



El saber de mis hijos
hará mi grandeza

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE FÍSICA

DISEÑO NANOESTRUCTURADO DE MANIQUÍES ÓPTICOS PARA ESTUDIO DE ESPARCIMIENTO EN TEJIDOS BIOLÓGICOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

Licenciado en Física

PRESENTA:

Isidoro López Miranda

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Eduardo Ortiz Rascón

Hermosillo, Sonora, 2018



El saber de mis hijos
hará mi grandeza

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

Dedicatoria

*A mis padres y hermanos
por su incondicional apoyo,
les estaré eternamente agradecido.*

Agradecimientos

A todas aquellas personas y amigos muy cercanos que de alguna forma contribuyeron a mi formación, a los profesores del Departamento de Física que me formaron como Físico. Al Centro Cultural Universitario (CCU) por haberme brindado su hospitalidad.

En particular quiero expresar mi agradecimiento al Dr. Mario Enrique Álvarez y Dr. Eduardo Ortiz Rascón por invitarme a participar en este proyecto, al Dr. Roberto Pedro Duarte Zamorano y MC. Joel Medina Monares por sus valiosos comentarios y sugerencias sobre este trabajo de tesis. A todos ellos muchas gracias por su apoyo y comprensión.

Resumen

En este trabajo de tesis se propone usar el crecimiento controlado del diámetro de nanoesferas de dióxido de silicio para desarrollar precursores de maniqués que simulen al tejido biológico.

Por medio del método de Stöber se obtuvieron nanopartículas esféricas de dióxido de silicio (SiO_2) de forma controlada, a partir de la suspensión compuesta por agua (H_2O), etanol (CH_3CH_2OH), TEOS ($Si(OC_2H_5)_4$) e hidróxido de amonio (NH_4OH). El método de Stöber señala que el precursor *TEOS* y el catalizador (*hidróxido de amonio*) se mantienen constantes, mientras que la proporción de *agua* (H_2O) y *etanol* (CH_3CH_2OH) varía según el diámetro que se pretende obtener; esta proporción es fundamental para controlar el crecimiento del diámetro en la nanoesfera.

Para analizar los resultados de cada muestra se midieron los diámetros de las nanopartículas esféricas de SiO_2 por dispersión dinámica de luz. Posteriormente también se midieron los diámetros de las nanopartículas por microscopía electrónica de barrido, donde se aprecian indicios de nanopartículas esféricas. En base a estos resultados, se encontró que las nanoesferas de mayor diámetro están en las muestras que contienen una concentración de 4 a 8% de agua y fuera de este intervalo los diámetros de las nanoesferas disminuyen; la importancia de la disminución o el aumento del diámetro radica en su comparación con lo predicho para el esparcimiento a partir de la teoría de Mie, que analíticamente predice el comportamiento de las propiedades de absorción y esparcimiento para una esfera dieléctrica de acuerdo con las ecuaciones de Maxwell.

A través de la teoría de difusión se obtuvieron coeficientes de esparcimiento similares a los reportados en la literatura para tejido biológico. En esta tesis se propone diseñar maniqués ópticos que sean reproducibles hechos de SiO_2 ; a partir de reactivos que se encuentran usualmente en cualquier laboratorio de investigación en materiales.

Índice general

Índice de figuras	VII
Índice de tablas	IX
Notación	X
1. Introducción	1
1.1. Materiales nanoestructurados.	1
1.2. Técnicas de terapia y diagnóstico.	2
1.2.1. Radioterapia y radiodiagnóstico.	2
1.2.2. Biofotónica.	3
1.2.3. Terapia fotodinámica.	3
1.2.4. Terapia fototérmica.	4
1.3. Maniqués ópticos.	5
1.4. Objetivo: maniqués estandarizados y reproducibles.	7
2. Marco teórico	9
2.1. Teoría de transporte.	9
2.1.1. Intensidad específica.	10
2.1.2. Contribuciones al cambio de la intensidad específica.	10
2.2. Aproximación de difusión.	13
2.2.1. Ecuación de difusión a partir de la Ley de Fick.	15
2.2.2. Ecuación de difusión en la intensidad difusa.	16
2.2.3. Flujo difusivo y conservación de la energía.	19
2.2.4. Ecuación fundamental de difusión para la intensidad difusa promedio.	20
2.3. Método de imágenes.	22

2.3.1. Muestra semi-infinita.	23
2.3.2. Condiciones en la frontera.	24
3. Metodología para la síntesis del maniquí	26
3.1. Crecimiento controlado de partículas de SiO_2	26
3.2. Diseño experimental.	27
3.3. Preparación de las muestras.	30
4. Análisis de la síntesis	33
4.1. Mediciones por dispersión dinámica de luz, (DLS).	33
4.1.1. Distribuciones de diámetros promedio para cada muestra.	34
4.1.2. Resumen de resultados DLS.	36
4.2. Mediciones por microscopía electrónica de barrido.	37
4.2.1. Micrografías de nanoesferas de SiO_2	38
4.2.2. Extracción de información de resultados del SEM.	40
4.2.3. Análisis estadístico de los datos con OriginLab.	41
4.2.4. Distribución de frecuencias.	42
4.2.5. Ajuste a una distribución normal.	43
4.2.6. Distribuciones de diámetros promedio para las diferentes muestras.	45
4.2.7. Resumen de resultados. SEM	47
4.3. Cálculo de la densidad de esparcidores.	47
4.4. Comparación de resultados DLS y SEM.	55
5. Medición de los perfiles de intensidad	58
5.1. Montaje experimental.	58
5.2. Metodología para hacer los ajustes de los parámetros ópticos	61
5.3. Gráficas de los parámetros ópticos para diferentes espesores.	66
5.3.1. Ajustes con datos sin normalizar.	67
5.3.2. Ajustes con datos normalizados.	69
5.4. Comparación de resultados.	70
6. Conclusiones	72
6.1. Conclusiones.	72
6.2. Trabajo a futuro.	73

A.	74
Apéndice	74
1.1. Proceeding San Luis 2017.	74
Referencias	77

Índice de figuras

1.1. La nanotecnología como ciencia multidisciplinaria	1
1.2. Espectro de absorción de la luz por parte de los principales componentes de la piel.	4
1.3. Efectos biológicos de los procesos de calentamiento	5
1.4. Ejemplo de maniqués como modelos para tejidos biológicos	6
2.1. Sección transversal de esparcimiento	10
2.2. Representación gráfica de la interacción de un haz de luz en una región ds	11
2.3. Evento de esparcimiento	11
2.4. Evento de interacción entre un haz de luz y un esparcidor	12
2.5. La intensidad final es proporcional a la intensidad incidente reducida I_{ri} más la intensidad difusa I_d	13
2.6. Transporte de energía en el punto $F(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$	14
2.7. Esparcimiento promedio, hacia atrás y hacia adelante	18
2.8. El método de carga-imagen, esquema representativo	23
2.9. Solución mediante el método de carga-imagen	23
2.10. Configuración en serie infinita de pares de fuentes	24
3.1. Diámetro de esferas de SiO_2 reportadas en la literatura	28
4.1. Distribuciones de intensidades medidas con DLS para las diferentes muestras.	34
4.15. Micrografías con SEM para las diferentes muestras.	38
4.26. Ejemplo de la técnica de muestreo	41
4.27. Distribución de frecuencias por intervalo para la muestra 1.	43
4.28. Distribución normal	44
4.29. Ajuste a una distribución normal para los diámetros promedio de cada muestra.	45
4.38. Esquema representativo a la formación de esferas de SiO_2	49

4.39. Empaquetamiento máximo para esferas contenidas en un cubo.	51
4.40.	53
4.41. Diámetros reportados para las nanopartículas de SiO_2	55
4.42. Comparación de resultados para las mediciones de diámetros de SiO_2 medidos con DLS y SEM.	56
4.43. Diámetro hidrodinámico.	57
5.1. Esquema del montaje experimental utilizado para la caracterización de la muestra	59
5.2. Esquema representativo del recipiente contenedor de la muestra	59
5.3. Esquema del montaje experimental para la toma de mediciones de la luz esparcida por la muestra.	60
5.4. Ajustes gaussianos para los patrones de esparcimiento de los diferentes recipientes.	63
5.16. Datos sin normalizar. Valores promedios para x_0	67
5.17. Datos sin normalizar. Valores promedios para A	67
5.18. Datos sin normalizar. Coeficiente de absorción (μ_a)	67
5.19. Datos sin normalizar. Coeficiente de esparcimiento reducido (μ_{sd})	67
5.20. Datos sin normalizar. Valores promedios para y_0	68
5.21. Datos normalizados. Valores promedios para x_0	69
5.22. Datos normalizados. Valores promedios para A	69
5.23. Datos normalizados. Coeficiente de absorción (μ_a)	69
5.24. Datos normalizados. Coeficiente de esparcimiento (μ_{sd})	69

Índice de tablas

3.1. Escalamiento de la reacción reportada en la literatura.	27
3.2. Valores esperados de las nanopartículas	27
3.3. Volúmenes utilizados en el experimento	28
3.4. Volúmenes considerando alcohol con una pureza de 100 %.	29
3.5. Volúmenes en la preparación de nanoesferas de SiO_2	30
3.6. Proporciones de los reactivos para cada muestra	32
4.1. Resultados para las mediciones con DLS del diámetro hidrodinámico de las nanoesferas de SiO_2	37
4.2. Mediciones de diámetros para las nanoesferas de la muestra 1.	41
4.3. Distribución de frecuencias, muestra 1: 0% de agua.	42
4.4. Ajuste a una distribución normal para la muestra 1 con 0% de agua	45
4.5. Valores del ajuste gaussiano a la distribución de frecuencias para las diferentes muestras	47
4.6. Densidad de esparcidores contenidos en cada muestra. Cálculos de esparcidores con diámetros medidos con SEM y DLS.	55
5.1. Condiciones iniciales para los parámetros de la ecuación de intensidad difusa	62
5.2. Compilación de resultados de parámetros ópticos. Datos sin normalizar . .	68
5.3. Compilación de resultados de parámetros ópticos. Datos normalizados . . .	70
5.4. Comparación de coeficientes de esparcimiento y absorción. Datos normalizados y datos sin normalizar	71

Notación

σ_a	Sección eficaz de absorción	δ	Fuente puntual
σ_s	Sección eficaz de esparcimiento	G	Función de Green
σ_t	Sección eficaz de atenuación	μ_s	Coefficiente de esparcimiento
σ_{tr}	Sección eficaz de transporte	μ_a	Coefficiente de absorción
ρ	Densidad	μ_{tr}	Coefficiente de transporte
I	Intensidad incidente	z_o	Distancia promedio
I_{ri}	Intensidad incidente reducida	m	Masa
I_d	Intensidad difusa	m_{TEOS}	Masa de TEOS
ds	Diferencial de longitud	V	Volumen
dA	Diferencial de área	V_{esfera}	Volumen de la esfera
f	Amplitud de esparcimiento	$V_{tetraedro}$	Volumen de tetraedro
p	Función fase	PM_{TEOS}	Peso molecular de TEOS
S	Fuente equivalente	d	Diámetro
S_o	Fuente inicial	r	Radio
F, F_o	Vectores de flujo de energía	l	Lado del tetraedro
F_d	Flujo difusivo por ángulo sólido	$\rho_{esferas}$	Densidad de esferas
$d\Omega$	Diferencial de ángulo sólido	D	Constante de difusión
\hat{s}	Dirección de propagación del haz de fotones	S_{ri}	Fuente equivalente que se genera dentro del medio
p_1	Balace de la intensidad esparcida en diferentes direcciones	U_d	Intensidad difusa por ángulo sólido
P_o	Potencia inicial de un haz de fotones	U_{ri}	Intensidad difusa reducida que se genera dentro del medio
P_s	Potencia perdida del haz de fotones	μ'_s	Coefficiente de esparcimiento de transporte
P_t	Potencia atenuada del haz de fotones		

1.1 Materiales nanoestructurados.

La nanotecnología es la convergencia de diferentes disciplinas como la física, química, biología, medicina, ingeniería, etc., éste es un campo multidisciplinario, sin embargo conforme el objeto de estudio disminuye su tamaño (de lo macro a lo micro y de lo micro a lo nano) aumenta la complejidad de su entendimiento y es en este punto donde las diferentes disciplinas se apoyan una a la otra mediante la integración de principios fundamentales que rigen a cada disciplina (leyes físicas, propiedades químicas, principios biológicos, etcétera). En este sentido, la nanotecnología se está perfilando como un área emergente en ciencia y tecnología [1].

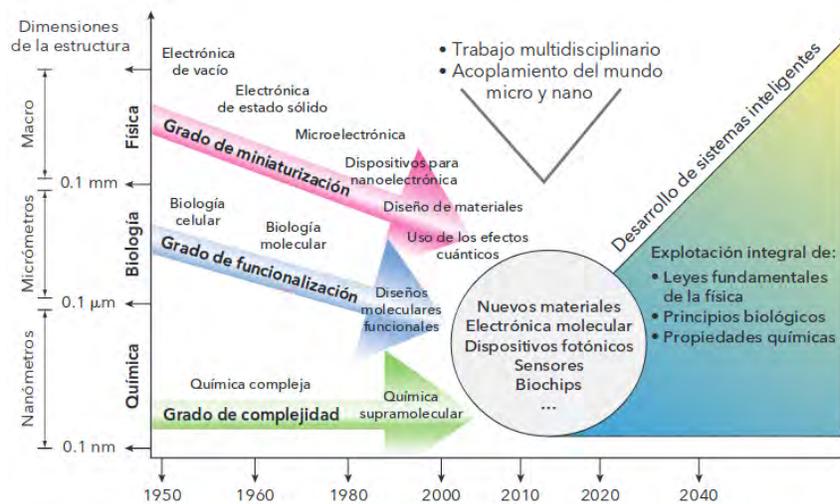


Figura 1.1: La nanotecnología como ciencia multidisciplinaria [2].

La nanotecnología comprende también un conjunto de conocimientos y metodologías orientadas a crear, estudiar y caracterizar nuevos materiales dentro del rango de los na-

nómetros. Dentro de la nanociencia, la síntesis de nanomateriales es actualmente una de las ramas más activas. El desarrollo de la investigación en el campo de los nanomateriales en los últimos años se manifiesta en las aplicaciones de estos materiales en muy diversos sectores tanto de la sociedad como de la industria, en nuestro caso en el sector salud [3].

La incursión de la nanotecnología en las ciencias de la salud ha dado lugar a una nueva disciplina denominada nanomedicina, su objetivo principal es el desarrollo de herramientas para diagnosticar, prevenir y tratar enfermedades cuando están todavía en estados poco avanzados o en el inicio de su desarrollo. La nanomedicina estudia interacciones a la nanoescala, utiliza tecnologías a nivel nanoscópico que incluyen nanoestructuras capaces de interactuar a escala molecular e interactuar en el nivel celular. Uno de los retos de la nanomedicina es desarrollar nanoterapias dirigidas específicamente a los tejidos y órganos enfermos, evitando dañar a las células sanas circundantes y así evitar los efectos secundarios o dañinos de los fármacos [1].

1.2 Técnicas de terapia y diagnóstico.

Los métodos de terapia y tratamientos actuales capaces de detectar enfermedades como el cáncer generan efectos secundarios, es por eso que es necesario buscar alternativas que reduzcan estos efectos. La nanomedicina propone investigar alternativas para tener técnicas de terapia y diagnóstico más eficaces capaces de detectar de forma anticipada la presencia de enfermedades.

En medicina el uso de las radiaciones es muy diverso, extendido y particularmente beneficioso. Sus aplicaciones van desde la esterilización de material quirúrgico hasta el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades [4]. En este sentido, este trabajo se investiga la interacción entre radiaciones con longitud de onda en el infrarrojo y algunas estructuras nanométricas.

1.2.1 Radioterapia y radiodiagnóstico.

Las diferentes técnicas para diagnosticar y tratar enfermedades por medio de radiaciones ionizantes se utilizan dependiendo del tipo de enfermedad buscada, ejemplos de estas técnicas de diagnóstico son los rayos X, la tomografía computarizada (TC) y la mamografía; para tratar enfermedades como el cáncer se tiene la radioterapia y la braquiterapia.

1.2.2 Biofotónica.

El uso de los fotones, particularmente con longitudes de onda que van del visible al cercano infrarrojo, en el estudio de procesos biológicos y médicos se conoce como biofotónica, ésta ha logrado un gran impacto en la comprensión de algunos fenómenos moleculares (dentro de los procesos biológicos) para tener un mejor entendimiento y tratamiento de diversas enfermedades [5]. La tesis que se plantea en este trabajo queda comprendida dentro de esta disciplina, ya que estaremos utilizando fotones con una longitud de onda con su máximo en 820 nm , correspondiente al cercano infrarrojo, en donde se encuentra la región conocida como “ventana biológica” mostrada en la 1.2.

1.2.3 Terapia fotodinámica.

La terapia fotodinámica involucra la administración local o intravenosa de un agente fotosensibilizador no tóxico, el cual se absorbe por las células en contacto o se distribuye por el torrente sanguíneo a todo el cuerpo, se aprovecha que en las células cancerígenas no se secreta tan rápido este agente como en las células sanas debido a una diferenciación metabólica. Posteriormente, se ilumina la zona afectada (con mayor concentración del agente) con una luz cuya longitud de onda corresponde a una banda específica de absorción del agente, ocasionando un ambiente de moléculas altamente reactivas (radicales libres) como el oxígeno, hidróxido y peróxidos de hidrógeno [5]. Este proceso da lugar a daños a los componentes celulares esenciales para el metabolismo celular, principalmente en la membrana celular y las mitocondrias; estos organelos son responsables de la producción de energía celular. El final del proceso implica la muerte celular [6].

Bajo iluminación, el agente fotosensible es excitado al primer estado excitado (singlete). De ahí puede regresar al estado base mediante la emisión de un fotón (fluorescencia) o es posible que el electrón sea transferido no radiativamente al estado triplete de la molécula, en este estado se logra transferir energía de una molécula por intercambio electrónico a una molécula de oxígeno en estado basal (es decir, el fotosensibilizador absorbe un fotón de luz de una cierta longitud de onda, generándose su estado singlete excitado, que evoluciona a un estado excitado triplete para después decaer al estado basal); el oxígeno singlete, que es altamente reactivo, actúa a sus alrededores durante la iluminación del tejido reaccionando con moléculas en el ambiente celular, como proteínas y componentes de membrana celular para volver al estado menos reactivo [7].

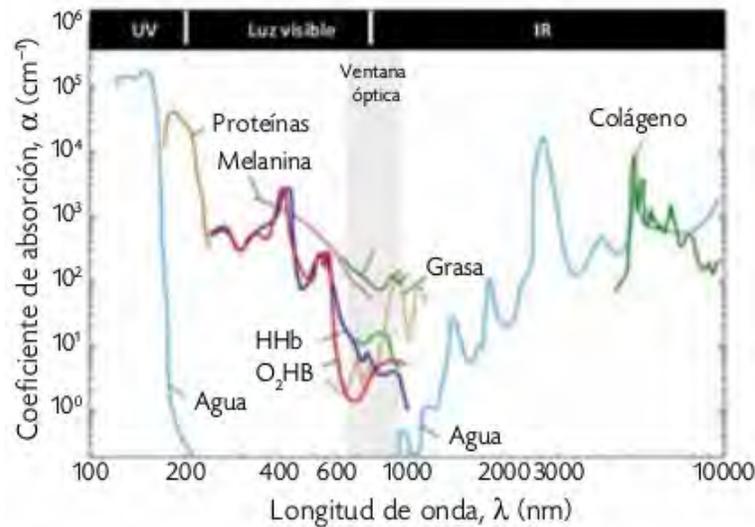


Figura 1.2: Espectro de absorción de la luz por parte de los principales componentes de la piel. La piel absorbe fuertemente el UV y el IR. La ventana óptica (entre rojo e infrarrojo cercano) es una región donde tanto la absorción como el esparcimiento de la luz son mínimos, lo que permite una mayor penetración de la luz [5].

Los puntos decisivos para una terapia fotodinámica exitosa son: una apropiada oxigenación, buena distribución del agente fotosensibilizador y suficiente penetración de la luz. La ventaja de la terapia fotodinámica sobre tratamientos estándar contra el cáncer es que el agente trabaja específicamente sobre el área iluminada, evitando el daño a otros órganos y/o tejidos. Además reduce los efectos secundarios para los pacientes, como hipersensibilidad a la luz, dolores de cabeza temporales o hinchazón, que desaparecen al cabo de unos días [5].

1.2.4 Terapia fototérmica.

La terapia térmica consiste en el tratamiento de tumores malignos a través de un incremento de temperatura localizado, con el objetivo de producir un daño irreversible en las células cancerosas al tiempo que se minimiza el efecto sobre los tejidos sanos circundantes [8]. El efecto fototérmico consiste en la habilidad que presentan los materiales plasmónicos en transformar la luz absorbida en calor. En este sentido, los agentes fototérmicos localizados en el área de tratamiento deben presentar una elevada eficiencia de conversión fototérmica, definida como la fracción de energía absorbida bajo excitación

con una longitud de onda concreta, que se reemite en forma de calor. Las nanopartículas metálicas, principalmente de oro, son muy eficientes para este proceso.

Los efectos del incremento de temperatura sobre el tejido tratado dependen tanto de la magnitud de dicho incremento como de su duración, ver Figura 1.3. En esta figura se observan los diferentes rangos de temperaturas en los cuales la célula puede presentar daños a su estructura, que van de temperaturas moderadas hasta extremas, así como exposiciones breves hasta prolongadas dependiendo del tratamiento terapéutico.

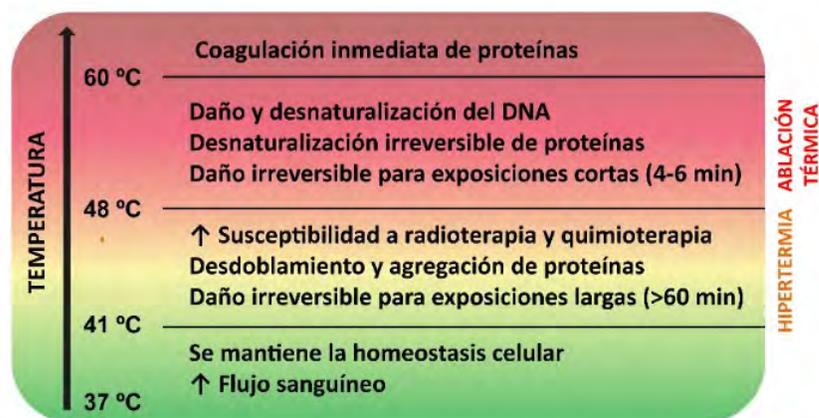


Figura 1.3: Efectos biológicos de los procesos de calentamiento. Resumen de los efectos principales de las terapias térmicas sobre los tejidos tratados [8].

La principal ventaja que presenta la terapia fototérmica es su simplicidad de operación y su relativo bajo costo, mientras que su principal limitación reside en la baja penetración de la luz en los tejidos, la cual puede ser maximizada operando con agentes fototérmicos que puedan excitarse dentro de las ventanas biológicas, como la que se aprecia en la Figura 1.2.

1.3 Maniqués ópticos.

La construcción de modelos físicos (maniqués o fantomas) para la representación del tejido biológico es un problema abierto. La necesidad de estos modelos surge como alternativa para realizar experimentos y pruebas de principios físicos, químicos y biomédicos, de forma limpia, económica y en cierta forma práctica. La posibilidad de acceder a estos modelos nos permite desarrollar nuevas tecnologías y metodologías experimentales de análisis clínico [9]. El término “fantoma” (del inglés “phantom”) se utiliza para describir un material cuya estructura modela las propiedades de absorción y esparcimiento de la

radiación en el tejido humano de interés. En la práctica se utilizan dos tipos de maniqués [10]:

- Maniqués geométricos (geometrías simples como esferas, cubos, etc.), que simulan las propiedades dosimétricas del tejido humano pero reducen la complejidad de la anatomía en base a la geometría.
- Maniqués antropomórficos. Estos presentan similitud en propiedades de atenuación y esparcimiento del tejido humano pero que además, de acuerdo a su geometría compleja, estos imitan el contorno externo y/o interno de los tejidos humanos.

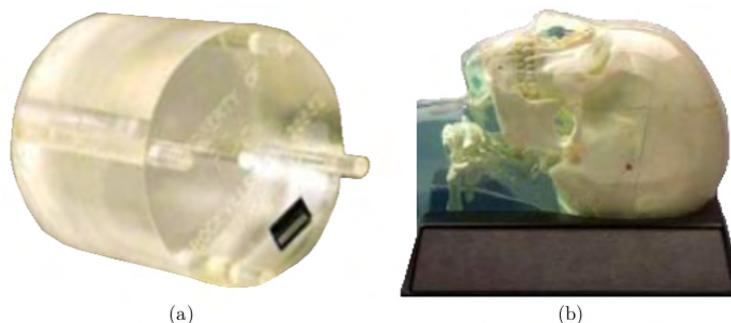


Figura 1.4: Maniqués como modelos para tejidos biológicos. (a): geométrico, cabeza. (b): antropomórfico, cabeza. [10].

Existen diversos materiales con los que se pueden fabricar los maniqués de simulación de tejidos. Es común el uso de gelatina como el material que forma la matriz que sustenta a las partículas esparcidoras, a la que se le agregan otros materiales que actúan como esparcidores de las ondas electromagnéticas incidentes. La elección del material esparcidor se debe hacer en función del uso que se hará del maniqué [11].

El desarrollo de maniqués, como modelos de tejidos biológicos, nos permite estudiar y verificar principios físicos fundamentales asociados con patologías o enfermedades serias como diabetes, cáncer, entre otras. Sin embargo, el desarrollo de modelos que representen al tejido biológico está en función de la disponibilidad de materiales que simulen o se acerquen a las propiedades ópticas, eléctricas, mecánicas y térmicas de un sistema biológico real, sin embargo abarcar todas estas propiedades de manera simultánea es complicado, por ello lo más fácil es que el modelo se limite a una o dos propiedades físicas específicas asociadas con un problema biológico en particular, y a partir de ahí se define

qué modelos experimentales son viables y qué parámetros manipular para responder a preguntas específicas. El producto final es un maniquí con una configuración estructural, geométrica y física que sea equivalente a los sistemas biológicos que se desea simular [9].

1.4 Objetivo: maniqués estandarizados y reproducibles.

Los maniqués de tejido biológico generalmente se diseñan y utilizan para simular distribuciones de luz con geometrías similares a la del tejido físico, también son útiles para la calibración de dispositivos ópticos o para registrar una medición de referencia con un dispositivo de medición óptico. En este sentido, para modelar las propiedades ópticas de los tejidos biológicos es necesario reproducir los coeficientes de esparcimiento y absorción que estos presentan.

En base al conocimiento de los valores de estos coeficientes es posible elaborar un modelo que asemeje al tejido biológico; es decir, para considerar que la propagación de la luz en un modelo de tejido biológico (un maniquí) sea similar a la del tejido orgánico, los coeficientes de absorción y esparcimiento tienen que ser similares a los reportados en la literatura, éstos son: $\mu_a \approx 0.02$ a 0.07 mm^{-1} , $\mu_s \approx 0.7$ a 1.4 mm^{-1} [12] [13].

En la literatura se encuentran descritos los diferentes tipos de maniqués útiles para imitar las propiedades ópticas del tejido biológico, por ejemplo los maniqués hechos a base de leche, suspensiones como el intralipid[®] (suspensiones de aceites y grasas en una solución acuosa) y además colorante, soluble en agua; estos últimos parecen ser los maniqués más utilizados. Pero también, se han desarrollado maniqués más completos hechos de cauchos o plásticos que proporcionan una estabilidad óptica a largo plazo.

Sin embargo, a pesar que las propiedades ópticas de los maniqués descritos anteriormente son aceptables para simular tejidos biológicos, la reproducción de estos maniqués en cualquier laboratorio no es tan fácil porque los constituyentes esenciales de estos materiales están sujetos a procesos muy complejos (por ejemplo la leche o la cera) o procesos de secreto industrial (como el intralipid[®] o el caucho). Estos procesos de elaboración de maniqués son su principal desventaja.

En el trabajo de esta tesis se plantea cómo desarrollar maniqués de tejidos biológicos de SiO_2 a partir del método de Stöber, este método plantea una forma sencilla de

1.4 Objetivo: maniqués estandarizados y reproducibles.

producir nanoesferas de dióxido de silicio a partir de agua, etanol, ortosilicato de tetraetilo e hidróxido de amonio; reactivos que se encuentran en la mayoría de los laboratorios de investigación en materiales. Al conocer el tamaño de las esferas de dióxido de silicio y su concentración es posible además determinar los coeficientes teóricos de esparcimiento y absorción de acuerdo a la teoría de esparcimiento de Mie; y su comparación con los coeficientes obtenidos a través del uso de la aproximación de difusión en la ecuación de transporte para el cálculo de esos mismos parámetros.

2.1 Teoría de transporte.

En este capítulo se describe el comportamiento de un haz de fotones que inciden sobre un medio con propiedades ópticas bien definidas, relacionadas con la absorción y esparcimiento del medio. Se considera un haz de luz monocromático por consistencia para aplicaciones médicas, propósito de esta tesis, también se mantendrán al margen los efectos de interferencia, amplitudes y fases de las ondas de tal forma que sólo se consideran cantidades tales como potencia o intensidad [14].

La teoría de transporte ha proporcionado un marco autoconsistente para los estudios de propagación de la luz en los tejidos biológicos, en esta teoría:

- ✓ Se ha logrado determinar las propiedades de absorción y esparcimiento de un tejido biológico. Sólo se miden las cantidades radiométricas que describen la conservación de la potencia y no las amplitudes ni las fases de la onda.
- ✓ También se ha logrado determinar la distribución espacial de la tasa de pérdida en la intensidad incidente dentro de un volumen de tejido, para una irradiación dada. Tales distribuciones concuerdan con valores experimentales.

Sin embargo, esta consistencia no implica validez física y hay algunos indicios de que la teoría de transporte puede no ser válida físicamente en el caso de tejidos altamente estructurados como el músculo, donde la alineación de las fibras puede causar efectos medibles de interferencia de ondas y los eventos de esparcimiento no pueden ser considerados aleatorios. Incluso aceptando que la teoría de transporte se aplica al tejido, no hay soluciones generales exactas a las ecuaciones de transporte en el tejido [14].

2.1.1 Intensidad específica.

La intensidad específica nos permite establecer una ecuación para describir el comportamiento de la potencia de la radiación dentro del medio. La intensidad específica es la densidad de flujo de potencia en un rango pequeño de ángulo sólido $d\Omega$ en la posición \mathbf{r} y en la dirección de propagación $\hat{\mathbf{s}}$ (vector unitario) de la intensidad incidente [15].

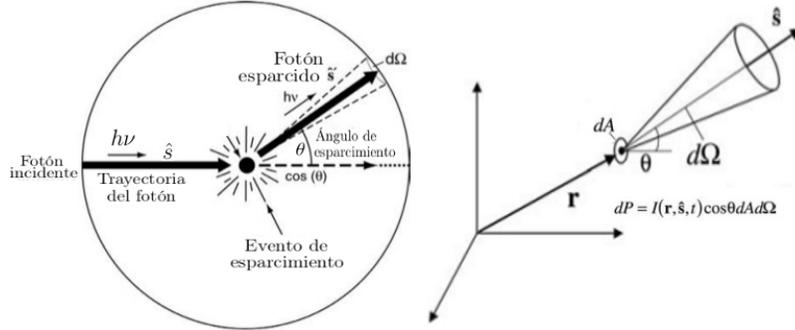


Figura 2.1: Sección transversal de esparsamiento, el fotón incidente viaja a lo largo de $\hat{\mathbf{s}}$ y es esparsado en la dirección $\hat{\mathbf{s}}'$ [15].

2.1.2 Contribuciones al cambio de la intensidad específica.

Las contribuciones al cambio en la intensidad específica dentro del medio están dadas por diversos fenómenos que ocurren cuando ésta interactúa con el medio donde se propaga. En seguida se describen las contribuciones que dan lugar a la intensidad específica.

I. Reducción de la intensidad específica por absorción y esparsamiento, expresado por:

$$dI(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = -\rho ds(\sigma_a + \sigma_s)I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = -\rho ds\sigma_t I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \quad (2.1)$$

donde σ_a es la sección eficaz de absorción, σ_s es la sección eficaz de esparsamiento y σ_t es la sección eficaz de atenuación.

- Se considera un elemento de corte transversal unitario y largo ds , como se muestra en la Figura 2.2.
- En este elemento se encuentran ρds partículas, donde ρ es la densidad de partículas en el sistema.
- Al final, $ds\sigma_t I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es el cambio en la intensidad específica en la dirección $\hat{\mathbf{s}}$.

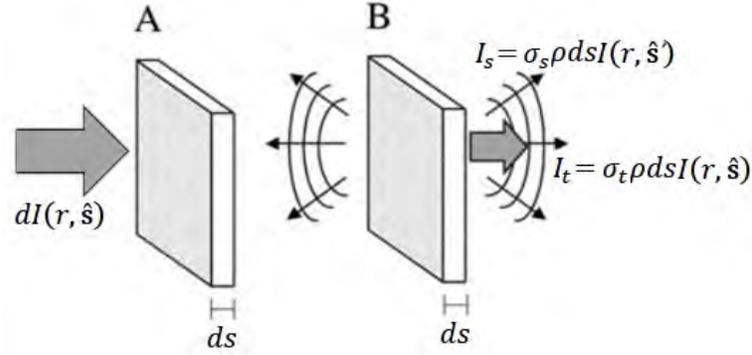


Figura 2.2: Representación gráfica de la interacción de un haz de luz en una región ds . Evento A: incide un haz de luz $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ sobre una región ds . Evento B: el haz de luz es esparcido en todas direcciones; $ds\sigma_t\rho I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es el cambio de intensidad en la dirección de propagación $\hat{\mathbf{s}}$ y $ds\sigma_s\rho I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es la intensidad de luz esparcida en otras direcciones ($\hat{\mathbf{s}}'$) [15].

II. También sucede un aumento en la intensidad específica en dirección $\hat{\mathbf{s}}$ debido al esparcimiento de ésta en todas las direcciones $\hat{\mathbf{s}}'$ a la dirección $\hat{\mathbf{s}}$.

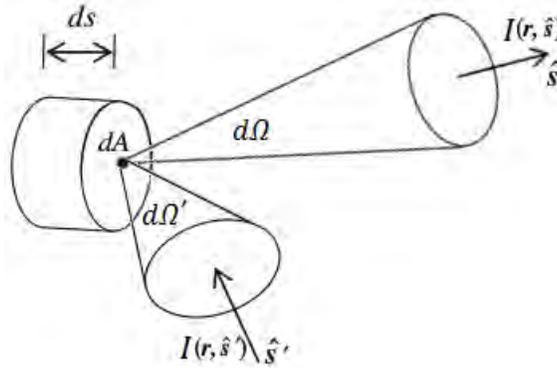


Figura 2.3: Esparcimiento en un volumen $dA ds$ por ángulo sólido $d\Omega$, desde la dirección $\hat{\mathbf{s}}'$ hacia la dirección $\hat{\mathbf{s}}$ [14].

considerando la intensidad específica en un ángulo sólido $d\Omega$ en dirección $\hat{\mathbf{s}}'$ y además, que la densidad del flujo de potencia en esta dirección es $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}')d\Omega$ tenemos que la intensidad específica en una unidad de ángulo sólido $d\Omega$ en dirección $\hat{\mathbf{s}}'$ estará dada por la siguiente ecuación.

$$dI(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) = \rho ds |f(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}})|^2 I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}') d\Omega \quad (2.2)$$

donde $|f(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}})|$ es la amplitud de esparcimiento, que nos indica la amplitud y la fase de una onda esparcida por una partícula en dirección $\hat{\mathbf{s}}$, dada una intensidad

incidente en la dirección $\hat{\mathbf{s}}'$. Ahora, considerando todas las contribuciones de (2.2) (Figura 2.3) e integrando en todas las direcciones incidentes de $\hat{\mathbf{s}}'$ tenemos que la intensidad específica total es:

$$dI(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = \int_{4\pi} \rho ds |f(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}})|^2 I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}') d\Omega \quad (2.3)$$

III. Otra contribución al aumento de la intensidad específica se debe a fuentes que se generan dentro del volumen ds . Los eventos de esparcimiento asociados a un haz de luz que incide en un medio que contiene esparcidores se aprecian en la Figura 2.4.

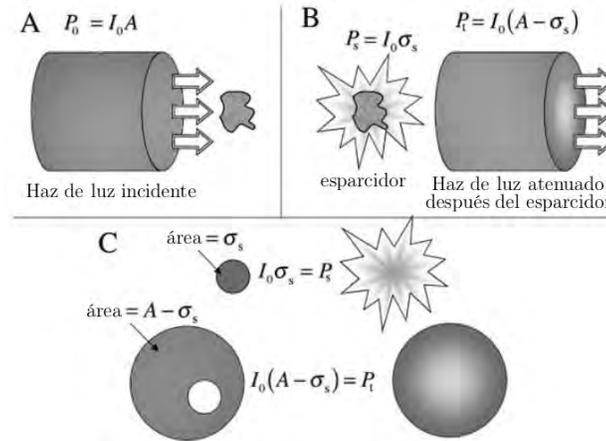


Figura 2.4: Parte A y B, eventos de interacción entre un haz de luz y un esparcisor. En la parte C se aprecia la atenuación de la potencia incidente [15].

En la Figura 2.4 se ejemplifica una onda que incide con potencia $P_o = I_o A$ (evento A) que posteriormente interacciona con un esparcisor (evento B), la potencia perdida entre la interacción del haz incidente con el esparcisor está dada por $P_s = I_o \sigma_s$ (donde σ_s está asociada al área del esparcisor) mientras que la potencia atenuada $P_t = I_o (A - \sigma_s)$ queda disminuida, respecto a P_o , por el factor $(A - \sigma_s)$. En este sentido, al entrar un haz de luz en un volumen que contiene esparcidores el flujo incidente disminuye y se incrementa de acuerdo a las ecuaciones (2.1) y (2.3). La parte del flujo que varía de acuerdo al esparcimiento y absorción en la ecuación (2.1), se llama intensidad incidente reducida $I_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ y está representada por:

$$\frac{dI_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} = -\rho \sigma_t I_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \quad (2.4)$$

Por otra parte, la intensidad difusa $I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ que es la intensidad que se genera dentro del medio (ver Figura 2.5) está representada por la siguiente ecuación:

$$\frac{dI_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} = -\rho\sigma_t I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) + \frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' + S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \quad (2.5)$$

donde $\sigma_t = \sigma_a + \sigma_s$. $p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}})$ es la función fase [16], que indica la probabilidad de esparcimiento y depende del coseno del ángulo entre $\hat{\mathbf{s}}$ y $\hat{\mathbf{s}}'$ (ver Figura 2.3); $d\Omega'$ es un elemento de ángulo sólido alrededor de $\hat{\mathbf{s}}'$. $S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es la fuente equivalente definida de la siguiente manera:

$$S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = \frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega + S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \quad (2.6)$$

la ecuación (2.6) describe la probabilidad $p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}})$ de contribución de la intensidad incidente reducida I_{ri} a la intensidad difusa I_d más la fuente inicial $S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$. Finalmente, tenemos que la intensidad específica total se escribe de la siguiente manera:

$$I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = I_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) + I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \quad (2.7)$$

donde $I_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es la intensidad incidente reducida e $I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es la intensidad difusa, ver Figura 2.5.

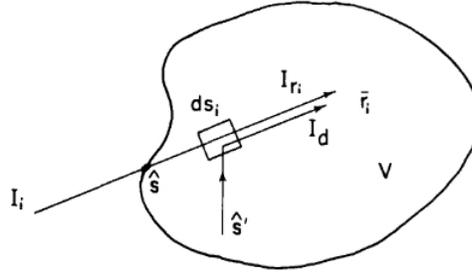


Figura 2.5: La intensidad final es proporcional a la contribución de la intensidad incidente reducida I_{ri} más la intensidad difusa I_d . Donde V es un volumen arbitrario del sistema, $\hat{\mathbf{s}}$ es la dirección de propagación de la intensidad inicial I_i , $\hat{\mathbf{s}}'$ es el redireccionamiento de un fotón dentro del medio hacia la dirección de propagación donde interactúa en una región arbitraria ds_i ; finalmente I_{ri} es el remanente de la intensidad inicial y I_d la intensidad difusa que se genera dentro del medio [16].

2.2 Aproximación de difusión.

De la ecuación (2.5) se plantea una solución aproximada a la ecuación de difusión, para que esta aproximación sea válida deben existir múltiples eventos de esparcimiento del haz de luz en el medio, es decir la trayectoria libre media de la luz esparcida tiene que

ser mucho menor que las dimensiones del sistema y la densidad de fotones, descrita en la ecuación (2.8), debe de desplazarse en la dirección de propagación del flujo del haz de luz incidente.

Para que tenga lugar un transporte de energía en una región de volumen $dAds$ del sistema, la densidad de fotones debe ser aproximadamente isotrópica, como se indica en la siguiente Figura 2.6.

$$F(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = \frac{F_o(\mathbf{r})[1 + \varepsilon(\mathbf{r})\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{u}}]}{4\pi}$$

donde $\varepsilon \ll 1$

Figura 2.6: Transporte de energía en el punto $F(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$. Si $F_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es isotrópico no hay transporte de energía sin embargo, si $F(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es casi isotrópico hay un transporte de energía en la dirección $\hat{\mathbf{u}}$.

De la figura anterior, considerando F una densidad de fotones:

- En el círculo izquierdo: si $F_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es isotrópico entonces el mismo número de fotones se mueve por unidad de ángulo sólido en todas las direcciones $\hat{\mathbf{s}}$ y no hay transporte de energía.
- Por otra parte, en el círculo derecho: si $F(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es una función casi isotrópica de $\hat{\mathbf{s}}$ habrá un transporte de energía en la dirección del vector unitario $\hat{\mathbf{u}}$.

Entonces definimos una función $F(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ tal que describa el transporte de energía en una región $dAds$ del sistema.

$$F(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = \frac{F_o(\mathbf{r})[1 + \varepsilon(\mathbf{r})\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{u}}]}{4\pi} \quad (2.8)$$

donde $F(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$, en un punto dado a partir de $F_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$, se define como el número de fotones por unidad de volumen (o flujo difusivo) que se mueve en la dirección de $\hat{\mathbf{s}}$ dentro del ángulo sólido $d\Omega$, el factor $\frac{1}{4\pi}$ resulta de integrar $F_o(\mathbf{r}) = \int_{4\pi} F_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})d\Omega$ y donde $\varepsilon \ll 1$. Esta distribución anisotrópica puede representarse por un elipsoide, con un vector $F_o(\mathbf{r})$,

alrededor de un nuevo centro, desplazado por $F_o(\mathbf{r})\varepsilon$ con respecto al centro de la distribución isotrópica, ver Figura 2.6.

Con este análisis podemos decir que la intensidad difusa no puede ser totalmente isotrópica porque no existiría una propagación de la potencia en el medio, de tal manera que se puede expresar la intensidad difusa de la siguiente manera:

$$I_d \approx U_d(\mathbf{r}) + \frac{3}{4\pi} F_d(\mathbf{r}) \cdot \hat{\mathbf{s}} \quad (2.9)$$

donde los términos del lado derecho están representados por:

$$\text{Intensidad difusa} \quad U_d(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega \quad (2.10)$$

$$\text{Flujo difusivo} \quad F_d(\mathbf{r}) = \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \hat{\mathbf{s}} d\Omega \quad (2.11)$$

2.2.1 Ecuación de difusión a partir de la Ley de Fick.

La difusión de partículas que transportan energía en un medio, que presenta esparcimiento y absorción, se puede describir a través de la Ley de Fick que detalla la propagación del flujo de energía a través del medio, la Ley de Fick tiene la siguiente forma

$$F(\mathbf{r}) = -D\nabla U(\mathbf{r}) \quad (2.12)$$

donde $F(\mathbf{r})$ es un vector de flujo de energía, D es la constante de difusión que es característica del sistema y $U(\mathbf{r})$ es una función asociada a la energía. Para obtener la ecuación de difusión a partir de la Ley de Fick y de la ley de conservación de la energía partimos de la energía absorbida por el sistema

$$-\nabla F_d(\mathbf{r}) = \rho\sigma_a U_d(\mathbf{r}) \quad (2.13)$$

donde $-\nabla F_d(\mathbf{r})$ es la tasa de cambio del flujo difusivo, ρ es la densidad de partículas en el medio y σ_a es la sección eficaz absorción del medio. En este sentido, la tasa de cambio de energía perdida por interacción con el sistema (por absorción o esparcimiento) de un haz de luz incidente está dada de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\frac{\partial(F_o(\mathbf{r}, t)h\nu)}{\partial t} = \frac{1}{c} \frac{\partial U(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = -\nabla F(\mathbf{r}, t) - \rho\sigma_a U(\mathbf{r}, t) + S(\mathbf{r}, t) \quad (2.14)$$

Esta es la ecuación de difusión, donde t es el tiempo y $S(\mathbf{r}, t)$ representa las contribuciones externas e internas a la fuente. Sin embargo, en este análisis sólo se considera el caso estacionario de modo que

$$\frac{\partial U(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = 0 \quad (2.15)$$

para todo t . Considerando esta condición y sustituyendo (2.12) en (2.14) además considerando que $S(\mathbf{r}) \approx 0$, es decir colocando la fuente lejos del sistema de tal forma que su contribución sea despreciable, (2.14) se reduce a,

$$D\nabla^2 U(\mathbf{r}) = \rho\sigma_a U(\mathbf{r}) \quad (2.16)$$

que es una solución estacionaria de la ecuación de difusión.

2.2.2 Ecuación de difusión en la intensidad difusa.

Ahora, para obtener una aproximación de la intensidad específica a partir de la solución estacionaria de la ecuación de difusión (ecuación 2.16) de un haz de luz que interacciona con un medio con propiedades ópticas relacionadas con la constante de difusión D , la densidad de esparcidores ρ y con el coeficiente de absorción σ_a . Multiplicamos la ecuación (2.5), que representa la intensidad difusa por $\hat{\mathbf{s}}$ e integramos sobre el ángulo sólido $d\Omega$.

$$\underbrace{\int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \frac{dI_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} d\Omega}_{\text{primer término}} = -\underbrace{\rho\sigma_t \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega}_{\text{segundo término}} + \underbrace{\frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' d\Omega}_{\text{tercer término}} + \underbrace{\int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega}_{\text{cuarto término}} \quad (2.17)$$

el primer término de la ecuación (2.17) se puede reescribir de la siguiente manera:

$$\int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \frac{dI_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} d\Omega = \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \nabla \cdot [I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})] \hat{\mathbf{s}} d\Omega \quad (2.18)$$

recordando que la intensidad difusa se expresa como $I_d = U_d(\mathbf{r}) + \frac{3}{4\pi} F_d(\mathbf{r}) \cdot \hat{\mathbf{s}}$, de acuerdo a la ecuación (2.9); sustituyendo I_d en (2.18) nos queda

$$\begin{aligned}
 \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \nabla \cdot [I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})] \hat{\mathbf{s}} d\Omega &= \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \nabla \cdot \left[U_d(\mathbf{r}) + \frac{3}{4\pi} F_d(\mathbf{r}) \cdot \hat{\mathbf{s}} \right] \hat{\mathbf{s}} d\Omega \\
 &= \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \left[\nabla U_d(\mathbf{r}) \cdot \hat{\mathbf{s}} \right] d\Omega + \frac{3}{4\pi} \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \left[\nabla (F_d(\mathbf{r}) \cdot \hat{\mathbf{s}}) \right] \cdot \hat{\mathbf{s}} d\Omega
 \end{aligned} \tag{2.19}$$

usando las siguientes relaciones vectoriales en (2.19), válidas para cualquier vector \mathbf{A} :

$$\int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} (\mathbf{A} \cdot \hat{\mathbf{s}}) d\Omega = \frac{4\pi}{3} \mathbf{A} \quad \text{y} \quad \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \left[\nabla (\mathbf{A} \cdot \hat{\mathbf{s}}) \right] \cdot \hat{\mathbf{s}} d\Omega = 0 \tag{2.20}$$

obtenemos el siguiente resultado para el primer término de (2.17)

$$\int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} \frac{dI_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} d\Omega = \frac{4\pi}{3} \nabla U_d(\mathbf{r}) \tag{2.21}$$

Ahora, en el segundo término de la ecuación (2.17) sustituimos la ecuación (2.11), que describe al flujo difusivo, y se obtiene

$$-\rho\sigma_t \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega = -\rho\sigma_t F_d(\mathbf{r}) \tag{2.22}$$

Ordenando el tercer término de la ecuación (2.17) de la siguiente manera

$$\frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' d\Omega = \rho\sigma_t \left[\int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \hat{\mathbf{s}} d\Omega \right] \left[\frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' \right] \tag{2.23}$$

sustituimos (2.11) en (2.23) y hacemos $p_1 = \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}' \cdot \hat{\mathbf{s}}) (\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') d\Omega'$, para obtener el siguiente resultado

$$\frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{4\pi} \hat{\mathbf{s}} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' d\Omega = \rho\sigma_t F_d(\mathbf{r}) p_1 \tag{2.24}$$

Por último, sustituyendo los resultados de (2.21), (2.22) y (2.24) en la ecuación (2.17) y ordenando los términos correspondientes se obtiene:

$$\nabla U_d(\mathbf{r}) = -\frac{3}{4\pi} \rho\sigma_t (1 - p_1) F_d(\mathbf{r}) + \frac{3}{4\pi} \int_{4\pi} S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \hat{\mathbf{s}} d\Omega \tag{2.25}$$

Esta ecuación se denomina aproximación de difusión, donde la constante de difusión D está implícita en las propiedades ópticas del medio que acompañan a $F_d(\mathbf{r})$ y es independiente de \mathbf{r} , además

$$p_1 = \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}' \cdot \hat{\mathbf{s}})(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') d\Omega' \quad (2.26)$$

representa el balance entre la intensidad esparcida en diferentes direcciones, el esparcimiento promedio hacia adelante ($\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}' > 0$) y el esparcimiento promedio hacia atrás ($\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}' < 0$) de una sola partícula, de acuerdo a la siguiente Figura 2.7.

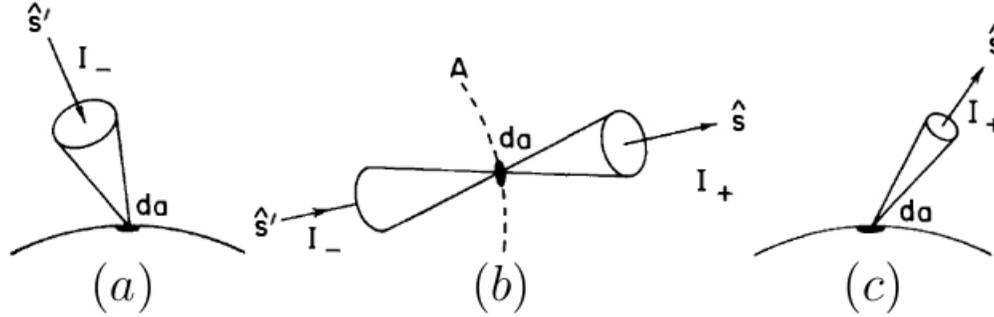


Figura 2.7: (a) Esparcimiento hacia atrás. (b) Esparcimiento promedio. (c) Esparcimiento hacia adelante [16].

Al término $\sigma_t(1 - p_1)$, de la ecuación (2.25), se le llama sección eficaz de transporte σ_{tr} , este factor indica que si el esparcimiento es anisotrópico la sección transversal total de atenuación será reducida por un factor de $(1 - p_1)$. La sección transversal de transporte también se expresa de la siguiente manera

$$\sigma_{tr} = \sigma_t(1 - p_1) \quad (2.27)$$

Por otra parte, de la ecuación (2.25) se observa que si no hay fuentes en la posición de observación y que la intensidad incidente reducida es igual a cero en esa posición, (2.25) se reduce a la siguiente expresión,

$$F_d(\mathbf{r}) = -4\pi D \nabla U_d(\mathbf{r}) \quad (2.28)$$

donde $D = \frac{1}{3\rho\sigma_{tr}}$. Esta expresión, ecuación (2.28), se conoce como la Ley de Fick que se detalla en la ecuación (2.12); ésta relaciona la intensidad difusa promedio con el flujo difusivo en la posición de observación \mathbf{r} .

2.2.3 Flujo difusivo y conservación de la energía.

Para llegar a la ecuación fundamental de difusión para la intensidad difusa promedio partimos de la ecuación (2.5), que describe el comportamiento de la intensidad difusa promedio que se genera dentro del medio (ver Figura 2.5).

$$\frac{dI_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} = -\rho\sigma_t I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) + \frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' + S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \quad (2.29)$$

Integrando la ecuación (2.29) sobre el ángulo sólido $d\Omega$

$$\underbrace{\int_{4\pi} \frac{dI_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} d\Omega}_{\text{primer término}} = \underbrace{-\rho\sigma_t \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega}_{\text{segundo término}} + \underbrace{\frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' d\Omega}_{\text{tercer término}} + \underbrace{\int_{4\pi} S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega}_{\text{cuarto término}} \quad (2.30)$$

El primer término de (2.30) se puede reescribir de la siguiente manera:

$$\int_{4\pi} \frac{dI_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} d\Omega = \int_{4\pi} \nabla \cdot [I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})] \hat{\mathbf{s}} d\Omega = \nabla \cdot \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \hat{\mathbf{s}} d\Omega \quad (2.31)$$

recordando que $F_d(\mathbf{r}) = \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \hat{\mathbf{s}} d\Omega$, de la ecuación (2.11), sustituimos $F_d(\mathbf{r})$ en (2.31) para obtener el resultado del primer término de (2.30)

$$\int_{4\pi} \frac{dI_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})}{ds} d\Omega = \nabla \cdot F_d(\mathbf{r}) \quad (2.32)$$

para obtener el segundo término de (2.30), recordamos que U_d está definida como $U_d(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega$, entonces sustituyendo U_d en (2.33) el segundo término de (2.30) queda

$$-\rho\sigma_t \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega = -4\pi\rho\sigma_t U_d(\mathbf{r}) \quad (2.33)$$

ordenando el tercer término de (2.30) de la siguiente manera

$$\frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' d\Omega = \rho\sigma_t \left[\int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega \right] \left[\frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' \right] \quad (2.34)$$

recordando que la intensidad difusa está definida como $U_d(\mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega$ y la función fase $\frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' = \frac{\sigma_a}{\sigma_t}$. Sustituyendo estas expresiones en (2.34) se obtiene

$$\frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' d\Omega = 4\pi\rho\sigma_s U_d(\mathbf{r}) \quad (2.35)$$

para el cuarto término de (2.30), de acuerdo a la ecuación (2.6), la integral sobre $S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ se puede reescribir de la siguiente manera

$$\int_{4\pi} S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega = \frac{\rho\sigma_t}{4\pi} \int_{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}}', \hat{\mathbf{s}}) I_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega' d\Omega + \int_{4\pi} S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega \quad (2.36)$$

el resultado de (2.36) es similar al de (2.35) más la integral sobre $S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$, queda de la siguiente manera

$$\int_{4\pi} S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega = 4\pi\rho\sigma_s U_{ri}(\mathbf{r}) + \int_{4\pi} S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega \quad (2.37)$$

Finalmente sustituyendo (2.32), (2.33), (2.35) y (2.37) en (2.30) se obtiene

$$\nabla \cdot F_d(\mathbf{r}) = -4\pi\rho\sigma_a U_d(\mathbf{r}) + 4\pi\rho\sigma_s U_{ri}(\mathbf{r}) + \int_{4\pi} S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega \quad (2.38)$$

donde se simplificó: $-\sigma_t + \sigma_s = -\sigma_a$

Esta expresión (2.38) también representa la conservación de la energía, descrita en la ecuación (2.13), el término $\nabla \cdot F_d(\mathbf{r})$ indica el flujo de los fotones absorbidos en la posición \mathbf{r}

2.2.4 Ecuación fundamental de difusión para la intensidad difusa promedio.

Por otra parte, para obtener la ecuación fundamental de difusión para la intensidad difusa promedio, primero se calcula el gradiente de (2.25) y se obtiene

$$\nabla \cdot \nabla U_d(\mathbf{r}) = -\frac{3}{4\pi} \rho\sigma_{tr} \nabla \cdot F_d(\mathbf{r}) + \frac{3}{4\pi} \nabla \cdot \int_{4\pi} S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \hat{\mathbf{s}} d\Omega \quad (2.39)$$

enseguida se sustituye (2.38) en (2.39) y queda

$$\begin{aligned} \nabla^2 U_d(\mathbf{r}) = & -\frac{3}{4\pi} \rho \sigma_{tr} \left[-4\pi \rho \sigma_a U_d(\mathbf{r}) + 4\pi \rho \sigma_s U_{ri}(\mathbf{r}) + \int_{4\pi} S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega \right] + \\ & \frac{3}{4\pi} \nabla \cdot \int_{4\pi} S_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \hat{\mathbf{s}} d\Omega \end{aligned}$$

ordenando términos de la ecuación anterior queda

$$\nabla^2 U_d(\mathbf{r}) - k_d^2 U_d(\mathbf{r}) = -3\rho^2 \sigma_{tr} \sigma_s U_{ri}(\mathbf{r}) - \frac{3}{4\pi} \rho \sigma_{tr} \int_{4\pi} S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) d\Omega + \frac{3}{4\pi} \nabla \cdot \int_{4\pi} S_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \hat{\mathbf{s}} d\Omega \quad (2.40)$$

donde $k_d^2 = 3\rho^2 \sigma_{tr} \sigma_a$. $U_d(\mathbf{r})$ es la intensidad difusa promedio, $U_{ri}(\mathbf{r})$ es la intensidad difusa incidente reducida que se genera dentro del medio, $S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es el remanente de la fuente inicial y $S_{ri}(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ es la fuente equivalente que se genera dentro del medio.

La ecuación (2.40) es la expresión fundamental de difusión para la intensidad difusa promedio $U_d(\mathbf{r})$ y junto con las condiciones de frontera apropiadas constituye la descripción matemática completa de la aproximación de difusión. Analizando la ecuación (2.40) para una fuente puntual localizada en \mathbf{r}_o y que irradia una potencia total S_o uniformemente en todas las direcciones, tenemos que la fuente queda expresada de la siguiente manera:

$$\int_{4\pi} S_o(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_o) d\Omega = \frac{S_o}{4\pi} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_o) \quad (2.41)$$

por lo tanto, con esta condición, la ecuación (2.40) queda

$$\nabla^2 U_d(\mathbf{r}) - k_d^2 U_d(\mathbf{r}) = -\frac{3\rho \sigma_{tr}}{(4\pi)^2} S_o \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_o) \quad (2.42)$$

la ecuación (2.42) tiene la forma de la función de Green $G(\mathbf{r}, \mathbf{r}_o)$, con una fuente puntual $\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_o)$ situada en \mathbf{r}_o , la solución es de la forma

$$(\mathcal{L} + \kappa)G(\mathbf{r}, \mathbf{r}_o) = \frac{1}{f(\mathbf{r})} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_o) \quad (2.43)$$

donde \mathcal{L} es un operador, que en nuestro caso lo asociamos a ∇^2 , κ es igual a $-k_d^2$ y $G(\mathbf{r}, \mathbf{r}_o)$

es la solución a la ecuación diferencial homogénea que es de la forma $Ae^{-\alpha r}$. La solución a (2.42) queda de la siguiente manera

$$U_d(\mathbf{r}) = \frac{e^{-k_d r}}{4\pi r} \left(\frac{3}{4\pi} \rho \sigma_{tr} \right) = \left[\frac{S_o}{(4\pi)^2 D} \right] \frac{e^{-k_d r}}{r} \quad (2.44)$$

donde $r = |\mathbf{r} - \mathbf{r}_o|$. Una vez que se ha encontrado la solución para la intensidad difusa promedio, el flujo de intensidad difusa se puede calcular mediante la Ley de Fick, ecuación (2.28), quedando de la siguiente manera

$$F_d(\mathbf{r}) = -4\pi D \nabla U_d(\mathbf{r}) = \frac{\partial}{\partial r} \left[\frac{e^{-k_d r}}{4\pi} \right] S_o \hat{\mathbf{r}} = \left[\frac{k_d}{4\pi r} + \frac{1}{4\pi r^2} \right] e^{-k_d r} S_o \hat{\mathbf{r}} \quad (2.45)$$

De la ecuación anterior se observa que en ausencia de esparcimiento $k_d = 0$ y por lo tanto el flujo total $4\pi r^2 F_d$ a través de la superficie esférica descrita por r es independiente de r y es igual a la potencia total S_o , tal como se requiere por el principio de conservación de la energía.

2.3 Método de imágenes.

Para un conjunto dado de condiciones en la frontera, la solución a la ecuación de Laplace es única, de modo que si obtiene una solución $\phi(x, y, z)$, y si esta función ϕ satisface todas las condiciones en la frontera, entonces se ha encontrado una solución completa del problema. Es decir,

$$\nabla^2 \phi_1|_R = \nabla^2 \phi_2|_R = 0 \quad (2.46)$$

$$\phi_1|_s = \phi_2|_s \Rightarrow (\phi_1 = \phi_2)|_s \quad (2.47)$$

Este método esquematizado en la Figura 2.8 establece que una configuración de carga dada sobre un plano conductor perfecto e infinito conectado a tierra, Figura 2.8 (a), puede reemplazarse por la propia configuración de carga, su carga imagen (signo opuesto) y una superficie equipotencial en sustitución del plano conductor, Figura 2.8: (b).

El método exige dos condiciones:

1. Las cargas imágenes deben situarse en la región conductora.
2. Las cargas imágenes deben situarse de tal forma que en la superficie o superficies conductoras el potencial sea cero o constante.

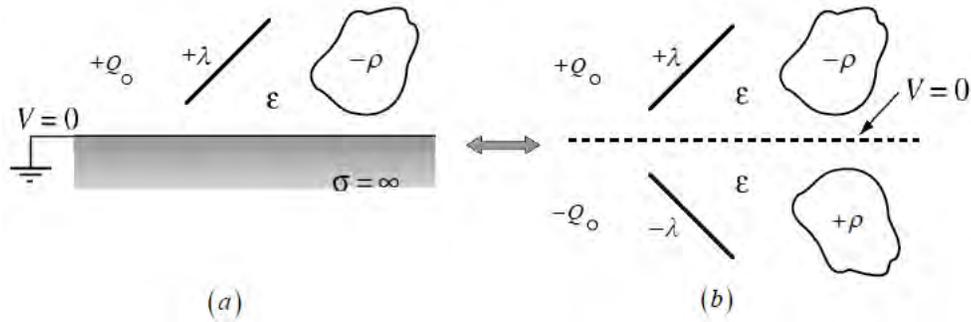


Figura 2.8: El método de las imágenes es una aplicación del teorema de unicidad. Consiste en sustituir distribuciones de carga frente a conductores por otras cargas equivalentes (imágenes). Donde V es el potencial, Q_o una carga puntual, λ una densidad de carga lineal, σ la densidad de carga por unidad de área, ρ una densidad de carga volumétrica y ϵ la permitividad del medio [17].

La primera condición es necesaria para satisfacer la ecuación de Poisson, en tanto que la segunda garantiza satisfacer las condiciones en la frontera.

2.3.1 Muestra semi-infinita.

Ahora obtendremos una expresión para el flujo difusivo $F_d(\mathbf{r})$ de un haz de luz dado por la ecuación (2.45) para un medio semi-infinito. Consideremos un vector \mathbf{r} en coordenadas cartesianas tal que

$$|\mathbf{r}| = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \tag{2.48}$$

donde $-\infty < x < \infty$, $-\infty < y < \infty$, $-\infty < z < \infty$,

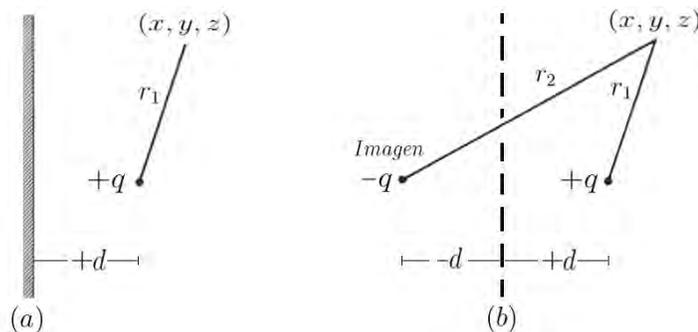


Figura 2.9: Problema de una carga puntual y de un plano conductor, resuelto mediante el método de carga-imagen: (a) problema original, una carga $+q$ en dirección del vector \mathbf{r}_1 a una distancia $+d$ de un plano conductor (b) posición de la carga imagen. Se “elimina” el plano conductor y es reemplazado por una carga imagen $-q$ a una distancia $-d$ del plano conductor [17].

Para simplificar la notación, consideremos el coeficiente de esparcimiento $\mu_s = \rho\sigma_s$, el coeficiente de esparcimiento de transporte $\mu'_s = \mu_s(1 - p_1 \frac{\sigma_t}{\sigma_s})$, el coeficiente de absorción $\mu_a = \rho\sigma_a$ y el coeficiente de transporte $\mu_{tr} = \rho\sigma_{tr}$. Donde ρ es la densidad de partículas en el medio.

Para este medio suponemos que la luz incidente se puede considerar como una fuente de luz difusa en la posición $z = z_o$,

$$z_o = \frac{1}{\mu_s(1 - p_1 \frac{\sigma_t}{\sigma_s})} = \frac{1}{\mu'_s} \quad (2.49)$$

donde z_o representa la distancia promedio en la cual un fotón viaja en los múltiples eventos de esparcimiento en el medio.

2.3.2 Condiciones en la frontera.

Para establecer las condiciones en la frontera, propuestas por Patterson [18], fijamos el valor de la intensidad difusa promedio igual a cero sobre la frontera del medio, con esto tomamos en cuenta que dentro del medio habrá luz esparcida en todas las direcciones y fuera del medio no hay esparcimiento por lo tanto, muy cerca de la frontera la intensidad difusa promedio tendrá que ser necesariamente cero. Entonces,

$$U_d(\mathbf{r}) = 0 \quad \text{cuando} \quad z = 0, z = d \quad (2.50)$$

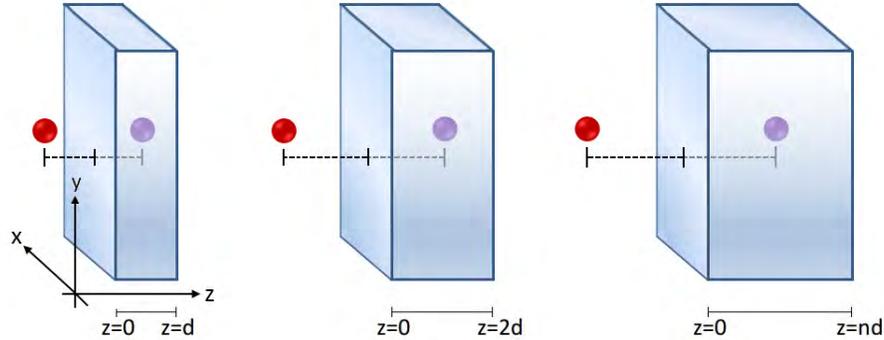


Figura 2.10: Cálculo de la intensidad difusa promedio mediante una configuración en serie infinita de pares de fuentes, una positiva y una negativa sucesivamente. En nuestro caso se ha considerado d variable y se considera que $-\infty < x < \infty$ y $-\infty < y < \infty$.

Ahora, con las condiciones de frontera de (2.50)

$$U_d(\mathbf{r}) = \frac{S_o}{(4\pi)^2 D} \sum_{n=-\infty}^{\infty} \left[\frac{e^{-k_d |\mathbf{r} - \mathbf{r}_{no}^+|}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{no}^+|} - \frac{e^{-k_d |\mathbf{r} - \mathbf{r}_{no}^-|}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_{no}^-|} \right] \quad (2.51)$$

donde $r_{no}^+ = (0, 0, nd + z_o)$ y $r_{no}^- = (0, 0, nd - z_o)$, n es un número entero tal que $-\infty < n < +\infty$. Aplicando nuevamente la ley de Fick, expresada en la ecuación (2.28), la dirección $\hat{\mathbf{k}}$ es la única componente que contribuye al flujo difusivo de fotones. F_d toma entonces la siguiente forma:

$$F_d(\mathbf{r}_d) = \frac{S_o}{2\pi} \sum_{n \text{ impar}} \left\{ (nd - z_o) \left[\frac{e^{-k_d \sqrt{x^2 + y^2 + (nd - z_o)^2}}}{x^2 + y^2 + (nd - z_o)^2} \right] \left[k_d + \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2 + (nd - z_o)^2}} \right] \right. \\ \left. - (nd + z_o) \left[\frac{e^{-k_d \sqrt{x^2 + y^2 + (nd + z_o)^2}}}{x^2 + y^2 + (nd + z_o)^2} \right] \left[k_d + \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2 + (nd + z_o)^2}} \right] \right\} \hat{\mathbf{k}} \quad (2.52)$$

Esta ecuación será utilizada para realizar los ajustes a nuestros datos experimentales, y a partir de estos resultados se obtienen los coeficientes de esparcimiento y de absorción contenidos en $k_d = \sqrt{3\mu_a\mu_{tr}}$, consideramos que las condiciones para la aproximación de difusión se cumplen en estas circunstancias.

Metodología para la síntesis del maniquí

En este apartado se describe el método utilizado para la síntesis de nanoesferas de SiO_2 así como la descripción de la metodología para la preparación de éstas. La metodología descrita en el artículo de R. Sato-Berrú y colaboradores [19] presenta las concentraciones para las sustancias y reactivos necesarios para la preparación de nanoesferas de SiO_2 . Además se enfatiza en la proporción de agua y etanol en la muestra así como su consecuencia en el crecimiento de la nanoesfera.

3.1 Crecimiento controlado de partículas de SiO_2 .

A partir de una suspensión que contiene agua, etanol, tetraetilortosilicato e hidróxido de amonio el método de Stöber [20] propone controlar el crecimiento en el diámetro de nanoesferas de SiO_2 . Para lograrlo se regula la relación entre agua y etanol que contiene la suspensión, manteniendo constantes las proporciones de los demás reactivos, *TEOS* (tetraetilortosilicato o $Si(OC_2H_5)_4$) e hidróxido de amonio (NH_4OH). Las concentraciones de los reactivos están directamente relacionadas con las distribuciones de los tamaños de las esferas de SiO_2 . Se tomó como referencia las concentraciones de los reactivos en el trabajo de R. Sato-Berrú y colaboradores [19] para obtener partículas esféricas de SiO_2 .

Para la preparación de las muestras se escalaron las cantidades utilizadas en el artículo [19] a una razón de 15:1, es decir las cantidades de los reactivos utilizados es 15 veces más de lo reportado en el artículo antes mencionado, se han mantenido las mismas proporciones porcentuales del trabajo mencionado para los reactivos utilizados, con esto se garantiza comparar resultados que se obtengan con los reportados en la literatura.

Sustancia	Volumen (<i>ml</i>)		Cantidad porcentual
	R. Sato-Berrú et al [19]	Experimento	
NH_4OH	3.000	45.00	5.500
$C_8H_{20}O_4Si$	1.500	22.50	2.800
$C_2H_6O + H_2O$	50.00	750.0	91.70
Total	54.50	817.5	100.0

Tabla 3.1: Escalamiento de la reacción reportada en la literatura.

3.2 Diseño experimental.

El volumen requerido, de la proporción de agua y etanol, para la preparación de cada muestra es de 750.0 *ml*, variando las proporciones de agua + etanol para cada muestra en incrementos de 10 %, esto es (10 % de agua, 90 % de etanol), (20 % de agua, 80 % de etanol),..., (60 % de agua, 40 % de etanol). Entonces para cada muestra tendremos las proporciones de agua + etanol que se muestran en la Tabla 3.2.

Muestra	% de <i>agua</i>	% de <i>etanol</i>	Tamaño esperado de las esferas(<i>nm</i>)
1	10	90	400
2	13	87	450
3	15	85	550
4	20	80	500
5	30	0	330
6	40	60	250
7	50	50	120
8	60	40	50
9	70	30	30

Tabla 3.2: Valores esperados de las nanopartículas de acuerdo a la Figura 3.1 del artículo de R. Sato-Berrú y colaboradores [19].

Para las muestras 2 y 3 se observa que éstas no varían de acuerdo a las demás proporciones, en incrementos de 10 %, esto es debido a que alrededor de la proporción 15 % de agua y 85 % de etanol, de acuerdo a la Figura 3.1, se espera obtener las esferas de mayor tamaño; en promedio superiores a los 500 *nm*. Estos tamaños nos interesa particularmente porque son más cercanos a la longitud de onda con la que se estará iluminando el maniquí; acercándose a los límites para los cuales la teoría de esparcimiento de Mie mantiene su validez.

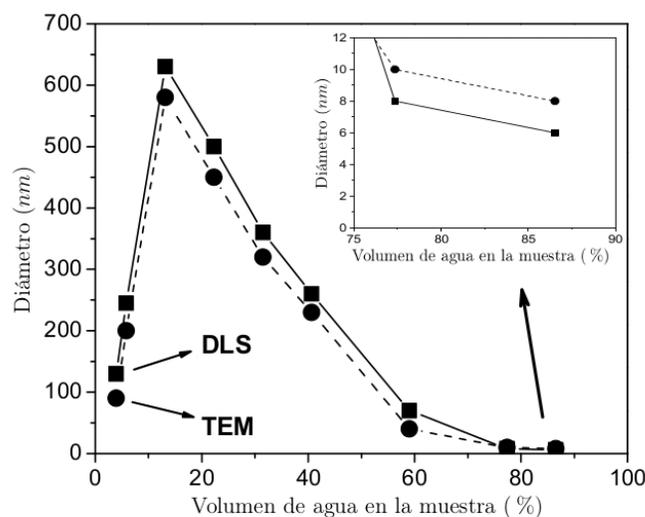


Figura 3.1: El diámetro de las esferas de SiO_2 depende de la concentración de agua que contiene la muestra. Resultados de R. Sato-Berrú y colaboradores [19].

Para preparar la muestras se utilizaron los siguientes reactivos: hidróxido de amonio (NH_4OH) al 28.00% de pureza, tetraetilortosilicato ($TEOS Si(OC_2H_5)_4$) al 99.99% de pureza; ambos de la marca Sigma-Aldrich. El agua desionizada se obtuvo del sistema de purificación *Milli - Q[®] Reference* y el alcohol (CH_3CH_2OH) con una pureza del 95.00%; sin embargo para la muestra 1 se utilizó alcohol al 99.99% (para tener una muestra con $\approx 0\%$ de agua).

En nuestro caso consideramos un volumen *agua+etanol* de 750.0 ml, pero manteniendo las mismas proporciones de las sustancias participantes en la mezcla (el volumen total de las sustancias de la mezcla es de 817.5 ml). Se escoge este volumen final para así poder llenar adecuadamente el maniquí de mayor espesor ($50 \times 140 \times 100 \text{ mm}^3$); la mama promedio comprimida en un mastógrafo tiene aproximadamente estas dimensiones.

Sustancia	Volumen (ml)	%
NH_4OH (al 28.0%)	45.00	5.500
$Si(OC_2H_5)_4$ (al 99.99%)	22.50	2.800
CH_3CH_2OH (al 95.0%) + H_2O	750.0	91.7 0
Volumen total	817.5	100.0

Tabla 3.3: Volúmenes utilizados en el experimento, en una proporción de 15:1 de la tabla anterior.

En la Tabla 3.4 se muestran los valores para la proporción de agua y etanol, considerando que el alcohol utilizado es al 100% de pureza. Donde el volumen de *agua + etanol* es 750.0 *ml*, en todas las muestras; el volumen de *NH₄OH* es 45.00 *ml* y *TEOS* es 22.50 *ml*. En volumen total de la suspensión es de 817.5 *ml*, para cada muestra.

Muestra	% de <i>agua</i>	Volumen <i>agua (ml)</i>	% de <i>etanol</i>	Volumen (<i>ml</i>) <i>etanol</i>
1	0	0.000	100	750.0
2	10	75.00	90	675.0
3	13	97.50	87	652.5
4	15	112.5	85	637.5
5	20	150.0	80	600.0
6	30	225.0	70	525.0
7	40	300.0	60	450.0
8	50	375.0	50	375.0
9	60	450.0	40	300.0
10	70	525.0	30	225.0

Tabla 3.4: Volúmenes considerando alcohol con una pureza de 100%.

Para las muestras de nuestro experimento se consideran las concentraciones que se presentan en la Tabla 3.5 donde las columnas 2 y 3 corresponden al porcentaje y volumen de agua respectivamente que contiene cada muestra, de manera similar la columna 4 y 5 corresponden al porcentaje y volumen de alcohol que contiene cada muestra.

Por otra parte, dado que tanto el alcohol de 96° como el de 95° tienen el 4 y el 5% de agua respectivamente, se agrega el apartado “volumen de agua sobrante” en la Tabla 3.5 para indicar cuál es la cantidad de agua que ha sido añadida a la mezcla al agregar el alcohol, y se compensa la cantidad de agua faltante con agua desionizada.

Cabe mencionar que, en la muestra 1 se utilizó alcohol al 100%, alcohol al 96% en las muestras 2 y 3; las demás muestras alcohol al 95%. Las concentraciones de los reactivos varían para cada muestra pero éstos son similares a los utilizados en la referencia.

Muestra	% de agua	Volumen agua (ml)	% de etanol	Volumen etanol (ml)	Volumen de agua sobrante (ml)
1	0	0.000	100	20.00	0.000
2	4	0.000	96	50.00	2.000
3	6	1.040	94	48.96	1.960
4	8	1.580	92	48.42	2.420
5	10	39.47	90	710.5	35.53
6	13	63.16	87	686.8	34.34
7	15	78.95	85	671.1	33.55
8	20	3.160	80	16.84	0.840
9	30	5.260	70	14.74	0.740
10	40	7.370	60	12.63	0.630
11	50	9.470	50	10.53	0.530
12	60	11.58	40	8.420	0.420
13	70	13.68	30	6.320	0.320

Tabla 3.5: Volúmenes utilizados en la preparación de las nanoesferas de dióxido de silicio.

3.3 Preparación de las muestras.

Los materiales necesarios para la preparación de las muestras son los siguientes: 1 vaso de precipitado de 1000 ml, 1 pipeta de 10 ml, 1 micropipeta de 1000 μL , 1 probeta de 50 ml, 1 probeta de 100 ml, puntas para la micropipeta, agitador, guantes de látex. Las sustancias requeridas para la preparación de las muestras son: Agua desionizada, hidróxido de amonio (NH_4OH al 30%), *TEOS* (tetraetilortosilicato al 99.99%), etanol (al 95%).

En seguida se enlistan los pasos a seguir para la preparación de las muestras, se tomará como ejemplo la preparación de la muestra 6. Previo a la preparación de las muestras, seguir los protocolos de seguridad del laboratorio.

Muestra 6: 750.0 ml de suspensión de *agua + etanol* donde 10% es agua y 90% es etanol. A la suspensión se le agrega 45.00 ml de NH_4OH y 22.50 ml de *TEOS*. Ver Tabla 3.6.

Pasos a seguir para la preparación de la muestra 6:

1. Lavar y secar cuidadosamente los materiales que se utilizarán.
2. Verter 710.0 ml de etanol al 95% en el vaso de precipitado de 1000 ml.

3. Con la micropipeta, verter 0.530 *ml* de etanol al 95 % en el vaso de precipitado.
4. En seguida, verter 39.00 *ml* de agua deionizada en el vaso de precipitado de 1000 *ml* con ayuda de la probeta de 50 *ml*.
5. Posteriormente, con la micropipeta agregar los 0.4700 *ml* de agua desionizada faltante.
6. En este paso tener cuidado al manipular el NH_4OH . Verter 45.00 *ml* de NH_4OH en la probeta de 100 *ml* y después agregarla al vaso de precipitado en el que se encuentra la mezcla de agua y alcohol.
7. Luego encender el agitador y colocar el vaso de precipitado sobre éste para proceder a agregar 22.50 *ml* de *TEOS*.
8. Una vez que la mezcla está completa se procede a tapar el vaso de precipitado, para que el amoniaco no se escape ya que esta sustancia es el catalizador de la mezcla. Se deja sellado el vaso durante una hora.
9. Cuando transcurre una hora se destapa el vaso de precipitado y se deja agitando la mezcla durante 24 horas para que se libere paulatinamente el hidróxido de amonio. Cabe señalar que la reacción se lleva a cabo en una campana de extracción. Este paso se debe realizar sólo cuando la cantidad de muestra es significativa, de tal forma que 24 horas de agitación no produzcan mucha pérdida de líquido debida a la evaporación; para muestras más pequeñas bastan unos minutos para que el hidróxido de amonio sea liberado.

Para la preparación de las muestras restantes se procede de acuerdo a los pasos descritos anteriormente. En la siguiente tabla se muestran las proporciones de los reactivos para la fabricación de esferas de dióxido de silicio.

Muestra	% de	Vol(ml)	% de	Vol(ml)	Volumen (ml)			Total
	<i>agua</i>	<i>agua</i>	<i>etanol</i>	<i>etanol</i>	<i>agua+</i> <i>etanol</i>	<i>NH₄OH</i>	<i>TEOS</i>	
1*	0	0.000	100	20.00	0.000	1.200	0.60	21.80
2**	4	0.000	96	50.00	2.000	3.000	1.50	54.50
3**	6	1.040	94	48.96	1.960	3.000	1.50	54.50
4-a	8	1.580	92	48.42	2.420	3.000	1.50	54.50
4-b	8	23.68	92	726.32	36.32	45.00	22.50	817.5
5	10	39.47	90	710.53	35.53	45.00	22.50	817.5
6	13	63.16	87	686.84	34.34	45.00	22.50	817.5
7	15	78.95	85	671.05	33.55	45.00	22.50	817.5
8	20	3.160	80	16.84	0.840	1.200	0.600	21.80
9	30	5.260	70	14.74	0.740	1.200	0.600	21.80
10	40	7.370	60	12.63	0.630	1.200	0.600	21.80
11	50	9.470	50	10.53	0.530	1.200	0.600	21.80
12	60	11.58	40	8.420	0.420	1.200	0.600	21.80
13	70	13.68	30	6.320	0.320	1.200	0.600	21.80

Tabla 3.6: Proporciones de los reactivos para cada muestra. *Para la muestra 1 se considera alcohol al 100 %, **muestra 2 y 3 alcohol al 96 % y para el resto alcohol al 95 %.

Capítulo 4

Análisis de la síntesis

En este capítulo se aborda el análisis de la síntesis de las nanoesferas de SiO_2 , primero se analizan las muestras por dispersión dinámica de luz (DLS) obteniéndose las distribuciones de diámetros promedio para cada muestra. Posteriormente se estudian las micrografías obtenidas con el SEM para cada muestra y a partir de un análisis estadístico se obtienen los diámetros promedios de cada micrografía. Al final se comparan los diámetros promedio de cada muestra obtenidos por DLS y SEM.

4.1 Mediciones por dispersión dinámica de luz, (DLS).

La dispersión dinámica de luz (DLS, "Dynamic Light Scattering"), es una técnica físico-química empleada para la determinación de la distribución de tamaños de partículas en suspensión [21]. Esta técnica se basa en la medición de las fluctuaciones dependientes del tiempo en la intensidad de la luz dispersada por partículas bajo movimiento browniano aleatorio. Un haz de luz al alcanzar las numerosas partículas que hay en una suspensión, se dispersa en todas las direcciones posibles.

Si se separa en dirección, los haces de luz dispersados por distintas partículas interfieren entre sí y se obtiene una intensidad de luz dispersada determinada. Si las partículas se mueven rápidamente (partículas pequeñas), también se acelera la variación de la intensidad de luz dispersada. Por el contrario, las partículas lentas (grandes) llevan a variaciones más lentas. Por norma general, en la dispersión de luz dinámica la suspensión de la muestra permanece en reposo. El término "dinámica" no se refiere al movimiento de la muestra como un conjunto, sino a la "vibración" de las partículas que la componen [21].

4.1.1 Distribuciones de diámetros promedio para cada muestra.

A continuación se presentan las distribuciones de diámetros promedio para las diversas muestras, obtenidas mediante mediciones por dispersión dinámica de luz. En cada distribución se observa que la variación en la intensidad con respecto al diámetro hidrodinámico de las nanoesferas no está muy dispersa, es decir la distribución de tamaños de las nanoesferas en las muestras se encuentra monodispersa.

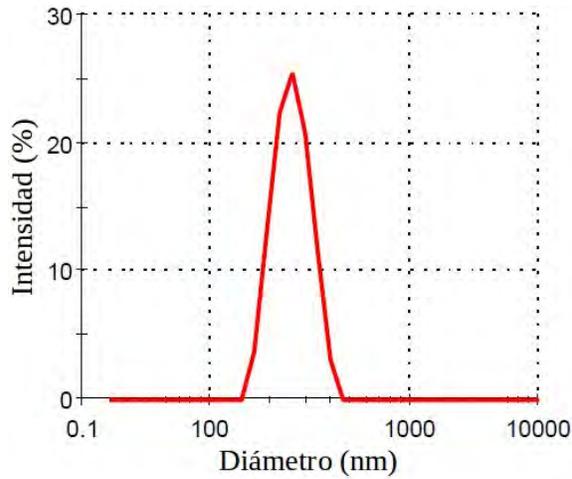


Figura 4.1: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 0 % agua y 100 % etanol. Diámetro promedio 252 *nm*.

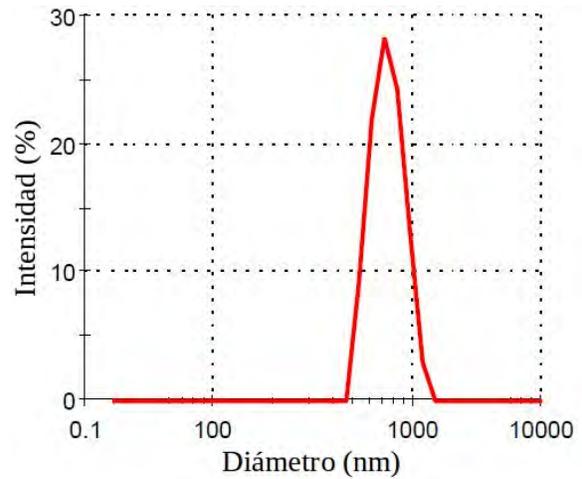


Figura 4.2: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 4 % agua y 96 % etanol. Diámetro promedio 728 *nm*.

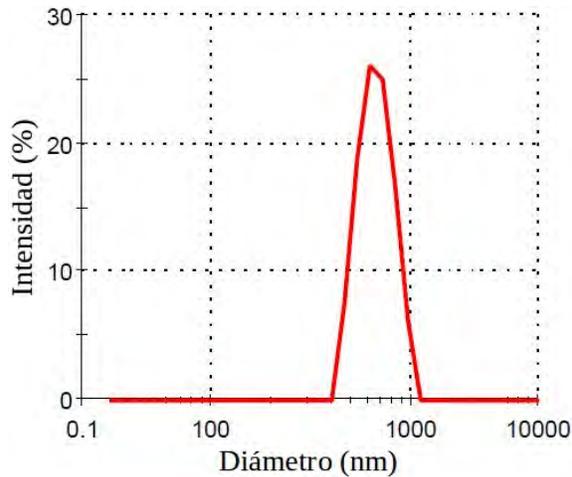


Figura 4.3: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 6 % agua y 94 % etanol. Diámetro promedio 672 *nm*.

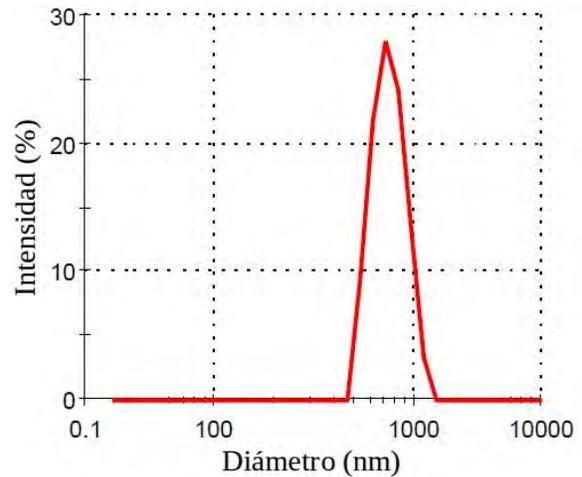


Figura 4.4: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 8 % agua y 92 % etanol. Diámetro promedio 747 *nm*.

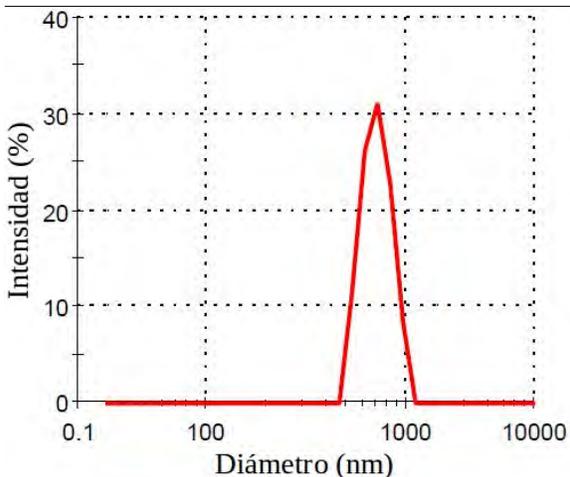


Figura 4.5: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 8 % agua y 92 % etanol. Diámetro promedio 742 *nm*.

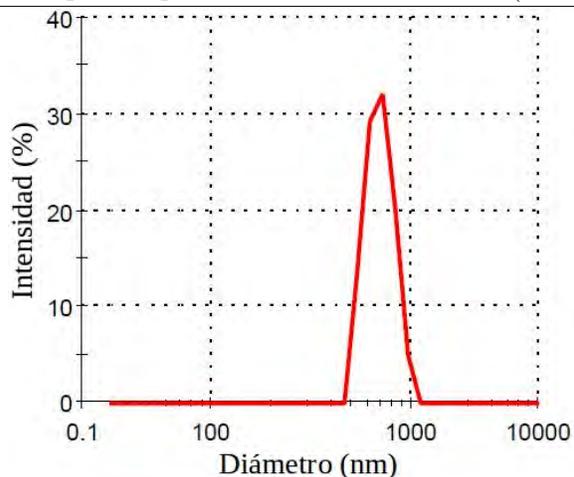


Figura 4.6: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 10 % agua y 90 % etanol. Diámetro promedio 649 *nm*.

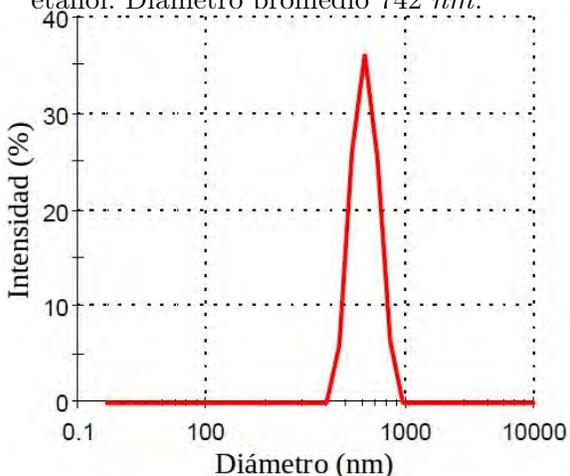


Figura 4.7: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 13 % agua y 87 % etanol. Diámetro promedio 628 *nm*.

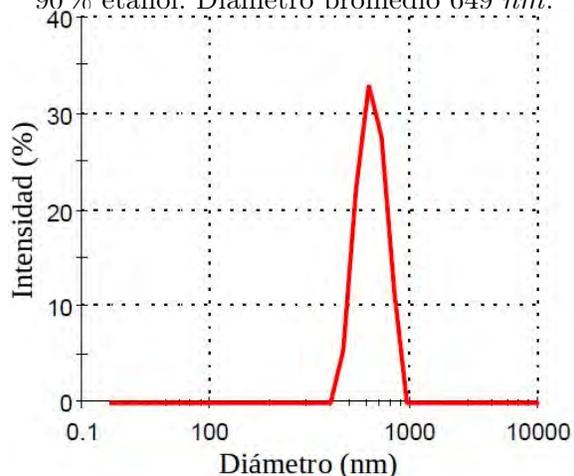


Figura 4.8: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 15 % agua y 85 % etanol. Diámetro promedio 627 *nm*.

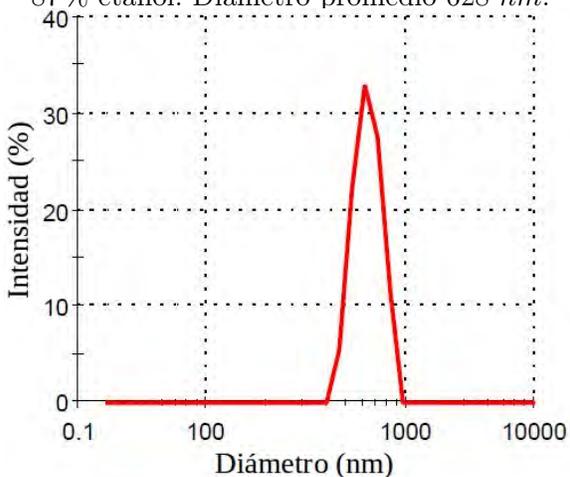


Figura 4.9: Muestra con 20 % agua y 80 % etanol. Diámetro promedio 651 *nm*.

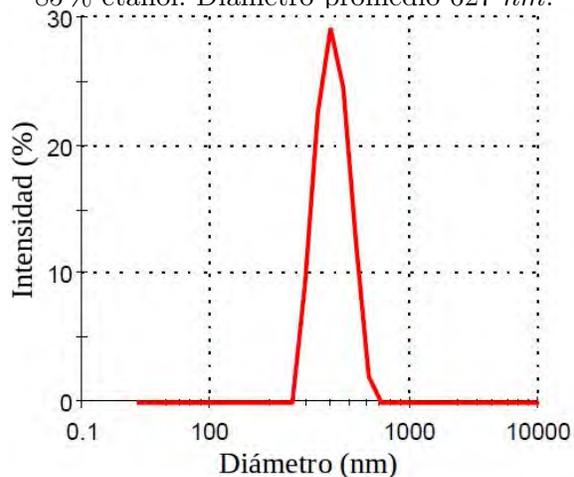


Figura 4.10: Muestra con 30 % agua y 70 % etanol. Diámetro promedio 404 *nm*.

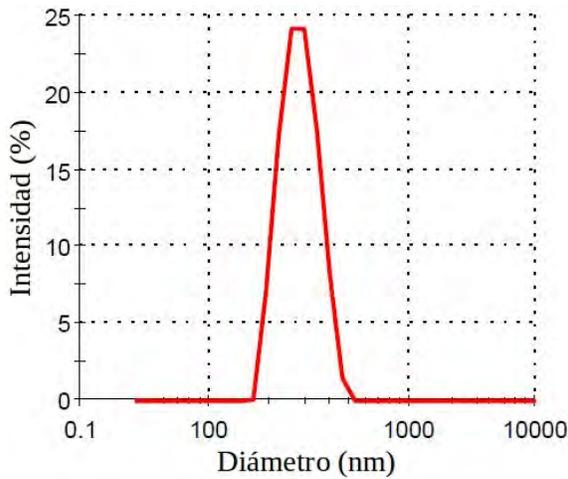


Figura 4.11: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 40% agua y 60% etanol. Diámetro promedio 273 *nm*.

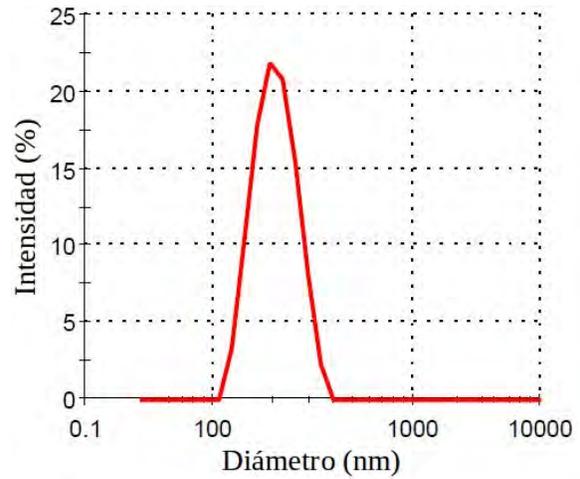


Figura 4.12: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 50% agua y 50% etanol. Diámetro promedio 195 *nm*.

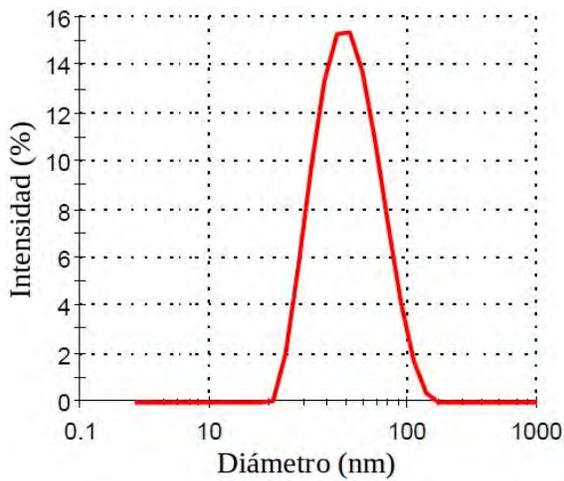


Figura 4.13: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 60% agua y 40% etanol. Diámetro promedio 47 *nm*.

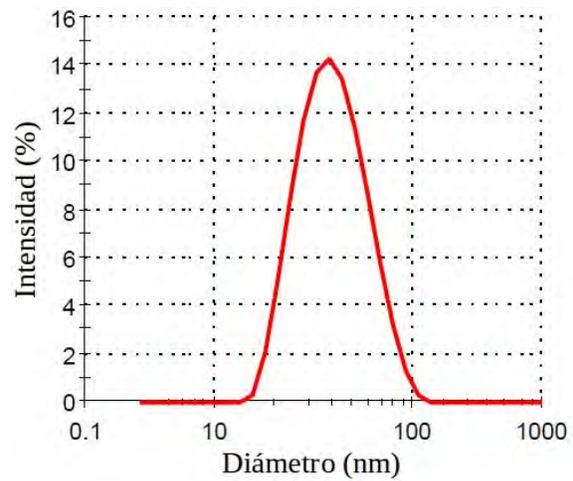


Figura 4.14: Porcentaje de intensidad dispersada para la muestra con 70% agua y 30% etanol. Diámetro promedio 36 *nm*.

4.1.2 Resumen de resultados DLS.

En la siguiente Tabla 4.1 se resumen los datos de las gráficas anteriores. Para obtener los datos del Zetasizer, el programa realiza tres mediciones a cada muestra, arrojando los siguientes resultados: diámetro hidrodinámico de las nanopartículas de dióxido de silicio y además la desviación estándar de cada medición.

Porcentaje de agua en la muestra (%)	Diámetro promedio de la nanoesfera (nm)	Desviación (nm)
0	252	2.140
4	728	7.120
6	673	23.21
8	747	12.38
8	742	33.52
10	649	69.24
13	628	36.62
15	627	33.22
20	651	34.06
30	404	10.98
40	273	1.700
50	195	0.700
60	47	0.180
70	36	0.170

Tabla 4.1: Resultados de las mediciones para las muestras medidas con DLS usando el equipo Zetasizer.

4.2 Mediciones por microscopía electrónica de barrido.

El Microscopio electrónico de barrido o SEM (Scanning Electron Microscopy), utiliza un haz de electrones en lugar de un haz de luz para formar una imagen ampliada de la superficie de un objeto. Su funcionamiento consiste en hacer incidir un barrido de haz de electrones sobre la muestra. La muestra (salvo que ya sea conductora) está generalmente recubierta con una capa muy fina de oro o carbón, lo que le otorga propiedades conductoras.

El microscopio electrónico de barrido está equipado con diversos detectores, entre los que se pueden mencionar: el detector de electrones secundarios para obtener imágenes de alta resolución SEI (Secondary Electron Image), un detector de electrones retrodispersados que permite la obtención de imágenes de composición y topografía de la superficie BEI (Backscattered Electron Image), y un detector de energía dispersiva EDS (Energy Dispersive Spectrometer) permite coleccionar los Rayos X generados por la muestra y realizar diversos análisis semicuantitativos y de distribución de elementos en superficies. Las principales utilidades del SEM son la alta resolución ($\sim 1 nm$), la gran profundidad de campo

que le da apariencia tridimensional a las imágenes y la sencilla preparación de las muestras.

4.2.1 Micrografías de nanoesferas de SiO_2 .

En las siguientes imágenes se aprecian las nanopartículas de dióxido de silicio que se formaron a partir de las muestras de la Tabla 3.6. Las nanoesferas de mayor diámetro se presentaron en las muestras que contienen de 4 a 8 % de agua.

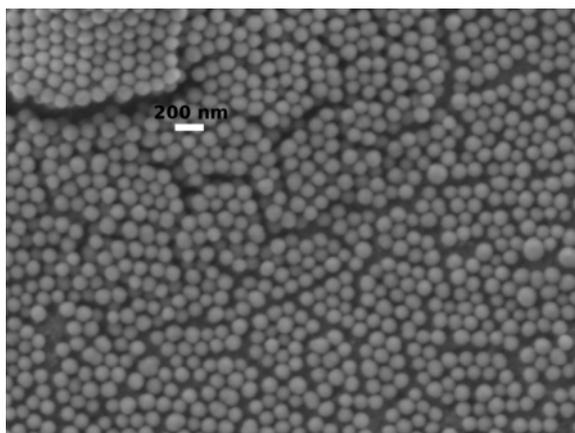


Figura 4.15: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 0 % agua y etanol al 100 %.

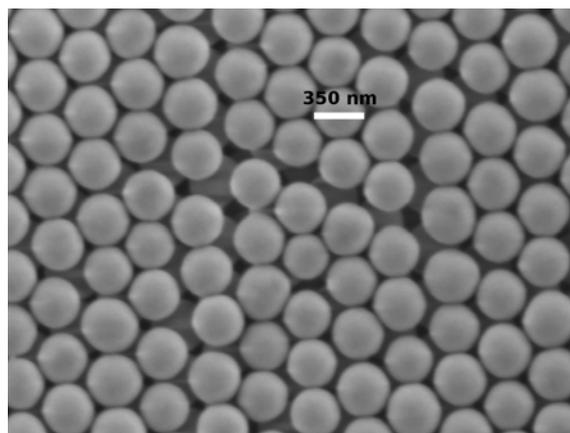


Figura 4.16: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 4 % agua y etanol al 96 %.

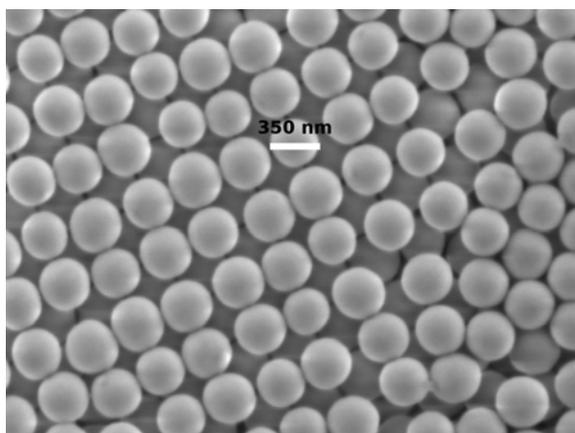


Figura 4.17: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 4 % agua y etanol al 95 %.

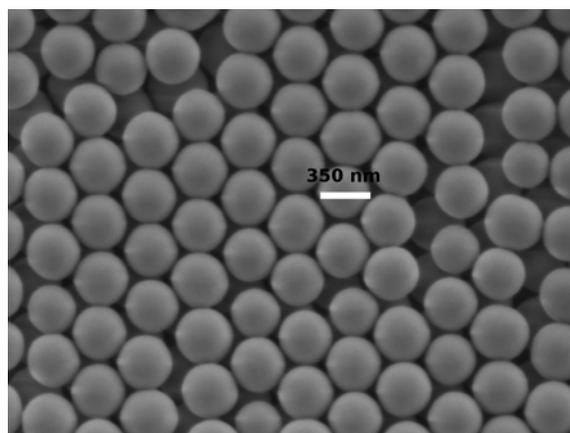


Figura 4.18: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 6 % agua y etanol al 95 %.

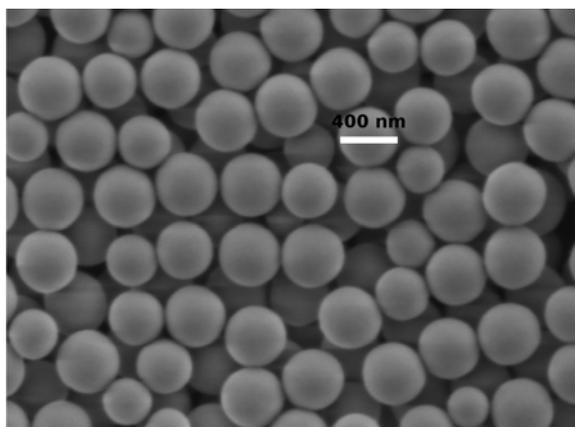


Figura 4.19: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 8% agua y etanol al 95%. Suspensión 54.5 ml.

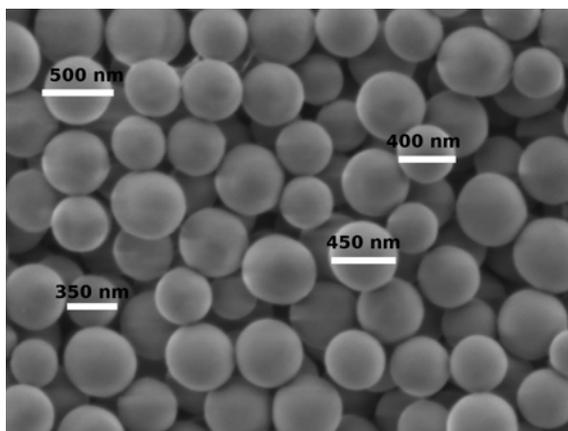


Figura 4.20: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 8% agua y etanol al 95%. Suspensión 871.5 ml.

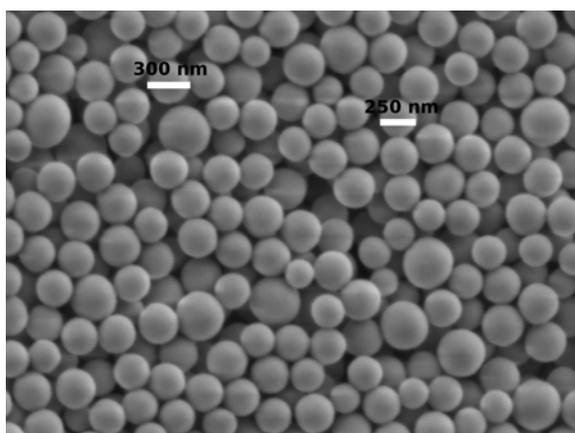


Figura 4.21: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 20% agua y etanol al 95%.

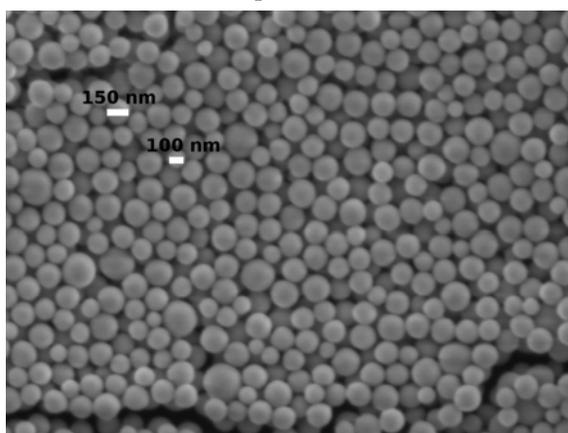


Figura 4.22: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 30% agua y etanol al 95%.

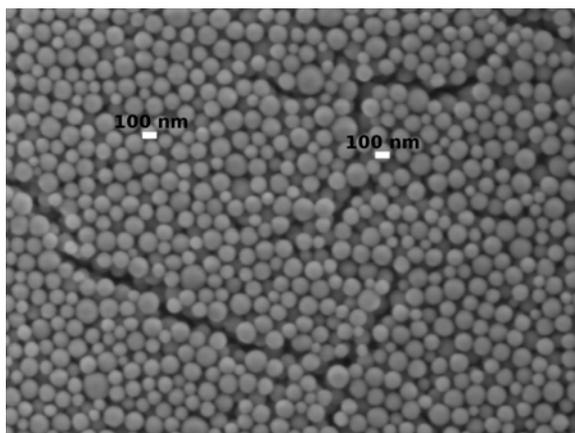


Figura 4.23: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 40% agua y etanol al 95%.

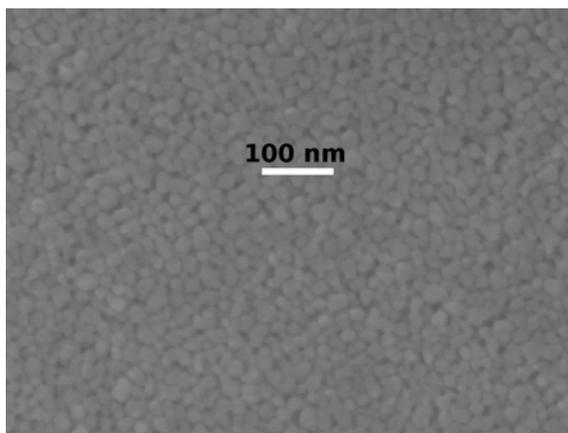


Figura 4.24: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 50% agua y etanol al 95%.

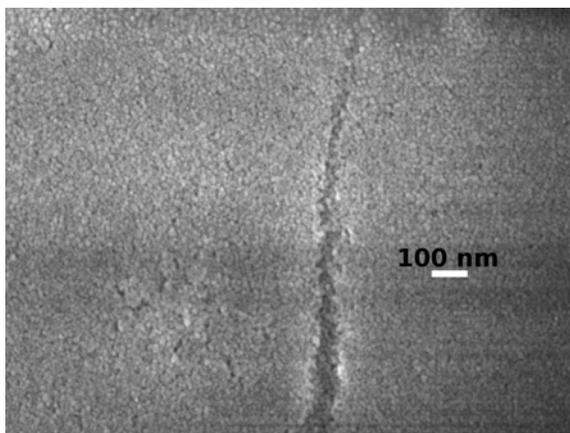


Figura 4.25: Micrografía electrónica correspondiente a la muestra con 60 % agua y etanol al 95 %.

4.2.2 Extracción de información de resultados del SEM.

Una vez obtenidas las imágenes del SEM para cada muestra, son procesadas con el programa ImageJ para obtener una estadística del tamaño del diámetro de las esferas. A continuación se describe el método utilizado para contar las esferas de dióxido de silicio contenidas en las imágenes generadas por el microscopio electrónico.

1. Primero se generó una rejilla de $L \times L$ sobre la imagen de tal manera que los recuadros encerraran más de tres esferas, este criterio se toma de mediciones reportadas por otros autores [22]. Ver Figura 4.26.
2. Posteriormente, se tomó la longitud de referencia proporcionada por el SEM en cada imagen. Con esta referencia se calibra el programa para que los trazos de línea que se hagan sobre la imagen sean en nanómetros.
3. Una vez calibrado el programa se procede a medir el diámetro de las esferas que quedan encerradas en cada recuadro o que están casi en su totalidad dentro del recuadro, solamente las partículas con el contorno bien definido se toman en cuenta para la medición.
4. El paso anterior se repite con todas las imágenes.
5. Una vez terminado el muestreo los datos generados se exportan a un archivo .dat o .txt, para luego procesarlo con el programa OriginLab.

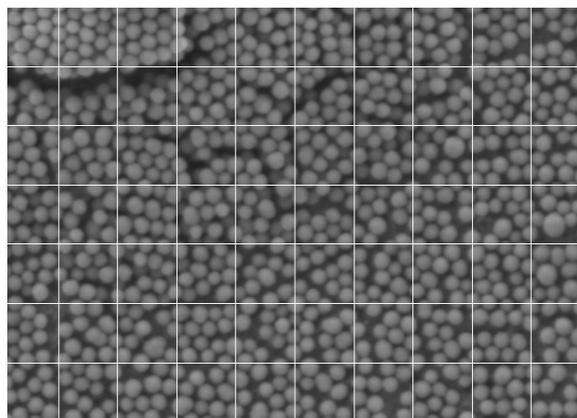


Figura 4.26: Ejemplo de la técnica de muestreo [22].

4.2.3 Análisis estadístico de los datos con OriginLab.

Una vez que se ha generado un archivo con las mediciones de los diámetros de las nanopartículas, usando el programa ImageJ, se analizan estos datos a través de sus distribuciones de frecuencias. En la siguiente Tabla 4.2 se muestra una porción del conjunto de las medidas de diámetros de la muestra 1.

106.774	107.681	95.398	...	100.012	108.939	105.226	103.301
93.567	...	115.844	95.420	...	110.897	103.266	133.932

Tabla 4.2: Cada medición corresponde al diámetro de una esfera de SiO_2 .

Por ejemplo, analizando el archivo generado para la muestra 1: este archivo contiene un total 779 datos, que representan las medidas de los diámetros de las nanoesferas tomados con el programa ImageJ. Los datos anteriores se analizaron a través de una tabla de frecuencias, esta tabla se construyó de acuerdo a los siguientes pasos (M. Ciro [23]).

1. Primero se ordenaron los datos de menor a mayor, siendo un total de $N = 779$ datos. Donde se encontró que $Dato_mayor = 182$ y $Dato_menor = 72$.
2. El rango de los intervalos se construyó de la siguiente manera:
$$Rango = (Dato_mayor) - (Dato_menor) = 109$$
3. Para calcular el número posible de intervalos se recurre a la siguiente fórmula.
$$Numero_intervalo = 1 + 3.322 \times Log(N) \approx 11$$

4. Tamaño del intervalo:

$$Longitud_intervalo = \frac{Rango}{Numero_intervalo} = \frac{109}{11} \approx 10$$

5. Calcular nuevo rango:

$$Nuevo_rango = (Longitud_intervalo) \times (Numero_intervalo) = 10 \times 11 = 110$$

Con los pasos anteriores se genera la siguiente tabla para la muestra 1, con 0% de agua y 100% de etanol (al 95%).

Número intervalo	Intervalos	Frecuencia
1	72 - 82	6
2	82 - 92	66
3	92 - 102	181
4	102 - 112	258
5	112 - 122	172
6	122 - 132	46
7	132 - 142	23
8	142 - 152	17
9	152 - 162	9
10	162 - 172	0
11	172 - 182	1

Tabla 4.3: Distribución de frecuencias, muestra 1: 0% de agua y 100% de etanol (al 95%).

En la tabla anterior, se aprecia en la columna de las frecuencias que los datos sugieren una distribución normal.

4.2.4 Distribución de frecuencias.

Una tabla de frecuencias nos resume la información estadística de los datos que se están analizando, es decir presenta las observaciones clasificadas de modo que se pueda apreciar el número existente de elementos en cada intervalo. Sin embargo, para que los datos sean útiles deben organizarse de tal manera que se pueda distinguir patrones y tendencias, y de esta manera llegar a conclusiones lógicas.

Una forma de organizar un conjunto de datos es clasificarlos en categorías o clases y luego contar cuántas observaciones quedan dentro de cada categoría. Para el análisis e interpretación de datos es valioso conocer:

- La forma o patrón de distribución de los datos.
- La posición de la distribución: alrededor de qué valor se tienden a concentrar los datos.
- Variabilidad: la dispersión de los datos alrededor de los valores centrales.

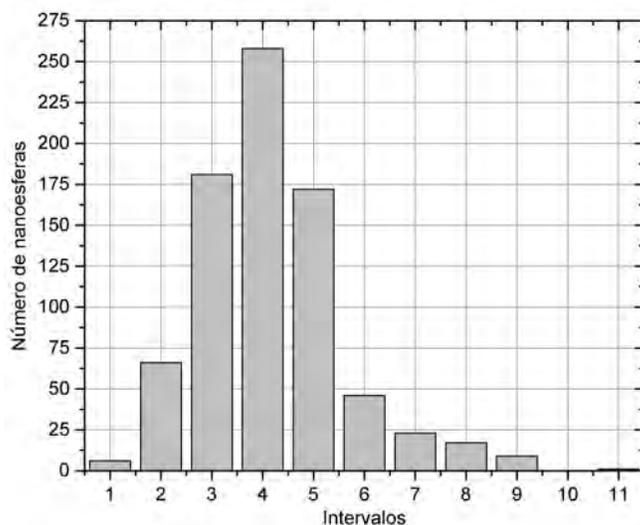


Figura 4.27: Distribución de frecuencias por intervalo para la muestra 1.

En la figura anterior se observa claramente que el histograma asemeja a una distribución normal y que además los valores de tendencia central no están muy dispersos. Una vez ordenados los datos e identificada la distribución a la que tienden los resultados estadísticos, procedemos a ajustar a la función normal los datos de cada muestra.

4.2.5 Ajuste a una distribución normal.

Enseguida se describe cómo ajustar a una distribución normal, los datos recabados para cada muestra, dado su comportamiento. Cabe mencionar que la distribución normal tiene las siguientes propiedades:

1. Es simétrica respecto de su media, μ .
2. La moda y la mediana son ambas iguales a la media, μ .
3. Los puntos de inflexión de la curva se dan para $x = \mu - \sigma$ y $x = \mu + \sigma$.
4. Distribución de probabilidad en un entorno de la media:

- a) en el intervalo $[\mu - \sigma, \mu + \sigma]$ se encuentra comprendida, aproximadamente, el 68,26 % de la distribución;
- b) en el intervalo $[\mu - 2\sigma, \mu + 2\sigma]$ se encuentra, aproximadamente, el 95,44 % de la distribución;
- c) por su parte, en el intervalo $[\mu - 3\sigma, \mu + 3\sigma]$ se encuentra comprendida, aproximadamente, el 99,74 % de la distribución.

Estas propiedades son de gran utilidad para el establecimiento de intervalos de confianza.

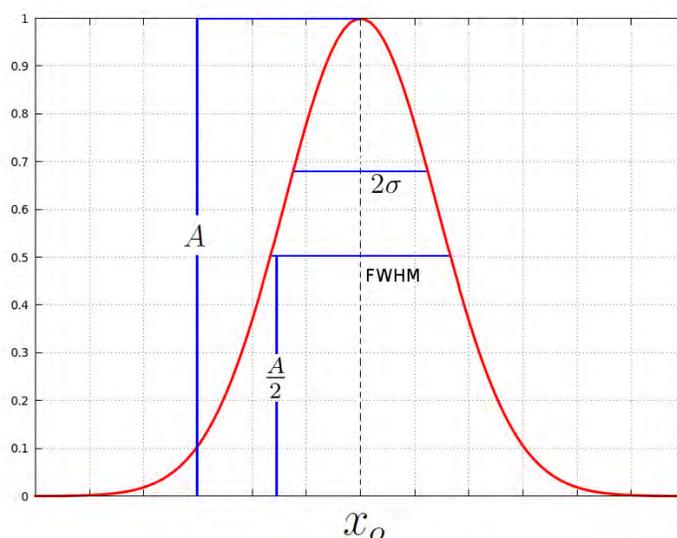


Figura 4.28: Distribución normal.

El ajuste a la distribución normal se genera a partir de la siguiente expresión:

$$y = y_o + Ae^{-\frac{(x-x_o)^2}{2\sigma^2}} \quad (4.1)$$

donde los parámetros están definidos de la siguiente manera: x_o representa el valor promedio de los datos, σ la desviación, FWHM (por sus siglas en inglés) ancho a media altura, A es la amplitud y y_o es la intersección con el eje y .

A través del programa OriginLab, los datos de la muestra 1 (que contiene 0 % de agua y 100 % de etanol) se ajustaron a una distribución normal obteniéndose los siguientes resultados.

Parámetros	Valor obtenido para los parámetros
y_o	6.760
x_c	106.5
FWHM	26.25
A	252.4
R^2	0.998
Tolerancia	10E-9

Tabla 4.4: Resultados para la muestra con 0% de agua.

Los resultados más interesantes para nuestro análisis son los valores obtenidos para los parámetros x_c , FWHM y R^2 . Ya que estos parámetros nos proporcionan información sobre el valor promedio de x_c , ancho a media altura FWHM y la correlación del ajuste R^2 .

Este procedimiento, desde la extracción de las medidas de los diámetros con el programa ImageJ hasta el análisis estadístico con el programa OriginLab, se realizó con todas las muestras obteniéndose los siguientes resultados, representados en las siguientes imágenes; se observa la frecuencia en las mediciones respecto al diámetro promedio medido de las micrografías obtenidas con el microscopio electrónico de barrido.

4.2.6 Distribuciones de diámetros promedio para las diferentes muestras.

En esta sección se presentan los resultados obtenidos a partir de los ajustes gaussianos a las distribuciones de diámetro promedio para las diferentes muestras sintetizadas.

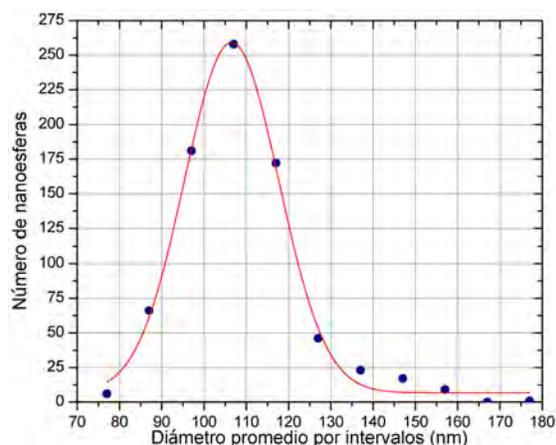


Figura 4.29: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 0% de agua y 100% de etanol (al 100% de pureza).

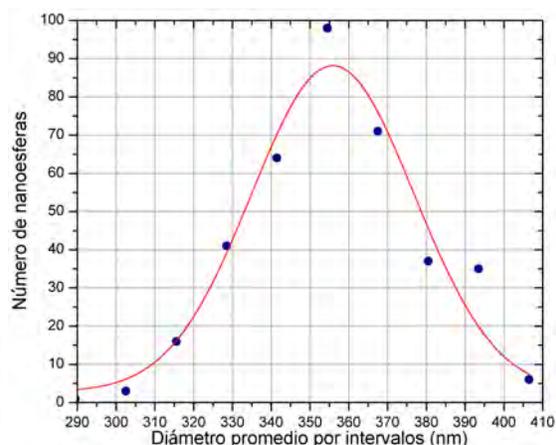


Figura 4.30: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 4% de agua y 96% de etanol (al 96% de pureza).

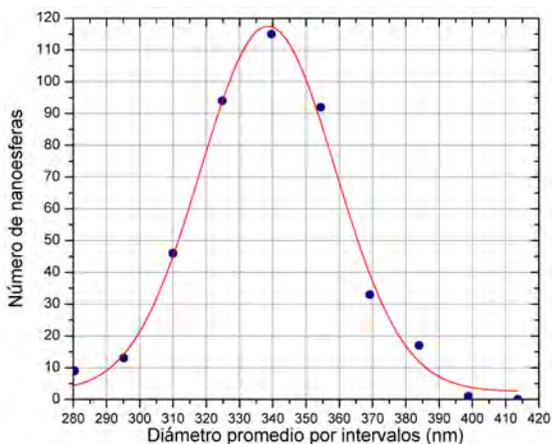


Figura 4.31: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 4 % agua y 96 % de etanol (al 95 % de pureza).

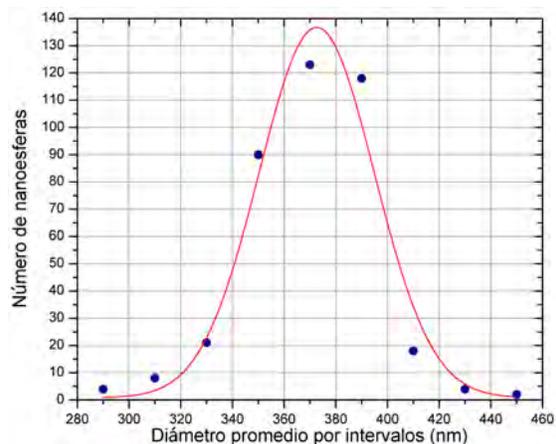


Figura 4.32: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 6 % agua y 94 % de etanol (al 95 % de pureza).

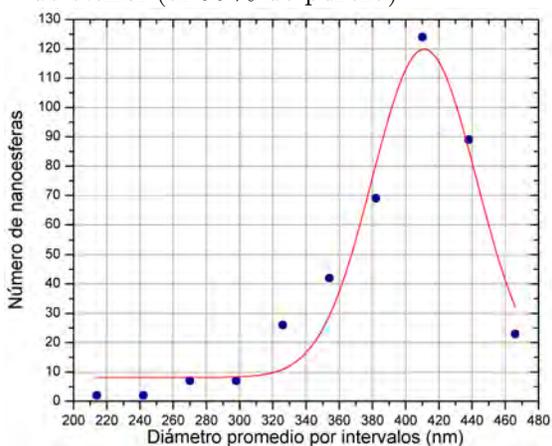


Figura 4.33: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 8 % agua y 92 % de etanol (al 95 % de pureza). suspensión de 54.50 ml.

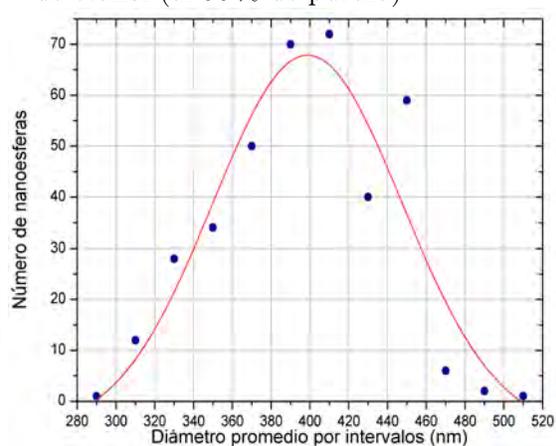


Figura 4.34: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 8 % agua y 92 % de etanol (al 95 % de pureza). suspensión de 817.5 ml.

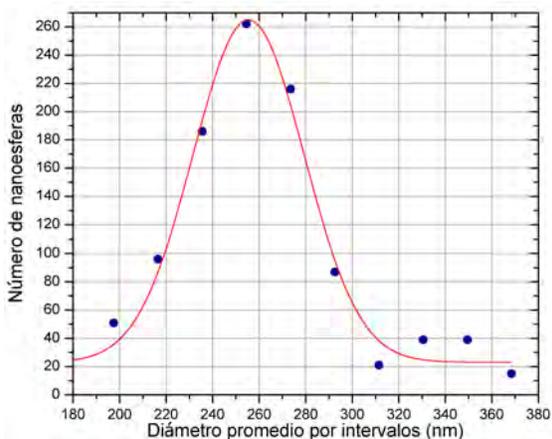


Figura 4.35: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 20 % agua y 80 % de etanol (al 95 % de pureza).

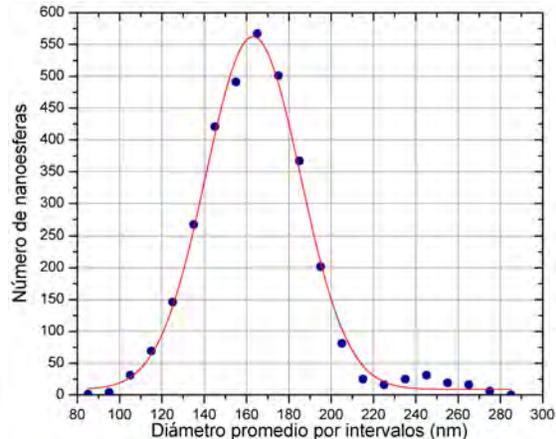


Figura 4.36: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 30 % agua y 70 % de etanol (al 95 % de pureza).

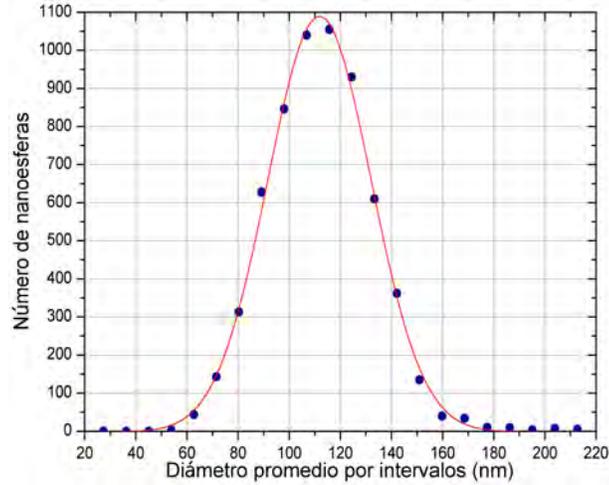


Figura 4.37: Distribución de diámetro promedio para la muestra con 40 % agua y 60 % de etanol (al 95 % de pureza).

4.2.7 Resumen de resultados. SEM

En la siguiente tabla se resumen los resultados de los ajustes a la distribución normal de cada muestra. Obtenidos con el programa OriginLab.

Agua contenida en la muestra (%)	$x_c(nm)$	FWHM (nm)	R^2
0	106.2	26.25	0.9956
4	355.9	49.35	0.9484
4	338.6	47.76	0.9921
6	372.6	52.63	0.9620
8	411.2	73.66	0.9547
8	425.3	256.2	0.8468
20	254.4	56.22	0.9820
30	162.9	53.33	0.9956
40	111.8	47.59	0.9978

Tabla 4.5: Valores de los parámetros del ajuste gaussiano a la distribución de frecuencias para las diferentes muestras.

4.3 Cálculo de la densidad de esparcidores.

En este apartado se propone cómo estimar la densidad de esparcidores esféricos de dióxido de silicio para cada muestra, a partir de un cálculo estequiométrico. Para ejemplificar esta estimación, a continuación se muestran los cálculos para la muestra 4-b (ver

tabla 3.6), ésta contiene 8 % de agua y 92 % de etanol; el procedimiento es idéntico para el resto de las muestras. Las cantidades mezcladas para formar la suspensión de nanoesferas para esta muestra son: 23.70 ml de agua, 726.3 ml de etanol, 45.00 ml de NH_4OH y 22.50 ml de $TEOS$. Volumen total: 817.5 ml.

- Primero se obtiene la masa de $TEOS$ contenida en la muestra de la siguiente manera:

$$\rho = \frac{m}{V} \rightarrow m = \rho V$$

$$m_{TEOS} = \left(0.9330 \frac{g}{ml} \right) \left(22.50 ml \right) = 20.99 g \quad (4.2)$$

donde m_{TEOS} es la masa del $TEOS$ y ρ es la densidad del $TEOS$ (proporcionada por el fabricante) y V es el volumen de este reactivo.

- Una vez calculada la masa del $TEOS$ contenida en la muestra, se procede a calcular el número de moles de $TEOS$ en la muestra

$$\left(\begin{array}{c} \text{Número de moles} \\ TEOS \end{array} \right) = \frac{m_{TEOS}}{PM_{TEOS}} \quad (4.3)$$

$$\left(\begin{array}{c} \text{Número de moles} \\ TEOS \end{array} \right) = \frac{20.99 g}{280.3 \frac{g}{mol}} = 7.488 \times 10^{-2} moles TEOS$$

donde PM_{TEOS} es el peso molecular del $TEOS$, proporcionado por el fabricante.

- Recordando que el $TEOS$ se encuentra disuelto en 795.0 ml de suspensión, es decir:

$$agua + etanol + hidróxido de amonio = 795.0 ml \quad (4.4)$$

A partir de las ecuaciones (4.3) y (4.4) se obtiene la concentración molar de $TEOS$

$$[TEOS] = \frac{\left(\begin{array}{c} \text{Número de moles} \\ TEOS \end{array} \right)}{\text{Volumen de la suspensión}} \quad (4.5)$$

$$[TEOS] = \frac{7.488 \times 10^{-2} moles}{795.0 ml} = 9.419 \times 10^{-5} \frac{mol}{ml}$$

$$[TEOS] = 9.419 \times 10^{-5} \frac{mol}{ml}$$

- Multiplicando la concentración molar de *TEOS* por el número de Avogadro se obtiene la concentración de moléculas de *TEOS* contenidas en el volumen de la ecuación (4.4), entonces

$$\begin{aligned} [\text{Moléculas de } TEOS] &= [TEOS] \times \left(\frac{\text{Número de Avogadro}}{\text{mol}} \right) \\ [\text{Moléculas de } TEOS] &= \left(9.419 \times 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{ml}} \right) \left(6.022 \times 10^{23} \frac{\text{moléculas}}{\text{mol}} \right) \quad (4.6) \\ [\text{Moléculas de } TEOS] &= 5.672 \times 10^{19} \frac{\text{moléculas}}{\text{ml}} \end{aligned}$$

El diámetro promedio de las nanoesferas de *SiO₂* contenidas en esta muestra, con 8 % de agua y 92 % de etanol, es de $d = 426.0 \text{ nm}$ medido con el SEM (ver Tabla 4.5). Con este valor se calcula el volumen para una esfera de ese diámetro

$$\begin{aligned} V_{esfera} &= \frac{4}{3}\pi r^3 = \frac{4}{3}\pi \left(\frac{d}{2} \right)^3 \\ V_{esfera} &= \frac{4}{3}\pi \left(\frac{426.0 \text{ nm}}{2} \right)^3 = 4.036 \times 10^7 \text{ nm}^3 \end{aligned} \quad (4.7)$$

Las esferas de dióxido de silicio se forman a partir de aglutinaciones de tetraedros (moléculas) de este compuesto, como se muestra en la siguiente Figura 4.38

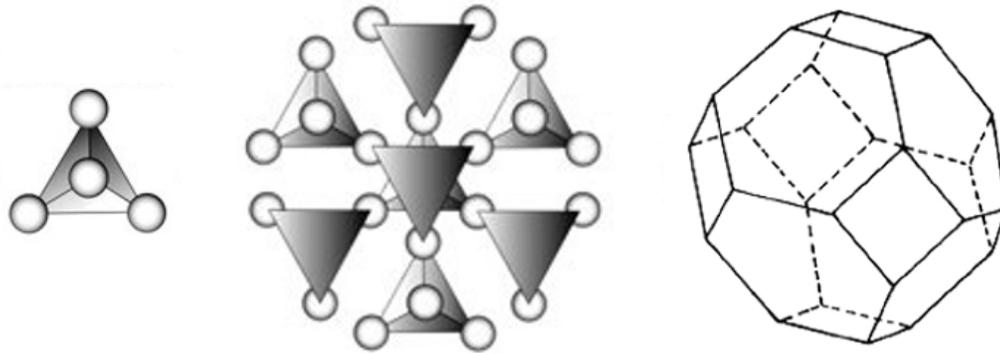


Figura 4.38: Esquema representativo a la formación de esferas de *SiO₂* por aglomeración de tetraedros [24].

entonces, para estimar el número de tetraedros (moléculas) que generan una esfera de 425.0 *nm* de diámetro primero se calcula el volumen de una molécula de *SiO₂*. Ésta tiene una

arista de lado $l = 0.262 \text{ nm}$ (W. Vogel [25]), el volumen que ocupa una molécula de SiO_2 es:

$$V_{molécula} = \frac{\sqrt{2}}{12} l^3 \quad (4.8)$$

$$V_{molécula} = \frac{\sqrt{2}}{12} (0.262 \text{ nm})^3 = 2.120 \times 10^{-3} \text{ nm}^3$$

Dividiendo la ecuación (4.7) entre la ecuación (4.8) se obtiene el número de moléculas que forman a la esfera de SiO_2 con diámetro de 426.0 nm

$$\left(\begin{array}{c} \text{Número de moléculas} \\ \text{por esfera} \end{array} \right) = \frac{V_{esfera}}{V_{tetraedro}} \quad (4.9)$$

$$\left(\begin{array}{c} \text{Número de moléculas} \\ \text{por esfera} \end{array} \right) = \frac{4.036 \times 10^7 \text{ nm}^3}{2.120 \times 10^{-3} \text{ nm}^3} = 1.904 \times 10^{10} \frac{\text{moléculas}}{\text{esfera}}$$

Con este resultado y el de la ecuación (4.3) se obtiene la concentración de esferas en la suspensión a partir de la siguiente ecuación

$$[\text{Esferas de } SiO_2] = \frac{[\text{Moléculas de } TEOS]}{\left(\begin{array}{c} \text{Número de} \\ \text{moléculas por esferas} \end{array} \right)} \quad (4.10)$$

$$[\text{Esferas de } SiO_2] = \frac{5.672 \times 10^{19} \frac{\text{moléculas}}{\text{ml}}}{1.904 \times 10^{10} \frac{\text{moléculas}}{\text{esfera}}} = 2.979 \times 10^9 \frac{\text{esferas}}{\text{ml}}$$

Una vez obtenida la concentración de esferas de SiO_2 , se puede estimar el número de esferas que contiene la suspensión:

$$\text{agua} + \text{etanol} + \text{hidróxido de amonio} + TEOS = 817.5 \text{ ml} \quad (4.11)$$

se obtiene de la siguiente manera:

$$\left(\begin{array}{c} \text{Número de} \\ \text{esferas} \end{array} \right) = [\text{Esferas de } SiO_2] \times V_{suspension} \quad (4.12)$$

$$\left(\begin{array}{c} \text{Número de} \\ \text{esferas} \end{array} \right) = \left(2.979 \times 10^9 \frac{\text{esferas}}{\text{ml}} \right) \times \left(817.5 \text{ ml} \right)$$

$$\left(\begin{array}{c} \text{Número de} \\ \text{esferas} \end{array} \right) = 2.435 \times 10^{12} \text{ esferas} \quad (4.13)$$

Para calcular el volumen generado por todas estas esferas, es necesario recurrir al factor de empaquetamiento descrito en la literatura [26] donde se describe que la máxima densidad de empaquetamiento de esferas sólidas en un cubo de arista a es de alrededor del $\sim 74\%$, en la siguiente Figura 4.39 se aprecia este porcentaje de densidad

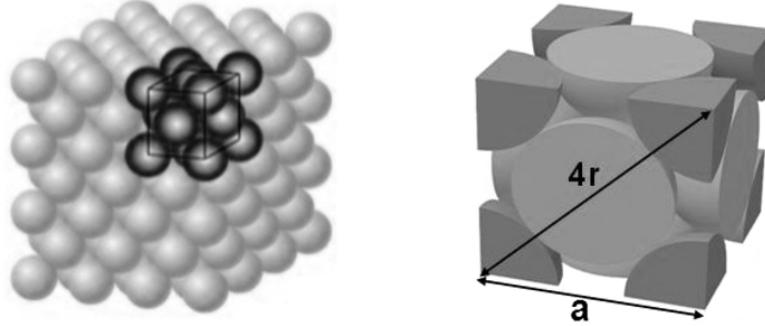


Figura 4.39: A la izquierda se tiene un conjunto de esferas sólidas todas con el mismo radio r , donde se señala una celda unitaria. En la parte derecha la celda unitaria con el máximo de esferas que puede contener, donde el arista a está en función del radio de la esfera [26].

Entonces, a partir de la siguiente expresión se construye una celda unitaria en función del diámetro promedio de las esferas de SiO_2 ($d = 426.0 \text{ nm}$).

$$a = \frac{4}{\sqrt{2}}r = \frac{4}{\sqrt{2}} \left(\frac{426.0 \text{ nm}}{2} \right) = 602.5 \text{ nm} \quad (4.14)$$

Con este valor se calcula el volumen unitario para el empaquetamiento de 4 esferas

$$V_{unitario} = a^3 = (601.0 \text{ nm})^3 \approx 2.180 \times 10^8 \text{ nm}^3 \quad (4.15)$$

Este volumen, es el volumen unitario para un paquete de 4 esferas por lo que se tiene que dividir la cantidad de esferas en (4.13) entre 4 para tener el total de paquetes de 4 esferas, donde cada paquete corresponde a un cubo de volumen unitario de $V_{unitario} = 2.171 \times 10^8 \text{ nm}^3$, entonces

$$\begin{aligned}
 V_{esferas} &= \left(\frac{\text{Número de paquetes de 4 esferas}}{4} \right) \times V_{unitario} \\
 V_{esferas} &= \left(\frac{2.435 \times 10^{12} \text{ esferas}}{4} \right) (2.180 \times 10^8 \text{ nm}^3) \\
 V_{esferas} &= 1.327 \times 10^{20} \text{ nm}^3 = 0.133 \text{ ml}
 \end{aligned} \tag{4.16}$$

Este volumen ($V_{esferas} = 0.133 \text{ ml}$) corresponde al $16.23 \times 10^{-3} \%$ de la suspensión (817.5 ml), sin embargo este porcentaje calculado no corresponde al precipitado de dióxido de silicio que se observa en el recipiente después de un tiempo considerable de precipitación; en el laboratorio se observa un precipitado de dióxido de silicio que se presume sea aproximadamente del 1% . Partiendo de esta premisa, es decir considerando que:

$$\frac{V_{esferas}}{V_{suspension}} \approx 1\% \tag{4.17}$$

Calcularemos el volumen de dióxido de silicio que se observa como precipitado en la muestra. Despejando el número de esferas de la ecuación (4.16) para sustituirlo en la ecuación (4.12) y resolviendo para la concentración de esferas queda

$$\left[\text{Esferas de } SiO_2 \right] = \frac{V_{esferas}}{\frac{1}{4} V_{unitario} V_{suspension}} \tag{4.18}$$

ahora, sustituyendo la ecuación (4.9) en (4.10) se obtiene

$$\left[\text{Esferas de } SiO_2 \right] = \left[\text{Moléculas TEOS} \right] \left(\frac{V_{tetraedros}}{V_{esfera}} \right) \tag{4.19}$$

A partir de las ecuaciones (4.18) y (4.19) se obtiene el volumen unitario para un cubo que contiene 4 esferas, ver Figura 4.39.

$$V'_{unitario} = \frac{4}{\left[\text{Moléculas TEOS} \right]} \left(\frac{V_{esfera}}{V_{tetraedros}} \right) \left(\frac{V_{esferas}}{V_{suspension}} \right) \tag{4.20}$$

sustituyendo los valores correspondientes en la ecuación (4.20) para obtener la corrección al volumen unitario se obtiene que

$$\begin{aligned}
 V'_{unitario} &= \frac{4 \text{ esferas}}{5.672 \times 10^{19} \frac{\text{moléculas}}{\text{ml}}} \left(1.904 \times 10^{10} \frac{\text{moléculas}}{\text{esfera}} \right) (0.01) \\
 V'_{unitario} &= 1.343 \times 10^{-11} \text{ ml} = 1.343 \times 10^{10} \text{ nm}^3
 \end{aligned} \tag{4.21}$$

A partir de este volumen unitario ($V'_{unitario}$) se calcula el valor del arista del cubo que contiene un paquete de 4 esferas

$$\begin{aligned} V'_{unitario} = a'^3 &\Rightarrow a' = \sqrt[3]{V'_{unitario}} \\ a' = \sqrt[3]{1.343 \times 10^{10} \text{ nm}^3} &= 2.377 \times 10^3 \text{ nm} \end{aligned} \quad (4.22)$$

recordando que $a = \frac{4}{\sqrt{2}}r$, entonces

$$\begin{aligned} r' &= \frac{\sqrt{2}}{4}a' = \frac{\sqrt{2}}{4}(2.377 \times 10^3 \text{ nm}) \\ r' &= 840.4 \text{ nm} \end{aligned} \quad (4.23)$$

Para esta muestra tenemos que el radio promedio de la esfera de SiO_2 es $r = 213.0 \text{ nm}$ (medido con el SEM), sin embargo en el cálculo de la ecuación anterior (4.23) se encontró que el radio de la esfera tendría que ser de $r' = 840.4 \text{ nm}$ para que se alcanzara a observar el precipitado de SiO_2 , correspondiente a $\approx 1\%$. Analizando la discrepancia entre r y r' , es posible asociar r' a un radio aparente generado por un campo eléctrico alrededor de la esfera de SiO_2 .

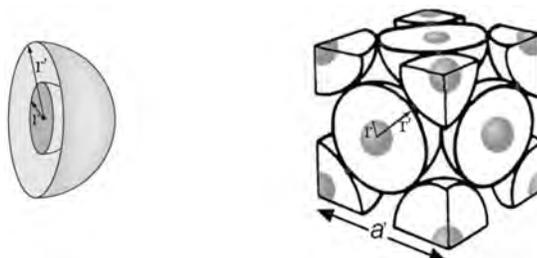


Figura 4.40: A la izquierda se tienen dos esferas concéntricas, donde la esfera de radio r es la esfera medida con el SEM y la esfera de radio r' se le ha asociado al campo eléctrico generado por la esfera interior. A la derecha, las esferas están empaquetadas en un cubo de arista a ; éstas pudieran estar separadas por el campo generado entre ellas, es lo más cerca que puede estar una de la otra.

Una vez tomado en cuenta el radio aparente r' , ecuación (4.23), asociado al campo eléctrico alrededor de la esfera de SiO_2 , se calcula de nuevo el volumen generado por todas las esferas de dióxido de silicio contenidas en la muestra. Para el cálculo de la corrección del volumen unitario ($V_{unitario}$) de la Figura 4.39 al volumen unitario ($V'_{unitario}$) de la Figura 4.40 se consideran esferas sólidas de radio promedio r' y para su conteo se agrupan en paquetes de 4 esferas contenidas en un cubo de arista a' , ecuación (4.22), el cálculo queda:

$$\begin{aligned}
V'_{esferas} &= \left(\frac{\text{Número de paquetes de 4 esferas}}{4} \right) \times V'_{unitario} \\
V'_{esferas} &= \left(\frac{2.435 \times 10^{12} \text{ esferas}}{4} \right) (1.343 \times 10^{-11} \text{ ml}) \\
V'_{esferas} &= 8.176 \text{ ml}
\end{aligned} \tag{4.24}$$

Este volumen se acerca más al precipitado observado en el recipiente, por lo que se puede suponer que cada esfera de SiO_2 genera un campo a su alrededor y éste contribuye a un aumento aparente del volumen real de todas las esferas, como se aprecia en la Figura 4.40.

Finalmente tenemos que para esta muestra con volumen 817.5 ml , aproximadamente el 1 % corresponde a las esferas de SiO_2 con diámetro promedio de 426.0 nm (medidos con el SEM). Por otra parte, la densidad de esparcidores esféricos para este diámetro promedio en 573.0 ml es:

$$\begin{aligned}
\rho_{esparcidores} &= \frac{\left(\begin{array}{c} \text{Número de} \\ \text{esferas} \end{array} \right)}{\left(\begin{array}{c} \text{Volmen final} \\ \text{de la suspensión} \end{array} \right)} \\
\rho_{esparcidores} &= \frac{2.435 \times 10^{-9} \text{ esferas}}{573.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 4.250 \times 10^{-3} \frac{\text{esferas}}{\mu\text{m}^3}
\end{aligned} \tag{4.25}$$

En resumen, a partir de este cálculo estequiométrico se obtuvo la densidad de esparcidores esféricos de dióxido de silicio con diámetro promedio $d = 426.0 \text{ nm}$ en un volumen de 573.0 ml diluidos en la siguiente suspensión:

$$\text{agua} + \text{etanol} + \text{hidróxido de amonio} + \text{TEOS} = 573.0 \text{ ml} \tag{4.26}$$

Para obtener la densidad de esparcidores esféricos diluidos en el resto de las muestras se sigue un procedimiento similar. En la Tabla 4.6 se resumen los cálculos de la densidad de esparcidores para los diferentes diámetros de las nanopartículas de dióxido de silicio de cada muestra.

Porcentaje de agua (%)	DLS		SEM	
	Diámetro de esferas (nm)	Densidad esferas/ μm^3	Diámetro de esferas (nm)	Densidad esferas/ μm^3
0	252.0	2.047E-2	106.2	2.737E-1
4	728.0	8.491E-4	355.9	7.269E-3
6	673.0	1.075E-3	338.6	8.442E-3
8	747.0	7.859E-4	372.6	6.334E-3
8	742.0	8.019E-4	411.2	4.713E-3
10	649.0	1.198E-3	425.6	4.250E-3
13	628.0	1.323E-3	254.4	1.990E-2
15	627.0	1.329E-3	162.9	7.584E-2
20	651.0	1.187E-3	111.8	2.344E-1
30	404.0	4.968E-3		
40	273.0	1.610E-2		
50	195.0	4.418E-2		
60	47.00	3.155		
70	36.00	7.021		

Tabla 4.6: Densidad de esparcidores contenidos en cada muestra. Cálculos de esparcidores con diámetros medidos con SEM y DLS.

4.4 Comparación de resultados DLS y SEM.

En la Figura 4.41, recuperada del artículo [19] que se tomó como referencia para el desarrollo experimental, se aprecia que las muestras que contienen de 10 a 15% de agua presentan las nanopartículas de mayor diámetro.

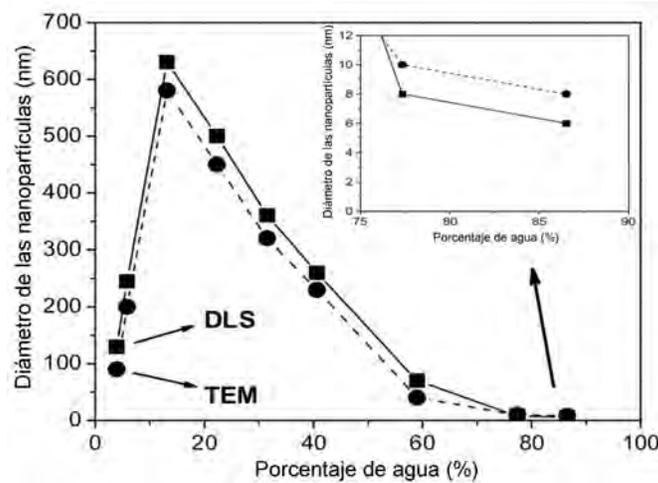


Figura 4.41: Diámetro de las nanopartículas de SiO_2 . El diámetro está en función de la concentración de agua contenida en la muestra [19].

Por otra parte, en la siguiente Figura 4.42 se comparan los resultados obtenidos a partir de las mediciones hechas con DLS (curva superior) y con SEM (curva inferior). En esta gráfica se observa que las nanoesferas de mayor diámetro se encuentran en las muestras que contienen de 4 a 8% de agua. Se puede apreciar que nuestros resultados muestran un comportamiento similar al reportado por R. Sato-Berrú et. al. [19].

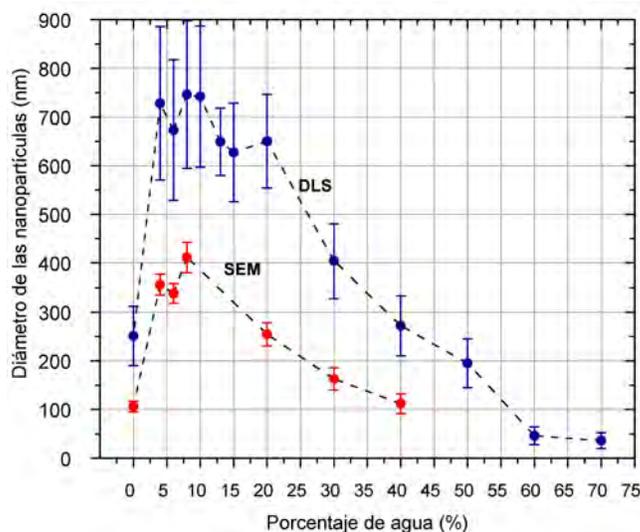


Figura 4.42: Comparación de resultados para las mediciones de diámetros de SiO_2 medidos con DLS y SEM.

En base a los resultados experimentales obtenidos tras el desarrollo de este trabajo de tesis, se encontró que los diámetros de las nanoesferas varían de acuerdo al volumen de agua que contiene la muestra. Donde los mayores diámetros de las nanoesferas se presentaron en el rango de 4 al 8% de agua que contiene la muestra, este comportamiento se aprecia en la Figura 4.42, en ésta se observa que a muestras con el mismo porcentaje de agua le corresponden diferentes mediciones para el diámetro de la nanoesfera, una medición corresponde al SEM (curva superior) y la otra al DLS (curva inferior).

La discrepancia entre los diámetros para la misma muestra se debe a cómo el instrumento de medición toma las mediciones. Por ejemplo en el caso del DLS, el medio (en nuestro caso agua deionizada) donde la nanoesfera se encuentra inmersa abona a que el diámetro de la nanopartícula aparente ser más grande en comparación a la medición de la misma muestra pero medida con SEM.

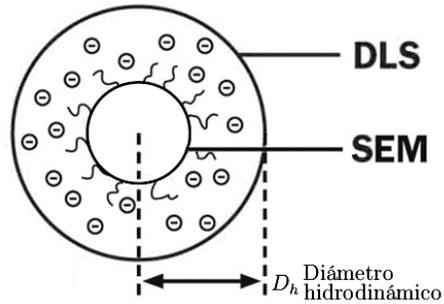


Figura 4.43: Diámetro hidrodinámico.

Es decir, a las nanoesferas que se miden con el DLS se les adhiere una capa dipolar a la superficie de éstas (producto de la interacción de las nanoesferas con el medio) que al ser medidas por el DLS, esta capa adicional (que depende de la permitividad eléctrica del líquido) aparenta ser parte de la nanoesfera y por ende el diámetro de la esfera toma un valor distinto al real, a la suma del grosor de esta capa adicional con el radio real de la esfera se le llama radio hidrodinámico (ver Figura 4.43), siendo ésta una medición indirecta del diámetro de la nanopartícula que involucra factores (como la permitividad eléctrica del medio) que interfieren directamente con la medición. Mientras que en las mediciones de los diámetros de las nanoesferas con el SEM se reduce la incertidumbre en la medición, obteniéndose mediciones más fiables en comparación con el DLS.

Medición de los perfiles de intensidad

En esta sección se describe el arreglo experimental para la caracterización de las muestras que contienen nanoesferas de SiO_2 además de la metodología para obtener los parámetros ópticos a partir de un ajuste gaussiano de la ecuación (2.52) de los datos colectados en las mediciones. Por último se presenta una compilación de resultados de los parámetros ópticos para los diferentes espesores de los recipientes.

5.1 Montaje experimental.

El arreglo experimental para la medición de los parámetros ópticos que caracterizan a las muestras se esquematiza en la Figura 5.1. En la medición de los parámetros ópticos se utiliza un láser de Titanio Safiro (Coherent MIRA 900), éste sale de manera continua y es dirigido hacia una cavidad donde es discretizado por un láser de estado sólido (Coherent Verdi G7) en pulsos de 200 fs a 76 MHz centrado en 810 nm . El haz pulsado saliente de esta cavidad es desviado por un espejo hacia un divisor de haz; parte de este haz es dirigido a un diodo que traduce los pulsos en señales eléctricas que luego pasan por una unidad de retraso para ser utilizadas como señal de disparo en la cámara streak, la otra parte del haz de luz es dirigida a un espejo y éste la desvía a un filtro de densidad neutra que disminuye la intensidad (sólo en caso de ser necesario) posteriormente el haz de luz incide sobre el medio que contiene las nanopartículas de SiO_2 , que actuarán como esparcidores. Una vez que el haz de luz interactúa con la muestra, en la parte posterior por donde incide el haz, se genera un patrón de esparcimiento. Este patrón de esparcimiento es escaneado punto a punto en intervalos de 0.1 mm por una fibra óptica que se encuentra sujeta por una montura a una mesa deslizable, la señal captada por la fibra óptica es remitida a la cámara streak donde ésta es traducida a datos numéricos que luego son enviados a una PC para ser analizados.

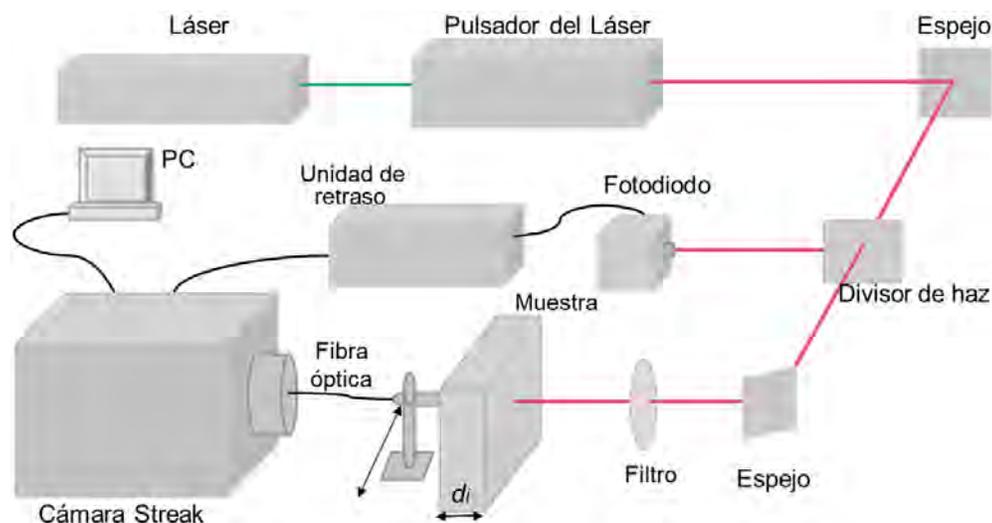


Figura 5.1: Esquema del montaje experimental utilizado para la caracterización de la muestra.

En la siguiente Figura 5.2 se aprecian las dimensiones del recipiente donde se colocan las muestras; es un recipiente rectangular de acrílico con lados planos y transparentes.

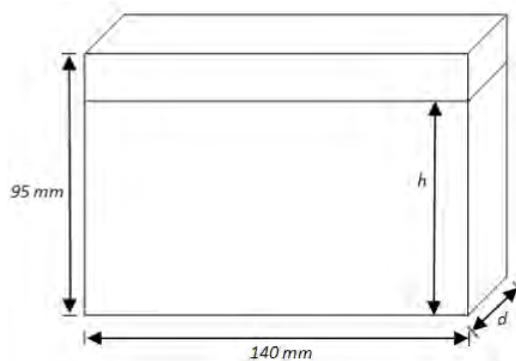


Figura 5.2: Esquema representativo del recipiente contenedor de la muestra. El volumen de los recipientes son $95 \text{ mm} \times 140 \text{ mm} \times d$, donde d varía de 25, 30, 35, 40, 45 y 50 mm con un espesor de 2 mm en cada cara.

Para medir el patrón de esparcimiento en la muestra, por la parte posterior de donde incide el haz de luz sobre ésta (ver Figura 5.1), se coloca una mesa deslizable y sobre ésta se sujeta una estructura metálica para acoplar una fibra óptica, como se aprecia en la Figura 5.3. La mesa deslizable se desplaza a lo largo de la línea punteada, como se hace notar en la Figura 5.3, y sobre esta línea imaginaria la fibra óptica escanea punto a punto, cada 0.1 mm , el patrón de esparcimiento generado en la muestra.

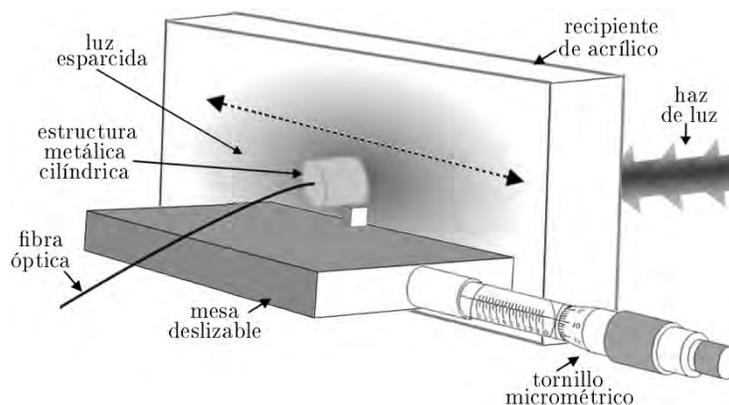


Figura 5.3: Esquema del montaje experimental para la toma de mediciones de la luz esparcida por la muestra.

El láser que se utilizó para realizar las mediciones emite a una longitud de onda de $\lambda = 810 \text{ nm}$ (infrarrojo) con una potencia de 1.5 mW . Los recipientes empleados para contener las muestras tienen diferentes espesores, d : 25, 30, 35, 40, 45 y 50 mm , mientras que su longitud y altura son respectivamente 140 mm y 95 mm para todos los recipientes, la variable h que se aprecia en la Figura 5.2 varía de acuerdo a la cantidad de muestra vertida en el recipiente, ésta debe ser lo suficientemente grande comparada con la altura a la que se coloca la fibra óptica, y de esta manera evitar mediciones cerca de la superficie; el acrílico utilizado en su fabricación tiene un espesor de 2 mm .

Se utilizaron diversas monturas para alinear la fibra óptica con el láser entre ellas la mesa deslizable que es desplazada mediante un tornillo micrométrico en pasos de 0.1 mm y una estructura metálica para fijar la fibra óptica; en esta configuración la muestra permanece estable y solamente se mueve la fibra óptica a lo largo de la línea punteada como se aprecia en la Figura 5.3, esta línea cubre 50 mm (al rededor del centro de la muestra) que resulta ser significativamente menor que el tamaño de la muestra, esto con el fin de evitar mediciones cerca de los bordes de la misma. El montaje experimental se realizó sobre una mesa óptica Vibraplane Kinetic Systems 500599 .

5.2 Metodología para hacer los ajustes de los parámetros ópticos

Para realizar los ajustes a los parámetros ópticos recurrimos a la Ecuación (2.52) descrita en el Capítulo II, que nos da información a cerca de la intensidad de luz difusa en el medio.

$$F_d(\mathbf{r}_d) = \frac{S_o}{2\pi} \sum_{n \text{ impar}} \left\{ (nd - z_o) \left[\frac{e^{-k_d \sqrt{x^2 + y^2 + (nd - z_o)^2}}}{x^2 + y^2 + (nd - z_o)^2} \right] \left[k_d + \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2 + (nd - z_o)^2}} \right] \right. \\ \left. - (nd + z_o) \left[\frac{e^{-k_d \sqrt{x^2 + y^2 + (nd + z_o)^2}}}{x^2 + y^2 + (nd + z_o)^2} \right] \left[k_d + \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2 + (nd + z_o)^2}} \right] \right\} \hat{\mathbf{k}}$$

recordando que $k_d = \sqrt{3\mu_a\mu_{tr}}$ contiene los parámetros ópticos característicos del medio, x es la posición inicial de la fibra óptica, $z_o = \frac{1}{\mu'_s}$ es el recorrido libre medio y para nuestro caso tomamos $y = 0$, dado que las mediciones las tomamos sobre el eje x (ver Figura 5.3). De la función anterior, solamente se toma en cuenta $n = 1$ y 3 (los demás términos no contribuyen significativamente). Por otra parte, para obtener el patrón de difusión a partir de los datos recabados recurrimos al software OriginLab; definimos una función de la siguiente manera dentro del software para obtener el patrón de difusión.

1. Variable k para definir los coeficientes de absorción y esparcimiento.

$$k = \text{sqrt}(3.0 * mua * (musd + mua))$$

2. Recorrido libre medio: $z0$

$$z0 = 1.0/musd$$

3. Posición en el eje horizontal: xd

$$xd = x - x0$$

4. Variables para economizar espacio en la declaración de la función: $temp1, 2, 3, 4$

$$temp1 = xd * xd + (d - z0) * (d - z0)$$

$$temp2 = xd * xd + (d + z0) * (d + z0)$$

$$temp3 = xd * xd + (3.0 * d - z0) * (3.0 * d - z0)$$

$$temp4 = xd * xd + (3.0 * d + z0) * (3.0 * d + z0)$$

5. Finalmente la función queda declarada de la manera siguiente:

$$y = A * (d - z0) * \text{exp}(-1.0 * k * \text{sqrt}(temp1)) / temp1 * (k + 1 / \text{sqrt}(temp1)) + \\ A * (d + z0) * \text{exp}(-1.0 * k * \text{sqrt}(temp2)) / temp2 * (k + 1 / \text{sqrt}(temp2))$$

$$+A * (3.0 * d - z0) * \exp(-1.0 * k * \text{sqrt}(\text{temp3}))/\text{temp3} * (k + 1/\text{sqrt}(\text{temp3}))$$

$$-A * (3.0 * d + z0) * \exp(-1.0 * k * \text{sqrt}(\text{temp4}))/\text{temp4} * (k + 1/\text{sqrt}(\text{temp4}))$$

6. En el paso anterior se añade y_0 si los datos no están normalizados, en caso de estar normalizados se omite este término.

donde

- mua es el coeficiente de absorción con unidades $[1/mm]$
- $musd$ es el coeficiente de esparcimiento de transporte con unidades $[1/mm]$
- $x - x_0$ es la posición inicial en milímetros $[mm]$
- d es el espesor del recipiente medido en milímetros $[mm]$
- A es un parámetro asociado a la intensidad inicial, con unidades arbitrarias.

Una vez definida la función y los parámetros de los que depende ésta, procedemos a realizar los ajustes correspondientes a cada conjunto de datos para ello introducimos las condiciones iniciales para empezar el ajuste a la función descrita en el algoritmo del paso 5. Las condiciones iniciales se resumen en la tabla siguiente, condiciones iniciales para datos normalizados y datos sin normalizar.

Parámetros	Datos	
	Normalizados	Sin normalizar
A	5000	50000
mua	0.001	0.001
$musd$	1.000	1.000
x_0	0.000	0.000
y_0	N/A	10000
Tolerancia	E-6	E-6

Tabla 5.1: Condiciones iniciales para los parámetros.

A continuación se describen los pasos que se siguieron para calcular la evolución de los parámetros de la tabla anterior.

1. A partir de las condiciones iniciales se corrió el algoritmo para obtener una primera aproximación de la variable A , manteniendo los demás parámetros constantes.

2. Posteriormente, después de la primera aproximación de A se dejaron libres los parámetros mua y $musd$ para obtener las primeras aproximaciones de éstos, manteniendo constantes los demás parámetros.
3. En este paso se calculó x_0 , y en caso de que los datos no están normalizados, se calcula la variable y_0 .
4. El paso 2 se repitió hasta observar una estabilidad en la convergencia de los parámetros.
5. Después de observar la estabilidad en la convergencia de los parámetros se calcula iterativamente hasta llegar a 200 iteraciones, manteniéndose constante x_0 , A y y_0 (en caso de aplicar).

Las siguientes imágenes corresponden a los ajustes gaussianos correspondientes a la muestra con 8 % de agua y 92 % de etanol, las nanoesferas presentes en esa muestra tienen un diámetro promedio de 411 nm medidos con el SEM. Donde la curva de color rojo corresponde al ajuste gaussiano del patrón de esparcimiento generado por la interacción del haz de luz con las nanoesferas de SiO_2 , que actúan como esparcidores, y los puntos de color azul corresponden a la medición del patrón de esparcimiento medido cada 0.5 mm a lo largo del recipiente, como se aprecia en la Figura 5.3.

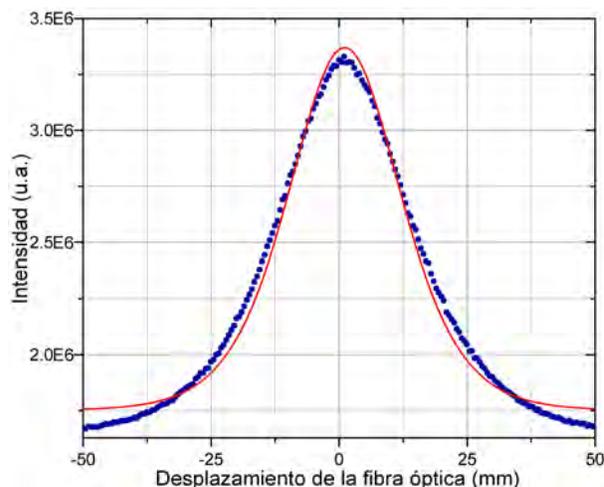


Figura 5.4: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento del recipiente con espesor $d = 25 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $y_0 = 1.800E+6$, $A = 7.400E+9$, $x_0 = 1.046 \text{ mm}$, $mua = 3.800E-12 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 1.229 \text{ mm}^{-1}$.

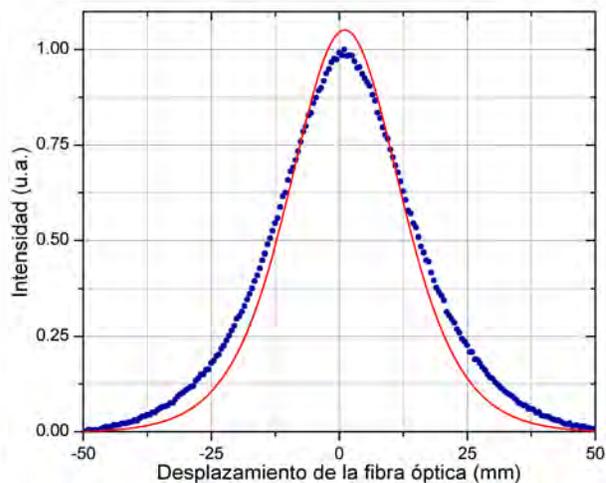


Figura 5.5: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento con datos normalizados para el recipiente con espesor $d = 25 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $A = 6.903E+3$, $x_0 = 1.046 \text{ mm}$, $mua = 1.000E-4 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 1.696 \text{ mm}^{-1}$.

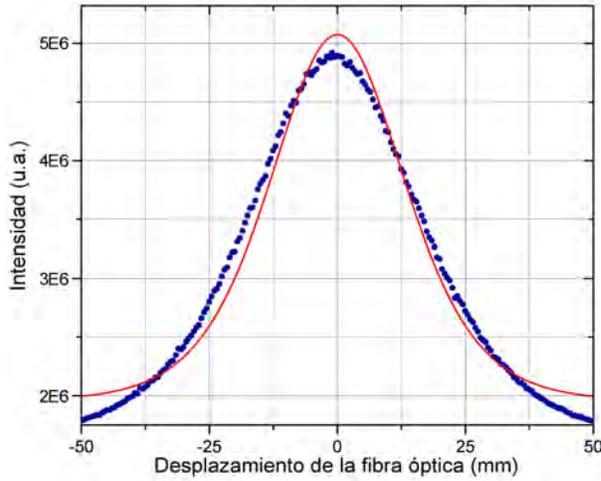


Figura 5.6: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento del recipiente con espesor $d = 30 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $y_o = 2.000E+6$, $A = 2.700E+10$, $x_o = -0.533 \text{ mm}$, $mua = 2.800E-13 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 1.352 \text{ mm}^{-1}$.

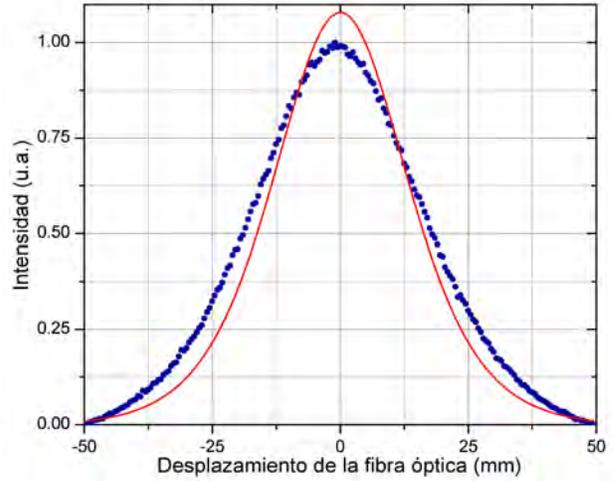


Figura 5.7: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento con datos normalizados para el recipiente con espesor $d = 30 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $A = 1.141E+4$, $x_o = -0.532 \text{ mm}$, $mua = 6.200E-5 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 1.590 \text{ mm}^{-1}$.

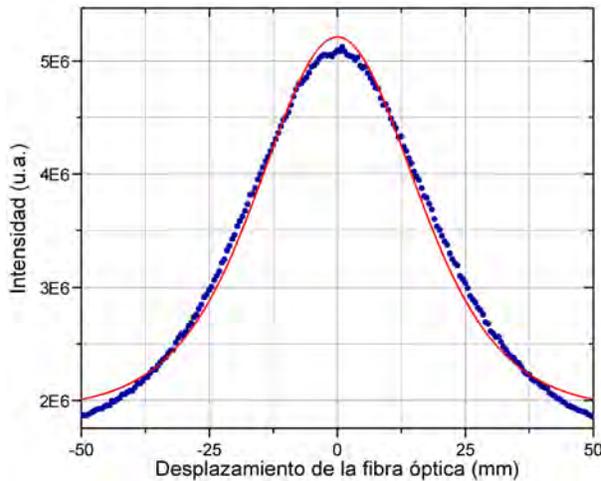


Figura 5.8: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento del recipiente con espesor $d = 35 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $y_o = 2.000E+6$, $A = 5.100E+10$, $x_o = 0.197 \text{ mm}$, $mua = 3.800E-15 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 1.503 \text{ mm}^{-1}$.

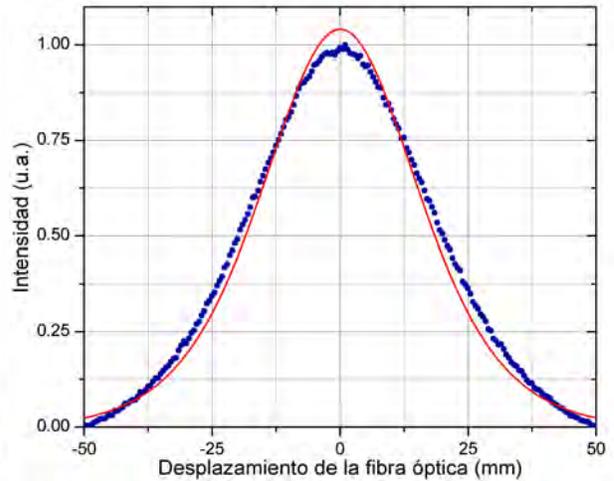


Figura 5.9: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento con datos normalizados para el recipiente con espesor $d = 35 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $A = 1.715E+4$, $x_o = 0.200 \text{ mm}$, $mua = 3.400E-5 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 1.572 \text{ mm}^{-1}$.

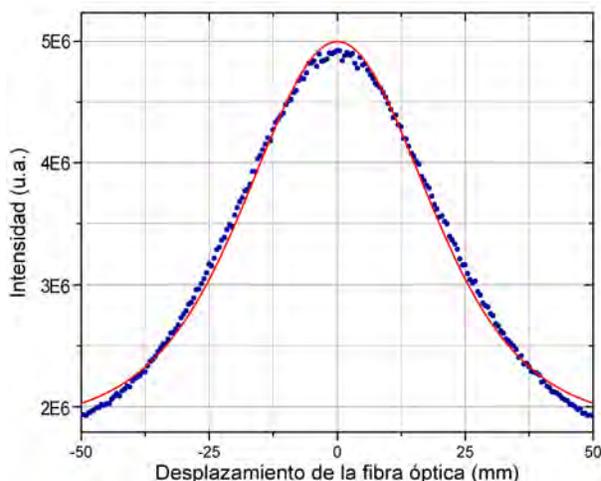


Figura 5.10: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento del recipiente con espesor $d = 40 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $y_o = 1.900E+6$, $A = 8.100E+10$, $x_o = 0.071 \text{ mm}$, $mua = 1.000E-13 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 1.699 \text{ mm}^{-1}$.

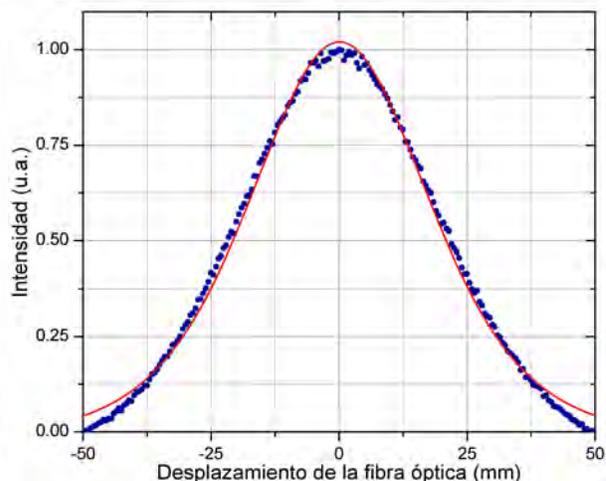


Figura 5.11: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento con datos normalizados para el recipiente con espesor $d = 40 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $A = 2.675E+4$, $x_o = 0.072 \text{ mm}$, $mua = 2.000E-13 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 1.699 \text{ mm}^{-1}$.

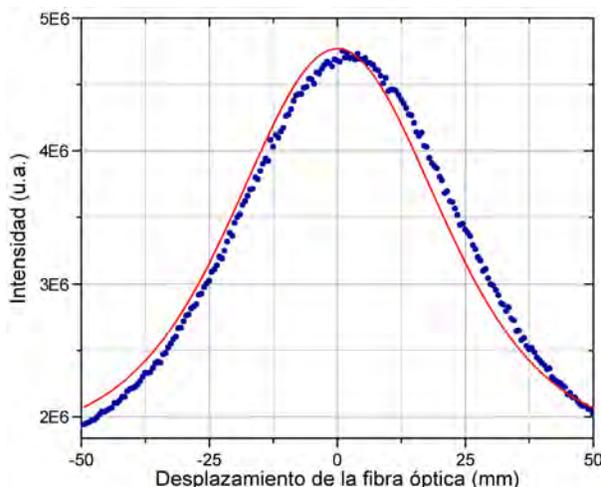


Figura 5.12: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento del recipiente con espesor $d = 45 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $y_o = 1.933E+6$, $A = 6.851E+11$, $x_o = 1.777 \text{ mm}$, $mua = 4.928E-5 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 8.375 \text{ mm}^{-1}$.

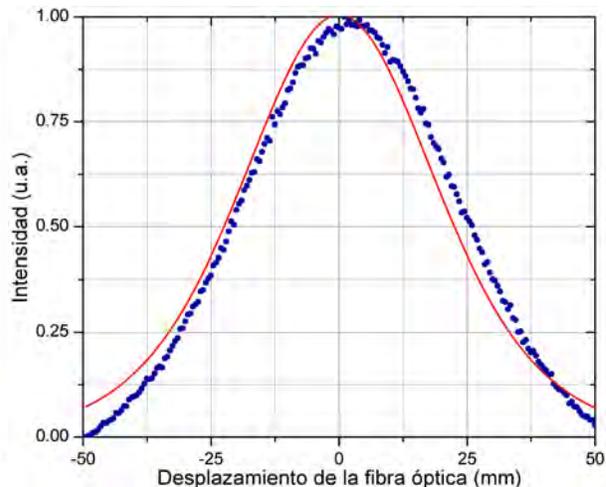


Figura 5.13: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento con datos normalizados para el recipiente con espesor $d = 45 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $A = 2.485E+5$, $x_o = 1.765 \text{ mm}$, $mua = 2.928E-5 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 15.67 \text{ mm}^{-1}$.

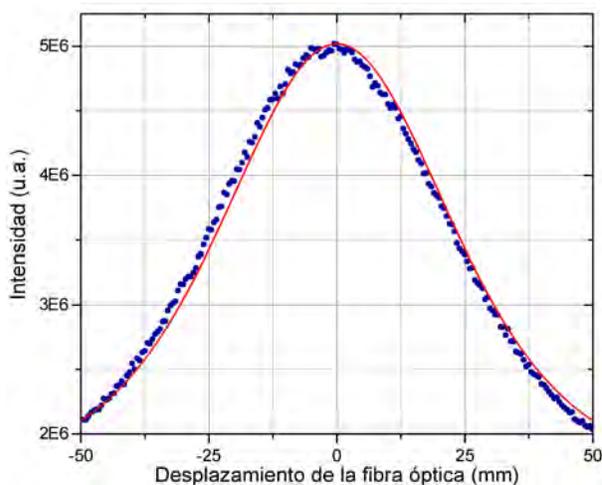


Figura 5.14: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento del recipiente con espesor $d = 50 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $y_o = 1.958E+6$, $A = 1.586E+12$, $x_o = -1.138 \text{ mm}$, $mua = 8.892E-5 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 9.104 \text{ mm}^{-1}$.

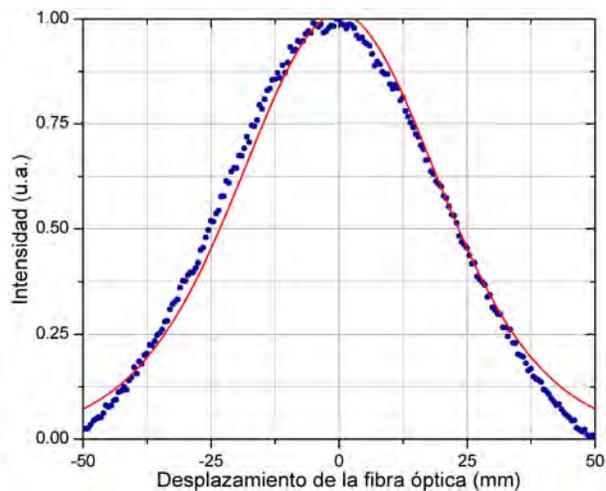


Figura 5.15: Ajuste gaussiano para el patrón de esparcimiento con datos normalizados para el recipiente con espesor $d = 50 \text{ mm}$. Donde se encontró que: $A = 1.346E6$, $x_o = -1.146 \text{ mm}$, $mua = 6.357E-5 \text{ mm}^{-1}$ y $musd = 18.38 \text{ mm}^{-1}$.

5.3 Gráficas de los parámetros ópticos para diferentes espesores.

En las siguientes imágenes se muestran las variaciones de los parámetros ópticos, de la Tabla 5.1, ajustados a la ecuación (2.52); se aprecia la variación de los parámetros ópticos para cada espesor de recipiente. Los ajustes corresponden a la muestra con 8% de agua y 92% de etanol, el diámetro promedio de las nanoesferas es de 411 nm .

La importancia de las gráficas que se presentan en las siguientes subsecciones radica en que estas propiedades ópticas son propiedades intensivas del medio, esto es, no dependen de la extensión del sistema; por lo tanto, al comparar las mediciones de los mismos parámetros para diferentes espesores, podemos discernir cuál método (con datos normalizados o sin normalizar) nos da mayor estabilidad en la consistencia de estos valores; aquél que muestre una menor dependencia con respecto a la extensión del sistema será el más confiable para futuras mediciones de parámetros ópticos.

5.3.1 Ajustes con datos sin normalizar.

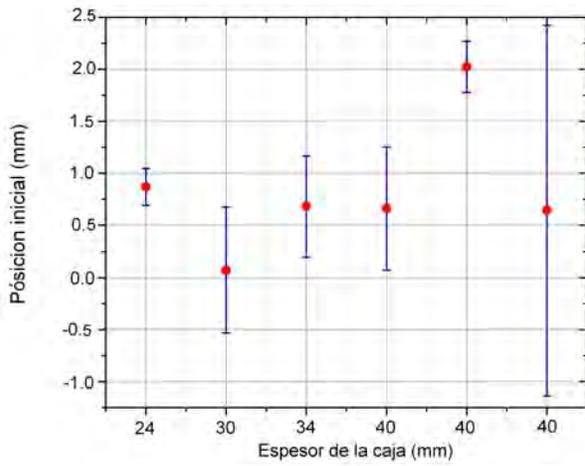


Figura 5.16: Valores promedios para x_0 . Posición inicial del detector.

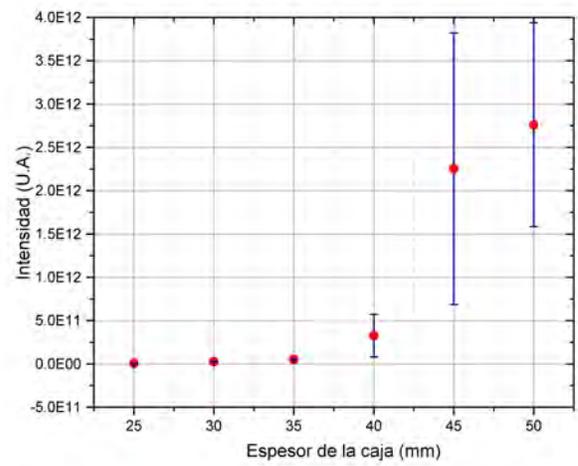


Figura 5.17: Valores promedios para A . Intensidad para cada espesor de recipiente.

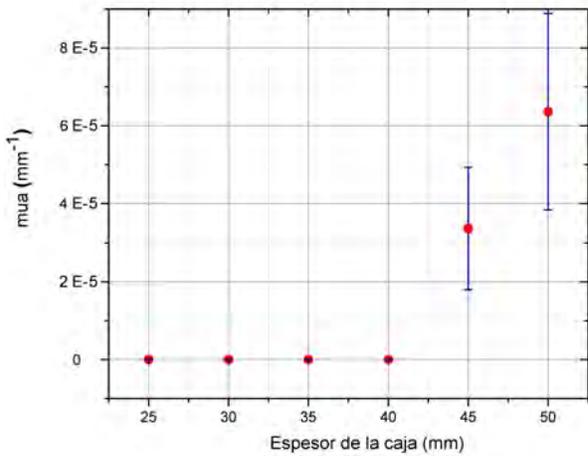


Figura 5.18: Coeficiente de absorción (μ_a) promedio para cada espesor de recipiente.

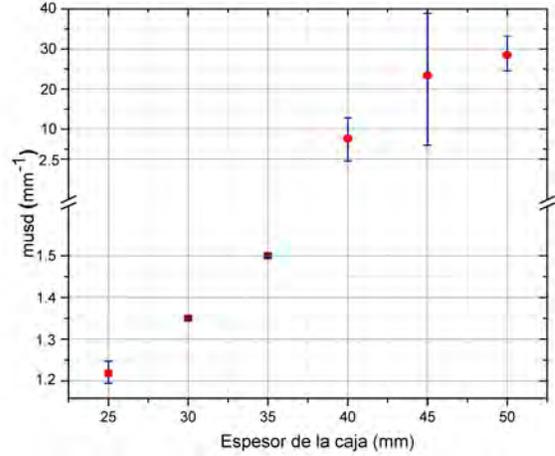


Figura 5.19: Coeficiente de esparcimiento reducido (μ_{sd}) promedio, varios espesores.

5.3 Gráficas de los parámetros ópticos para diferentes espesores.

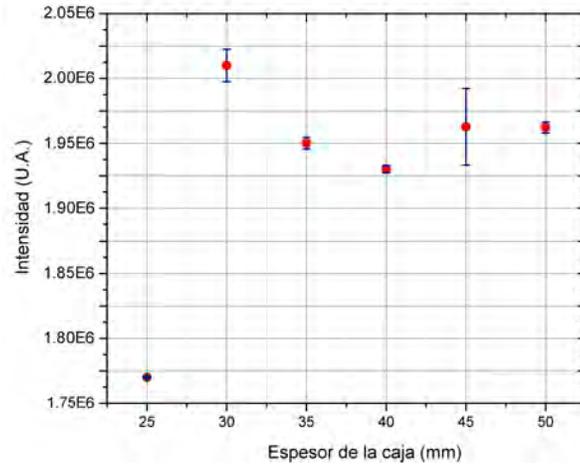


Figura 5.20: Valores promedios para y_0 . Intensidad remanente, diferentes espesores.

Compilación de resultados de la Figura 5.16 a la Figura 5.20, correspondientes a los ajustes con datos sin normalizar.

Espesor de la caja (mm) d	Posición (mm) x	Intensidad		Coeficiente (mm^{-1})	
		Remanente y	Inicial A	Absorción mu_a	Esparcimiento mu_{sd}
25	1.046	1.768E+6	7.401E+9	3.759E-12	1.229
25	0.689	1.769E+6	7.003E+9	1.031E-13	1.196
30	-0.533	1.995E+6	2.705E+10	2.829E-13	1.352
30	0.675	2.020E+6	2.674E+10	1.411E-13	1.349
35	0.197	1.956E+6	5.051E+10	3.815E-15	1.503
35	1.167	1.947E+6	5.033E+10	4.401E-18	1.499
40	0.071	1.928E+6	8.100E+10	1.006E-13	1.699
40	1.254	1.934E+6	5.707E+11	3.768E-18	12.13
45	2.271	1.992E+6	3.820E+12	1.798E-5	39.45
45	1.777	1.933E+6	6.851E+11	4.928E-5	8.375
50	-1.138	1.958E+6	1.586E+12	8.892E-5	9.104
50	2.423	1.966E+6	3.938E+12	3.834E-5	22.21

Tabla 5.2: Compilación de resultados de parámetros ópticos. Datos sin normalizar.

5.3.2 Ajustes con datos normalizados.

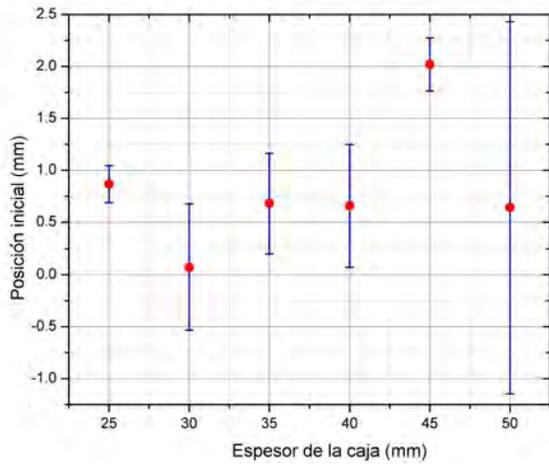


Figura 5.21: Valores promedios para x_0 . Posición inicial del detector.

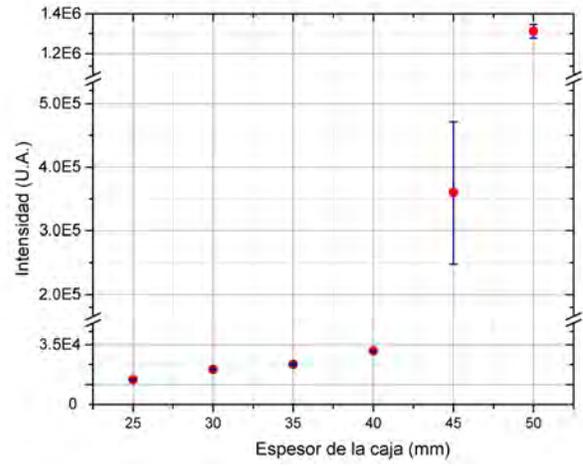


Figura 5.22: Valores promedios para A . Intensidad para cada espesor de recipiente.

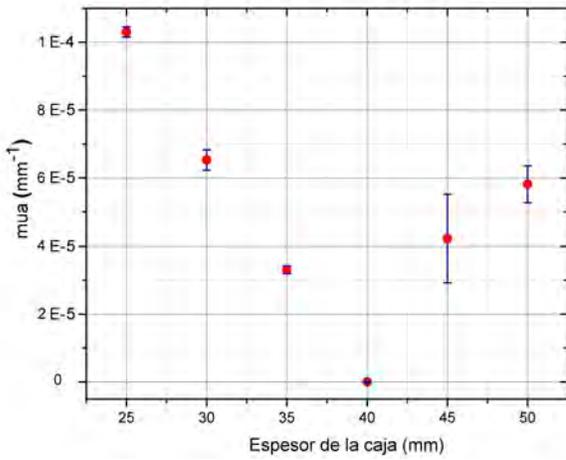


Figura 5.23: Coeficiente de absorción (μ_a) promedio para cada espesor de recipiente.

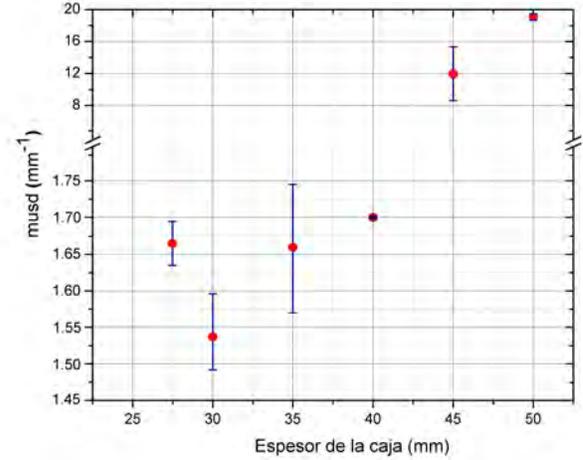


Figura 5.24: Coeficiente de esparcimiento (μ_{sd}) promedio para cada espesor de recipiente.

En la siguiente tabla 5.3 se resumen los resultados, de la Figura 5.21 a la Figura 5.24, correspondientes ajustes con datos normalizados.

Espesor de la caja (mm) d	Posición (mm) x	Intensidad A	Coeficiente (mm^{-1})	
			Absorción μ_{a}	Esparcimiento μ_{sd}
25	1.046	6.902E+3	1.010E-4	1.696
25	0.689	6.694E+3	1.041E-4	1.640
30	-0.532	1.141E+4	6.224E-5	1.590
30	0.676	1.070E+4	6.828E-5	1.486
35	0.200	1.715E+4	3.433E-5	1.572
35	1.164	1.894E+4	3.196E-5	1.741
40	0.072	2.675E+4	1.964E-13	1.699
40	1.248	2.650E+4	1.166E-13	1.701
45	2.275	2.485E+5	5.517E-5	8.310
45	1.765	4.685E+5	2.928E-5	15.67
50	-1.146	1.346E+6	6.357E-5	18.38
50	2.431	1.278E+6	5.268E-5	19.37

Tabla 5.3: Compilación de resultados de parámetros ópticos. Datos normalizados.

5.4 Comparación de resultados.

En las gráficas anteriores se presentaron los ajustes de las intensidades de cada recipiente, primero los ajustes con datos que no están normalizados y después las gráficas de los ajustes con los datos normalizados. En la siguiente tabla 5.4 se comparan los coeficientes de esparcimiento reducido y absorción, con datos normalizados y datos sin normalizar para cada espesor de recipiente.

En esta tabla 5.4 se observa que los coeficientes de esparcimiento reducido μ_{sd} son aproximadamente similares a los reportados en [12] y [13], se observa una mayor estabilidad en los cálculos con los datos que fueron normalizados. Dado que este parámetro, μ_{sd} , es característico del sistema, se pretende que sea similar al del tejido biológico para estudiar el esparcimiento de luz por nanoesferas de SiO_2 en maniqués, que justamente simulen al tejido biológico. Por otro lado, en el caso de los datos sin normalizar cuando se ajustan los datos a la ecuación (2.52), el término y_0 contribuye al parámetro A , dado que corresponden a la misma naturaleza; la intensidad del haz de luz incidente es “repartida” en estos dos parámetros (y_0 y A). Por otro lado, en los datos normalizados el término y_0

no aparece y no contribuye al ajuste de A , ofreciendo por lo tanto resultados más estables con respecto a la variación en el espesor del recipiente.

Espesor de la caja (mm)	Datos normalizados		Datos sin normalizar	
	Coeficiente (mm^{-1})			
	Absorción μ_a	Esparcimiento μ_{sd}	Absorción μ_a	Esparcimiento μ_{sd}
25	1.010E-4	1.696	3.759E-12	1.229
25	1.041E-4	1.640	1.031E-13	1.196
30	6.224E-5	1.590	2.829E-13	1.352
30	6.828E-5	1.486	1.411E-13	1.349
35	3.433E-5	1.572	3.815E-15	1.503
35	3.196E-5	1.741	4.401E-18	1.499
40	1.964E-13	1.699	1.006E-13	1.699
40	1.166E-13	1.701	3.768E-18	12.13
45	5.517E-5	8.310	1.798E-5	39.45
45	2.928E-5	15.67	4.928E-5	8.375
50	6.357E-5	18.38	8.892E-5	9.104
50	5.268E-5	19.37	3.834E-5	22.21

Tabla 5.4: Comparación de coeficientes de esparcimiento y absorción con datos normalizados y datos sin normalizar.

Capítulo 6

Conclusiones

6.1 Conclusiones.

- ✓ En el trabajo de esta tesis se obtuvieron nanoesferas de SiO_2 , a partir del método de Stöber, para ser usadas como maniqués de tejidos biológicos. Las nanoesferas se construyeron a partir de *agua, etanol, ortosilicato de tetraetilo e hidróxido de amonio*
- ✓ En base a los resultados experimentales obtenidos, se encontró que los diámetros de las nanoesferas varían de acuerdo al volumen de agua que contiene la muestra. Donde los mayores diámetros de las nanoesferas se presentaron en muestras que contenían de 4 a 8 % de agua.
- ✓ Se analizó el comportamiento de las nanoesferas como esparcidores a través de la ecuación de difusión. Donde se consideraron parámetros ópticos que asemejan las propiedades ópticas del tejido biológico como el coeficiente de absorción μ_a y el coeficiente de esparcimiento μ_s .
- ✓ Tras el análisis de los parámetros ópticos, a través del programa OriginLab, se encontró que los ajustes de datos a la ecuación de difusión son más estables cuando éstos se encuentran normalizados; por lo tanto se recomienda la normalización de la intensidad de los patrones de esparcimiento previo al ajuste a la teoría de difusión.
- ✓ Los valores encontrados para los parámetros ópticos, μ_a y μ_s , estuvieron alrededor de los reportados en la literatura [12] [13] para diferentes tejidos biológicos; por lo tanto el uso de las nanoesferas sintetizadas podrá ser de utilidad en etapas posteriores conducentes a la síntesis de maniqués que asimilen las propiedades de dichos tejidos.
- ✓ En este trabajo de tesis, queda establecido cómo controlar el crecimiento de na-

noesferas de dióxido de silicio y cómo analizar las propiedades ópticas de estas nanoesferas para su uso como precursoras de maniqués de tejido biológico.

6.2 Trabajo a futuro.

- ⇒ Como trabajo a futuro se propone analizar los resultados de los parámetros ópticos a través de la teoría de Mie; es decir, analizar el esparcimiento que ocurre con una longitud de onda cercana al infrarrojo de acuerdo a las propiedades de estas nanoesferas (distribución de tamaño, índice de refracción y densidad). También queda por comparar los resultados de los parámetros ópticos obtenidos en esta tesis con los resultados a partir de la teoría de Mie.
- ⇒ Solidificación de los maniqués mediante el uso de matrices de resina, alcohol de polivinilo o diferentes materiales.
- ⇒ Además se plantea la posibilidad de moldear maniqués con formas antropomórficas similares a las de un tejido real.

1.1 Proceeding San Luis 2017.

Structural Characterization of Monodisperse SiO₂ Spherical Nanoparticles Grown by Controlled Method to Develop Optical Phantoms

E. Ortiz-Rascón¹, R. C. Carrillo-Torres², I. López-Miranda², F. J. Carrillo-Pesqueira², J. Medina-Monares², R. P. Duarte-Zamorano² and M. E. Álvarez-Ramos².

¹CONACYT-Departamento de Física, Universidad de Sonora (UNISON), Blvd. Luis Encinas J y Rosales s/n Col. Centro, Hermosillo, Sonora, C.P. 83000, México.

²Departamento de Física, Universidad de Sonora (UNISON), Blvd. Luis Encinas J y Rosales s/n Col. Centro, Hermosillo, Sonora, C.P. 83000, México.

Among the diverse applications of silica nanoparticles, the suitability of these to reproduce scattering and absorption properties in tissue simulating phantoms for diffuse optical imaging, through the use of Mie theory, has been recently proposed [1]. An important limitation to adjust the Mie theory to the pattern of scattered light by scattering spheres is the relative ratio between the wavelength of the incident light and the size of the scattering sphere, in this way, it is important to achieve monodisperse and controlled growth of the spheres diameter, so this ratio will be close to 1, allowing the Mie theory to work according to its own limitations.

The development of diagnostic imaging systems has required the use of tissue simulating materials to mimic the optical properties of human or animal tissues [2,3]. The properties of these phantoms usually are inconsistent and change over time, making comparison of different imaging systems a serious problem when also different animal-derived phantoms are being used [4]. The use of a standard phantom suitable to be reproduced in any laboratory with constant and confident optical properties is the main goal of using silica nanoparticles to develop this standard.

In this work a modified version of the Stöber Method [5,6] is used to obtain spherical silica

particles by varying the proportion of water and ethanol contained in a solution while maintaining a constant proportion in the rest of the reagents: tetraethyl orthosilicate and hydroxide of ammonium. To analyze the structure of each sample the hydrodynamic diameters of SiO₂ spheres were measured by dynamic light scattering (DLS) using a Malvern Zetasizer Nano Range analyzer. Then the nanoparticle diameters were measured by scanning electron microscopy (SEM) observing spherical and monodisperse particles; SEM analyses were carried on with a FE-SEM JEOL JSM-7800F.

There are several methods for the synthesis of SiO₂, we use a modified version of the Stöber Method. This method consists of controlled hydrolysis, catalyzed on alcoholic medium. The following precursors were used: tetraethylorthosilicate (TEOS, Si(OC₂H₅)₄) as precursor of silica, ethanol and deionized water as solvents and ammonia hydroxide (NH₄OH) as a catalyst; the synthesis took place at room temperature with magnetic stirring for 24 hours.

Figure 1 shows the hydrodynamic diameter distribution of the particles as a function of the percentage of water diluted in ethanol, it is observed that in the range of 4 to 8% of water volume the diameter of the particle increases rapidly to around 750 nm, while outside this range the diameter of the nanoparticle decreases; these results are in relative agreement with others reported in the literature [6]. This controlled growth will allow to vary the wavelength used in accordance with the particle diameter. In Figure 2 the scattering silica nanoparticles SEM images are shown.

By using this method, it was possible to control the size of the SiO₂ particles by varying only the water vs ethanol ratio contained in the solution, and by keeping the amounts of the TEOS and NH₄OH reactants constant, obtaining monodisperse particles suitable to reproduce properly the theoretical scattering patterns predicted by Mie scattering theory. These results allow us to have a consistent and confident method to develop the precursors for the tissue simulating optical phantoms, pursuing to make a standard for diffuse infrared and optical imaging systems.

References:

- [1] E Ortiz-Rascón et al, Proc. SPIE 8011 (2011) p. 801190-1.
- [2] B W Pogue and M S Patterson, Journal of Biomedical Optics 11(4) (2006), p. 41102.
- [3] E Ortiz-Rascón, N C Bruce, A A Rodríguez-Rosales, J Garduño-Mejía and R Ortega-Martínez, Revista Mexicana de Física 60 (2014), p. 1.
- [4] E Ortiz-Rascón, N C Bruce, A A Rodríguez-Rosales and J Garduño-Mejía, Applied Optics 55(7)(2016), p. 1613.
- [5] W Stöber, A Fink and E Bohn, Journal of Colloid and Interface Science 26(1) (1968), p. 62.
- [6] R Sato-Berrú, J M Saniger, J Flores-Flores and M Sánchez-Espíndola, Journal of Materials Science and Engineering A 3(4) (2013), p. 237.
- [7] The authors acknowledge funding from the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), through project 255791-INFR 2015.

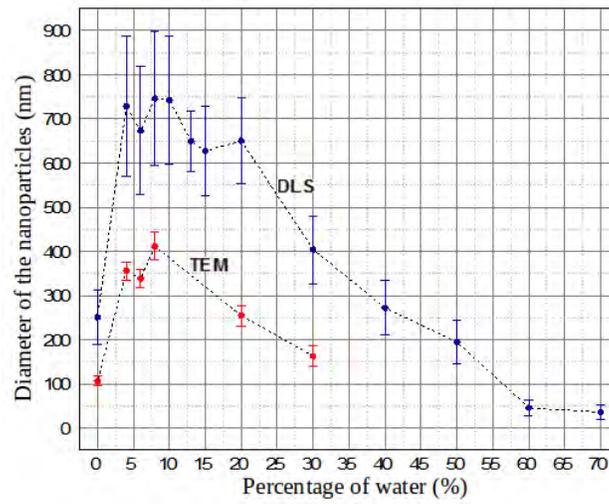


Figure 1. Comparison of diameters of the silica nanoparticles measured with DLS and SEM.

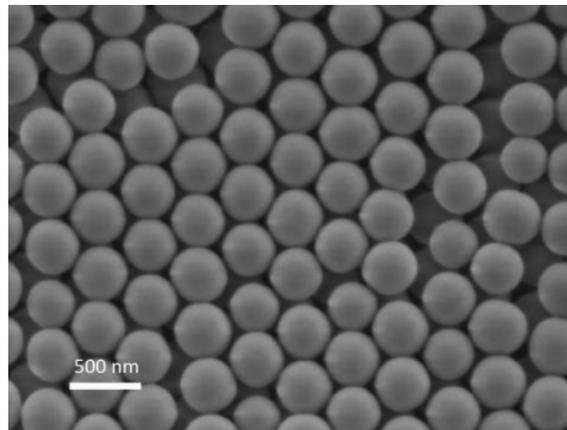


Figure 2. Morphology of SiO_2 spheres with average diameter 411 nm, 8% water, imaged by SEM; the scale bar shows 500 nm.

Referencias

- [1] L. M. Lechuga, “Nanomedicina: aplicación de la nanotecnología en la salud,” in *Biotecnología aplicada a la salud humana*, ch. 7, pp. 98–112, Grupo 5, 9 ed., Nov. 2010. [citado en la sección 1.1 y 1.1]
- [2] López, José L. R. and Morán, José L., *Los materiales nanoestructurados*. Fondo de cultura económica y Sociedad Mexicana de Física, 2012. [citado en la sección 1.1]
- [3] J. Garcia-Martinez, G. A. Sáez, A. I. C. Gómez, and N. L. Pérez, “Nanomateriales para aplicaciones avanzadas,” in *9na edición del curso de biotecnología aplicada a la salud humana* (U. de Granada, ed.), Universidad de Granada, 2010. [citado en la sección 1.1]
- [4] G. G. Sprinberg, C. R. Lema, *et al.*, *¿Qué usos tienen las radiaciones ionizantes?*, pp. 38–56. DIRAC, 2011. [citado en la sección 1.2]
- [5] García, Rubén R., Mazzocco, Teresita S., and Juan, Julio César R., “La biofotónica y tu salud,” *Revista de la Academia Mexicana de Ciencias*, vol. 67, pp. 48–53, July 2016. [citado en la sección 1.2.2, 1.2.3, 1.2 y 1.2.3]
- [6] C. Kurachi and V. S. Bagnato, “Therapy, Photodiagnosis and Photodynamic,” *OPTICS & PHOTONICS*, vol. 12, pp. 325–554, May 2015. [citado en la sección 1.2.3]
- [7] C. Altamirano and P. Sandoval, “Estudio de la reactividad de oxígeno molecular singulete y flavonoides. Efecto del medio.,” tech. rep., Universidad de Chile, 2012. [citado en la sección 1.2.3]
- [8] Rabes, Blanca R., *Nanomaterials for bioimaging and therapy in the infrared*. PhD thesis, Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias, Departamento de Física de Materiales, Dec. 2016. [citado en la sección 1.2.4 y 1.3]
- [9] R. M. Quispe, C. García, J. D. Ramírez, G. Juárez, B. Reyes, and F. Arámbula, “Maniqués y materia suave: imitando el tejido biológico,” *Materiales Avanzados*, vol. 9, pp. 20–25, Aug. 2011. [citado en la sección 1.3 y 1.3]

-
- [10] Papp, Cinthia M., “Construcción de un fantoma antropomórfico para mediciones de dosis en manos en procedimientos de braquiterapia ,” Master’s thesis, Fundación Escuela de Medicina Nuclear, Dec. 2012. [citado en la sección 1.3 y 1.4]
- [11] N. Benech, “Elastografía ultrasonora de medios viscoelásticos con ondas de cizalla baja frecuencia ,” Master’s thesis, Instituto de Investigaciones Biológicas, Clemente Estable, Departamento de Biofísica, Feb. 2004. [citado en la sección 1.3]
- [12] H. Key, E. R. Davies, P. C. Jackson, and P. N. T. Wells, “Optical attenuation characteristics of breast tissues at visible and near-infrared wavelengths,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 36, pp. 579–590, 1991. [citado en la sección 1.4, 5.4 y 6.1]
- [13] W. Cheong, S. A. Prahl, and A. J. Welch, “A review of the optical properties of biological tissues,” *IEEE Journal of Quantum Electron*, vol. 26, pp. 2166–2185, Dec. 1990. [citado en la sección 1.4, 5.4 y 6.1]
- [14] A. J. Welch and M. J. van Gemert, *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*. Springer, 2 ed., 2011. [citado en la sección 2.1 y 2.3]
- [15] T. Vo-Dinh *et al.*, eds., *Biomedical Photonics HANDBOOK*. CRC PRESS, USA, 1 ed., 2003. [citado en la sección 2.1.1, 2.1, 2.2 y 2.4]
- [16] A. Ishimaru, *Wave Propagation and Scattering in Random Media*. Academic Press, 1978. [citado en la sección 2.1.2, 2.5 y 2.7]
- [17] J. R. Reitz, F. J. Milford, and R. W. Christy, *Fundamentos de la teoría electromagnética*. Addison-Wesley Iberoamericana, 4 ed., 1996. [citado en la sección 2.8 y 2.9]
- [18] M. S. Patterson, B. Chance, and B. C. Wilson, “Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties,” *Appl. Opt.*, vol. 28, pp. 2331–2336, 1989. [citado en la sección 2.3.2]
- [19] R. Sato-Berrú, M. Sanchez-Espíndola, J. M. Saniger, and J. Flores-Flores, “Simple Method for the Controlled Growth of SiO_2 ,” *Journal of Materials Science and Engineering A 3 (4) (2013) 237-242.*, 2013. [citado en la sección 3, 3.1, 3.2, 3.1, 4.4, 4.41 y 4.4]
- [20] W. Stober, A. Fink, and E. Bohn, “Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range,” *J. Colloid Interface Sci.* 26 (1) (1968) 62-69., vol. 75, pp. 15–31, 1968. Birkhäuser Verlag. [citado en la sección 3.1]
- [21] A. Cuadros-Moreno, R. C. Pimentel, E. S. Martín-Martínez, and J. Y. Fernandez, “Dispersión de luz dinámica en la determinación de tamaño de nanopartículas poliméricas,” *Latin-American Journal of Physics Education*, vol. 8, Sept. 2014. [citado en la sección 4.1]
-

-
- [22] Vivanco, M., *Muestreo Estadístico. Diseño Y Aplicaciones*. Universitaria. Textos universitarios, 2005. [citado en la sección 1 y 4.26]
- [23] Ciro, M.B. and Ediciones, E., *Estadística básica aplicada*. Ecoe Ediciones Ltda., 2016. [citado en la sección 4.2.3]
- [24] Ilustración de la enciclopedia Britanica en línea, *Tectosilicate*. <https://www.britannica.com/science/tectosilicate?oasmId=2492>. [citado en la sección 4.38]
- [25] W. Vogel, “Chemistry of Glass,” *The American Ceramic Society*, 1985. [citado en la sección 4.3]
- [26] Callister, W, *Materials Science and Engineering (Sixth Edition edición)*. San Francisco, 6ta. ed., 2002. [citado en la sección 4.3 y 4.39]
- [27] F. P. Bolin, L. E. Preuss, R. C. Taylor, and R. J. Ference, “Refractive index of some mammalian tissues using a fiber optic cladding method,” *Optical Society of America*, vol. 28, pp. 2297–2303, June 1989.
- [28] T. T. Cebada, “Nanoquímica y nanotecnología: Nuevos materiales, polímeros y máquinas moleculares,” *Encuentros Multidisciplinarios*, vol. 4, no. 12, pp. 20–25, 2002.
- [29] C. Lorente, *Fotofísica y propiedades fotosensibilizadoras de pterinas en solución acuosa*. PhD thesis, Universidad Nacional de la Plata, Facultad de Ciencias Exactas, Departamento de Química, 2003.
- [30] E. Ortiz-Rascón, “Caracterización óptica de materiales para su uso como fantasmas ópticos,” Master’s thesis, Universidad Nacional Autónoma de México, 2010.
- [31] V. G. Peters, D. R. Wyman, M.S., Patterson, and G. L. Frank, “Optical properties of normal and diseased human breast tissues in the visible and near infrared,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 35, pp. 1317–1334, 1990.