$$

where $x_i(n-1)$ is the i th network unit at iteration $n-1$ and $1 \leq i \leq N$. In our work we used the following T composite transformation:

- (i) A random rotation between $[0, 2\pi)$
- (ii) A dilation (increase in eccentricity) comprising of the exponent of a dilation factor which is random between $[0, \log(8))$
- (iii) Translations in the vertical, horizontal and radial (away from centre) directions random between $[0, f)$, where f is associated with the required foveal percentage of the resultant retina.

Any input stimuli $y_i(n)$ which lie outside the bounds of the retina were culled before the network weights $x_i(n-1)$ were stimulated to calculate $x_i(n)$.

The network was initialised with a random weight configuration and iterated with the above transformations and the following learning rule:

$$x_j(n) = x_j(n-1) + \eta \sum_{i=j(n)} (y_i(n) - x_j(n-1))$$

where,

$$j(n) = \underset{k}{\operatorname{argmin}} \|y_i(n) - x_k(n-1)\|, k = 1 \dots J$$

ERROR: ioerror
OFFENDING COMMAND: imagemask

STACK:

-mark-
-savelevel-