

## Diseño de un sistema electrónico para la manipulación de biopsias a 12 pasos Design of an electronic system for handling biopsies in 12 steps

R. M. Higuera-González <sup>a</sup>, V. H. Ortiz-Flores <sup>b\*</sup>, V. A. Gonzalez-Morales <sup>b</sup>, T. J. Contreras-Uribe <sup>p</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Ingeniería Electrónica, TECNM-Tecnológico de Estudios Superiores de Ixtapaluca, 56580, Coatepec, Ixtapaluca, México.

<sup>b</sup> Departamento de Ingeniería Biomédica, TECNM-Tecnológico de Estudios Superiores de Ixtapaluca, 56580, Coatepec, Ixtapaluca, México.

### Resumen

Obtener un diagnóstico clínico a tiempo se ha convertido en un objetivo primordial para la medicina, ya que las enfermedades avanzan constantemente, por lo cual se necesita de un mayor apoyo de la ingeniería para el desarrollo de sistemas capaces de realizar procedimientos automatizados y eficaces que beneficien este campo. En este trabajo se aborda el caso de las máquinas procesadoras de tejidos, se presenta el diseño y simulación del control eléctrico-electrónico de este equipo que permite la manipulación y el tratamiento de biopsias, cuyo proceso consta de doce pasos y el control de temperatura. La biopsia es un procedimiento donde se obtiene tejido de cualquier organismo para su estudio histopatológico. Uno de los procedimientos del sistema de biopsia es la recolección de muestras. El sistema para manipulación y control de la máquina está compuesto por un sistema electrónico, diseñado con una etapa de aislamiento óptico, amplificación, registro de temperatura, control de temperatura y control del cambio de giro de los motorreductores. Para la simulación de cada una de las etapas, se utilizó *Proteus Demo* y *LabVIEW* en su versión estudiantil.

**Palabras Clave:** Biopsia, controlador PID, Proteus, LabVIEW.

### Abstract

Obtaining a timely clinical diagnosis has become a primary objective for medicine, since diseases are constantly advancing, greater engineering support is needed for the development of systems capable of performing automated and efficient procedures that benefit this field. In this work, the case of tissue processing machines is addressed, the design and simulation of the electric-electronic control of this biomedical equipment that allows the manipulation and treatment of biopsies, whose process consists of twelve steps, is presented. Biopsy is a procedure where tissue is obtained from any organism for histopathological study. One of the procedures of the biopsy system is sample collection. The system for handling and control of the machine is composed of an electronic system, designed with an optical isolation stage, amplification, temperature recording, temperature control and control of the change of rotation of the gearmotors. *Proteus Demo* and *LabVIEW* student versions were used for the simulation of each of the stages.

**Keywords:** Biopsy, PID controller, Proteus, LabVIEW.

### 1. Introducción

El diagnóstico del cáncer en una fase tardía y la imposibilidad de recibir tratamiento condena a muchas personas a sufrimientos innecesarios y a una muerte precoz (Krung, 2017). La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su publicación anual del 2021 sobre mortandad mencionó que todos los países pueden adoptar medidas para mejorar el diagnóstico temprano de cáncer.

Las tres medidas para mejorar el diagnóstico temprano son:

1. Sensibilizar al público acerca de los síntomas y alentar a recurrir a la atención médica cuando los detecte.
2. Invertir en equipamiento de los servicios de salud y la formación del personal sanitario para que se realicen diagnósticos exactos y oportunos.
3. Que las personas con enfermedades cancerígenas reciban un tratamiento seguro y eficaz.

Los laboratorios de patología son esenciales para el diagnóstico de cáncer. El servicio de patología es uno de los servicios auxiliares de diagnóstico cuya primordial actividad

\*Autor para la correspondencia: victor.of@ixtapaluca.tecnm.mx

**Correo electrónico:** rogelio.hg1@ixtapaluca.tecnm.mx (Rogelio Manuel Higuera González), victor.of@ixtapaluca.tecnm.mx (Victor Hugo Ortiz Flores), victor.gm@ixtapaluca.tecnm.mx (Victor Alfredo González Morales), tania.cu@ixtapaluca.tecnm.mx (Tania Jetzabel Contreras Uribe).

es el estudio histopatológico de las muestras de tejido tomadas en pacientes, en donde el objetivo es establecer un diagnóstico específico. En los laboratorios clínicos existen 9 áreas, cada área dedicada según el método usado, o el tipo de enfermedad a examinar. El patólogo utiliza las siguientes técnicas para diagnosticar enfermedades:

- Histopatología.
- Citología.
- Hematopatología.
- Inmunohistoquímica.
- Examen microbiológico.
- Examen bioquímico.
- Citogenética.

Las máquinas biomédicas, encargadas del procesamiento de biopsias tienen la finalidad de colocar la muestra (obtenida anteriormente por médicos especialistas) en diferentes reactivos, con el objetivo de deshidratar el tejido (Welleweerd, 2020), en los últimos años se han desarrollado algunas alternativas, como las que se mencionan a continuación:

Padasdao en 2022, presenta el diseño, la manipulación y el control por parte del operador de una herramienta robótica bidireccional para el análisis de una biopsia de próstata dirigida, mínimamente invasiva. La herramienta robótica está pensada para ser utilizada como una sección flexible con agujas de biopsia activas (Padasdao, 2022). El diseño de la herramienta robótica comprende la sección flexible fabricada en un tubo de nitinol que permite movimientos bidireccionales mediante el accionamiento de dos tendones internos. Por último, se evalúa la capacidad de la herramienta robótica para alcanzar las posiciones deseadas dentro de la glándula prostática. Dentro del tema del procesamiento automático de tejidos Sholihul (Sholihul, 2020) presenta un trabajo donde integra un sistema de Internet de las Cosas (*IoT*) el cual permite la supervisión y el control remoto mediante una conexión a Internet utilizando un *smartphone*. Así, durante el proceso de preparación de los tejidos el operador puede supervisar el estado de la máquina comprobando los parámetros que se muestran en la aplicación del *smartphone*.

## 2. Desarrollo

El diseño propuesto tiene un carrusel y consta de 12 pasos (contenedores), como se observa en la Figura 1, en donde del contenedor 1 al 10 cuenta con sustancias aclarantes (alcohol etílico, alcohol metílico, acetona, alcohol butano, dioxan) para deshidratar la biopsia. El contenedor 11 y 12 cuenta con parafina fundida en un estado sólido a una temperatura que oscila entre 60°C a 90°C, esto para realizar la técnica de tinción que es un método de inclusión en parafina; la función principal de esta técnica es difundirse en los tejidos, cuando esta se derrita en lugares en que la muestra aun contiene agua, habiendo sido deshidratada y tratada con un líquido aclarante previamente (Corona, 2014).

El sistema completo para la manipulación y control de la máquina procesadora de biopsias se compone de los bloques que se muestran en la Figura 2. El cerebro de la máquina es un microcontrolador PIC18f4550 el cual controla cada una de las funciones de sensado, control y activación (M. T, 2021). Para subir y bajar las 2 cestas con las biopsias a los contenedores se

utilizó un motorreductor, el cual cambia de giro para subir y bajar (mediante un tornillo sin fin), para mover el carrusel se utilizó otro motorreductor. La activación de los motorreductores se realiza con el controlador L298N (STMicroelectronics, 2000). La posición de los 12 pasos se conoce mediante la activación de sensores de fin de carrera (ubicados en cada contenedor). Para fundir la parafina se requiere de un resistor de mica activado mediante un transistor *MOSFET* de potencia (Vishay, 2010). La temperatura de la parafina es adquirida con dos sensores LM35 con su circuito de acondicionamiento de señal (amplificador no inversor) (T. Instruments, 2020). Se utilizaron optoacopladores para aislar el microcontrolador con respecto a la etapa de potencia de la máquina. El sistema cuenta con una interfaz gráfica de usuario donde se visualiza la posición de cesta para conocer en que contenedor se encuentra la biopsia y la temperatura del contenedor 11 y 12. El envío de datos del microcontrolador a la computadora se realiza de manera inalámbrica utilizando el módulo bluetooth *HC-05* (Iteadstudio, 2010). La máquina cuenta con dos paros de emergencia, uno en la interfaz gráfica de usuario y otro mediante un botón.

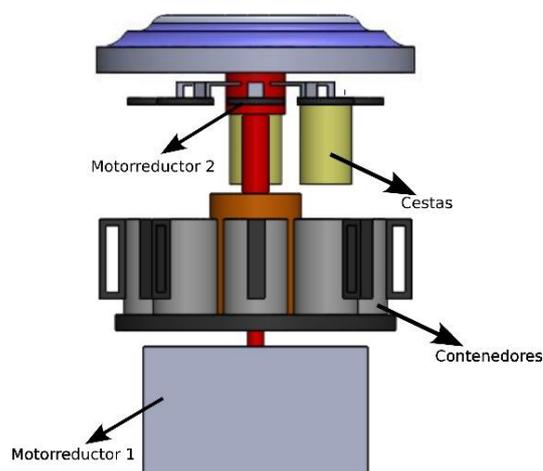


Figura 1: Diseño de la máquina procesadora de biopsias.

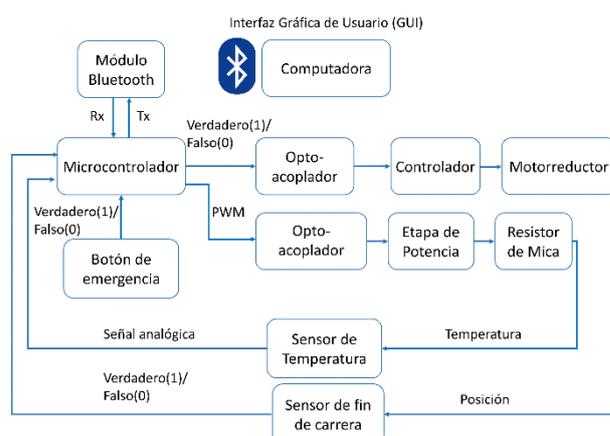


Figura 2: Diagrama de los sistemas que componen el diseño propuesto.

El microcontrolador envía la combinación de cuatro bits (dependiendo la medición de los sensores de fin de carrera) para activar el controlador L298N y, por lo tanto, los motorreductores.

La etapa donde se debe poner más atención es en el control de la temperatura de la parafina. Para esta etapa se implementó

un controlador *PID* (*Proporcional, Integral, Derivativo*) digital, se escogió un controlador *PID* ya que tiene una mejor precisión en la respuesta y minimiza el error. Un controlador *PID* se define mediante:

$$u(t) = K_p e(t) + \frac{K_p}{T_i} \int_0^1 e(t) dt + K_p T_d \dot{e}(t) \quad (1)$$

donde  $e(t)$  es el error de la señal y  $u(t)$  es la entrada de control del proceso,  $K_p$  es la ganancia proporcional,  $T_i$  es la constante de tiempo integral y  $T_d$  es la constante de tiempo derivativa (Breijo, 2009). En el dominio  $s$  el controlador *PID* se escribe como:

$$U(s) = K_p \left[ 1 + \frac{1}{T_i s} + T_d s \right] E(s) \quad (2)$$

Donde  $E(s)$  es la entrada del sistema, los controladores *PID* dependen de 3 parámetros importantes  $K_p$ ,  $T_i$  y  $T_d$ , los cuales interactúan uno con el otro y su ajuste para obtener el mejor control puede ser muy complicado (Breijo, 2009).

El análisis del controlador *PID* se puede realizar en lazo cerrado y lazo abierto. Para el caso de lazo abierto, muchos procesos pueden definirse como:

$$G(s) = \frac{K_0 e^{-s\tau_0}}{1 + s\gamma_0} \quad (3)$$

Donde los coeficientes  $K_0$ ,  $\tau_0$  y  $\gamma_0$  se obtienen del sistema en lazo abierto a una entrada escalón y están dados por (4), (5) y (6).

$$\tau_0 = t_1 - t_0 \quad (4)$$

$$\gamma_0 = t_2 - t_1 \quad (5)$$

$$k_0 = \frac{U_1 - U_2}{\gamma_1 - \gamma_0} \quad (6)$$

Las relaciones de estos coeficientes utilizando el método de Ziegler/Nichols sirve para calcular los coeficientes sin necesidad de conocer la planta, donde los parámetros del controlador están dados por 7, 8 y 9 (Ogata, 2010):

$$K_p = \frac{1.2\gamma_0}{k_0\tau_0} \quad (7)$$

$$T_i = 2\tau_0 \quad (8)$$

$$T_d = 0.5\tau_0 \quad (9)$$

La implementación de un control *PID* discreto viene dado por la transformada  $Z$  ya que se aplica un control digital al sistema (dado que el control es realizado en un microcontrolador) (Ecuación 10):

$$U_z = E(z)K_p \left[ 1 + \frac{T}{T_i(1 - z^{-1})} + T_d \frac{(1 - z^{-1})}{T} \right] \quad (10)$$

La función de transferencia de la ecuación 10 se define como:

$$\frac{U(z)}{E(z)} = a + \frac{b}{1 - z^{-1}} + c(1 - z^{-1}) \quad (11)$$

Donde:

$$a = K_p \quad (12)$$

$$b = \frac{K_p T}{T_i} \quad (13)$$

$$c = \frac{K_p T_d}{T_0} \quad (14)$$

Con ayuda del simulador *Proteus Demo* se obtuvieron los datos para generar la gráfica de salida del proceso en lazo abierto (Figura 3), de esta gráfica se obtiene  $t_0=12.7$ ,  $t_1=13.7$ ,  $t_2=26.7$ ,  $\gamma_0=25$  y  $\gamma_1=276$ . Sustituyendo los valores en las (4), (5) y (6).

$$\tau_0 = 13.7 - 12.7 = 1$$

$$\gamma_0 = 26.7 - 13.7 = 13$$

$$k_0 = \frac{276 - 25}{2 - 0} = 125.5$$

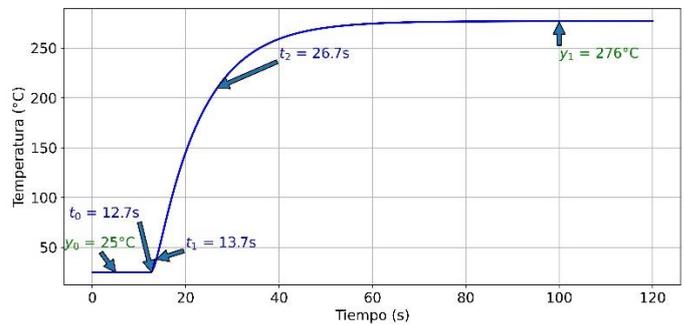


Figura 3: Respuesta del sistema en lazo abierto.

Sustituyendo los parámetros  $\tau_0$ ,  $\gamma_0$  y  $k_0$  en (7), (8) y (9):

$$K_p = \frac{1.2(13)}{125.5(1)} = 0.1243$$

$$T_i = 2(1) = 2$$

$$T_d = 0.5(1) = 0.5$$

Teniendo estos valores, los parámetros para un controlador discreto se calculan con base al tiempo que determina el método de Ziegler/Nichols el cual es 100 ms por ser menor a  $T < \tau_0/4$ . Sustituyendo  $K_p$ ,  $T_i$  y  $T_d$  en (12), (13) y (14):

$$a = 0.1243$$

$$b = \frac{0.1243(0.1)}{2} = 0.0062$$

$$c = \frac{0.1243(0.5)}{0.1} = 0.6215$$

Los parámetros  $a$ ,  $b$  y  $c$  se definen en el algoritmo realizado en lenguaje *C*. En el algoritmo primero se define el *set point* (temperatura deseada), después se obtiene la señal del sensor de temperatura y se obtiene el error entre ambas temperaturas, se calcula el término integral, derivativo y la salida del *PID*. Por último, se realiza la transferencia al actuador (mediante una señal *PWM*) y se guardan las variables.

Para que el operario visualice el estado de la posición de las dos cestas y la temperatura de los dos contenedores con parafina se diseñó una interfaz gráfica de usuario en *LabVIEW*. En la Figura 4 se muestran dos termómetros que indican la temperatura que registran los sensores *LM35*. Se pusieron 16 leds que indican la posición de las cestas. Se cuenta con dos botones, uno para detener la interfaz gráfica de usuario y otro para detener el sistema (paro de emergencia). En la interfaz

también se tienen controles para configurar la comunicación inalámbrica (protocolo RS-232).

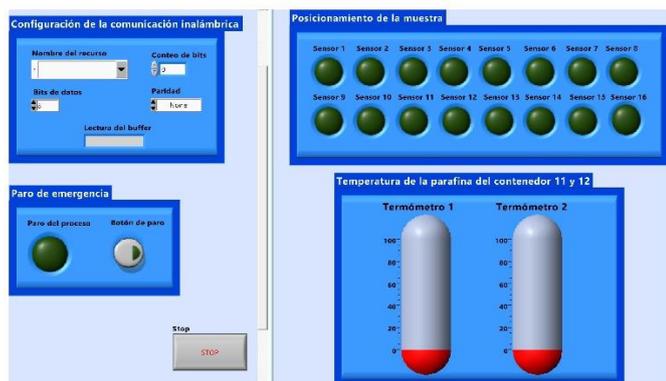


Figura 4: Panel frontal de la interfaz gráfica de usuario.

La máquina funciona siempre y cuando no se cumpla ninguna de las siguientes 3 condiciones:

- El termómetro 1 sobrepasa los 91°C.
- El termómetro 2 sobrepasa los 91°C.
- Se pulsa el botón de paro de emergencia.

Para las 2 primeras condiciones el proceso realiza un paro de emergencia si se alcanza una temperatura mayor a 91°C. En este caso LabVIEW manda un valor de 1 en formato de string por el bluetooth de la computadora al microcontrolador. El proceso se detiene hasta que la temperatura baje del límite mencionado, si la temperatura no está por arriba del límite se envía un valor 0 hacia el microcontrolador continuando con el proceso.

### 3. Resultados

El control PID se realiza por medio del microcontrolador, en la Figura 5 se observa el comportamiento del control cuando se configura el set point a 60°C. En la gráfica se muestra cómo se estabiliza la temperatura después de 80s.

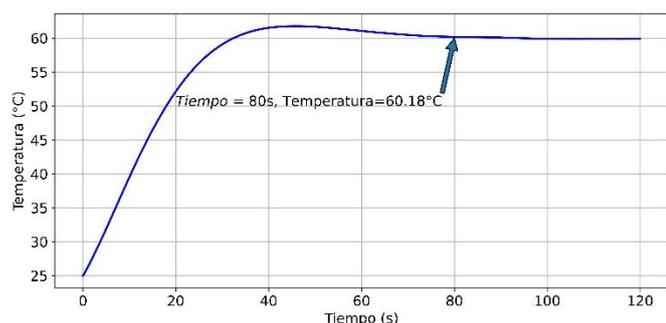


Figura 5: Respuesta del sistema con un set point de 60°C.

El microcontrolador varía el ciclo de trabajo del PWM (para una frecuencia de 1kHz) dependiendo del set point propuesto, en la Figura 6 se observa el ancho de pulso (ciclo de trabajo del 14%) para una temperatura de 60°C (T. Instruments, 2014).

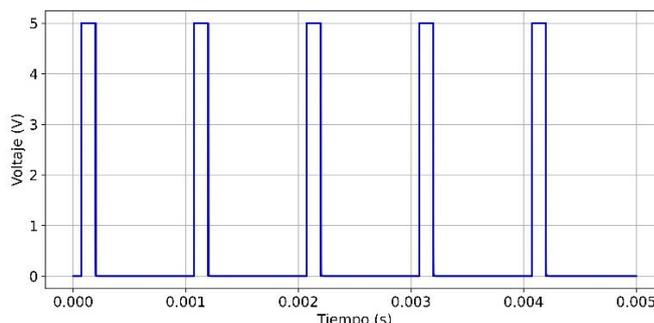


Figura 6: PWM para una temperatura de 60°C.

La respuesta del control PID con un set point de 90°C se observa en la Figura 7, donde la temperatura se estabiliza después de que transcurren 80s.

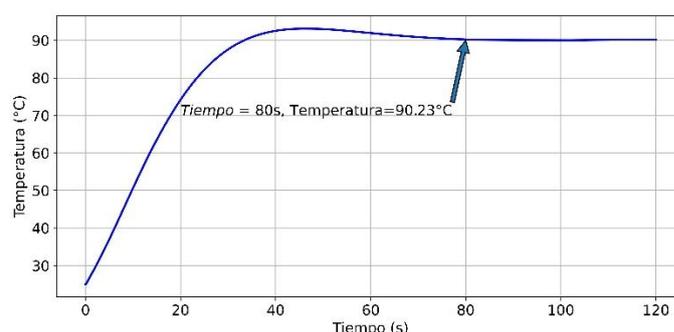


Figura 7: Control PID con un set point de 90°C.

Como ya se había mencionado anteriormente, el ancho de pulso controla la temperatura del resistor de mica, en la Figura 8 se observa el ancho de pulso (ciclo de trabajo del 25%) para la temperatura de 90°C. Se cambió el set point en un rango de 60°C a 90°C, en la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos en donde se observa que el error máximo es de 0.3056%.

Tabla 1. Resultados de temperatura en el rango de 60°C a 90°C.

Set point	Temperatura obtenida	Error
60°C	60.1834°C	0.3056%
65°C	65.1785°C	0.2746%
70°C	70.1426°C	0.2037%
75°C	75.1997°C	0.2662%
80°C	80.2109°C	0.2636%
85°C	85.2202°C	0.2590%
90°C	90.2307°C	0.2563%

En la Figura 9 se muestra la medición de la temperatura, en donde los termómetros marcan 80°C y 60°C, por lo que no se activa el paro de emergencia, también se observa que la cesta se encuentra en el contenedor 1 (sensor 1 activado). En la Figura 10 se muestra que si uno de los sensores sobrepasa 91°C (Termómetro 1 a 100°C) se activa el paro de emergencia en la interfaz gráfica de usuario y se prende un indicador led que simboliza que el sistema se encuentra detenido por la elevada temperatura registrada por alguno de los dos sensores LM35. La interfaz gráfica también cuenta con un botón de paro de emergencia que de igual manera activa el led y envía un carácter de 1 al microcontrolador para detener el proceso.

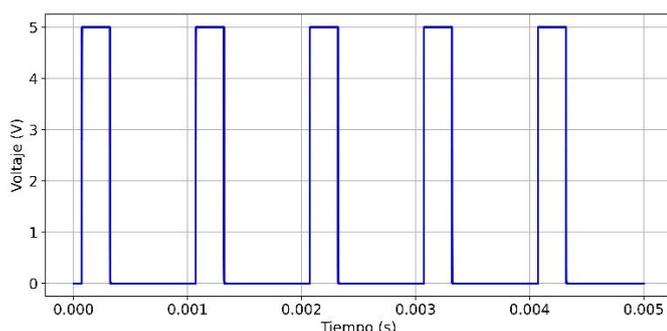


Figura 8: PWM para una temperatura de 90°C.

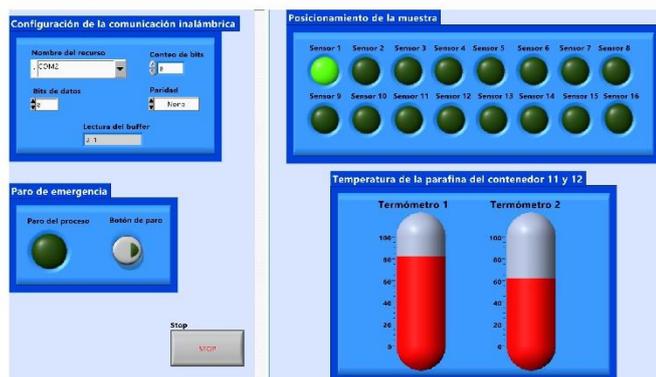


Figura 9: Lectura de la temperatura de los contenedores que contienen parafina y de la posición de las cestas.

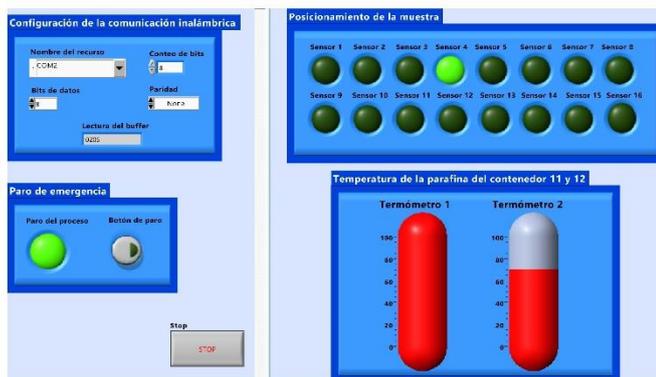


Figura 10: Paro del proceso por sobrepasar 90°C (Termómetro 1).

Cuando el microcontrolador recibe la señal del paro de emergencia deja de enviar pulsos a la terminal *Gate* del MOSFET, por lo que el resistor de mica se desactiva y empieza a enfriarse. Por seguridad y por si falla la comunicación con la interfaz gráfica de usuario, el *hardware* cuenta también con un paro de emergencia manual (por medio de un botón).

## Conclusiones

Los índices de muertes por cáncer anualmente es un dato alarmante, la mayoría de los casos es por una detección a

destiempo, las máquinas procesadoras de tejidos son una herramienta para simplificar tiempos y ser precisos para deshidratar la muestra y obtener un dictamen puntual y fiable de los expertos en la salud.

El sistema está constituido por diversas etapas, las cuales se diseñaron y simularon en este proyecto. Se diseñó un control *PID* digital para el ciclo de calefacción. La temperatura se mantiene estable sin sobreimpulso. El *set point* se puede configurar en un rango desde temperatura ambiente hasta 90°C y se estabiliza a 80s.

La interfaz gráfica fue desarrollada en el programa *LabVIEW*, donde se monitorean las temperaturas de los dos contenedores con parafina, y gracias a los sensores de final de carrera se conoce en que contenedor se encuentra la biopsia. La máquina también cuenta con paro de emergencia ya sea si se incrementa la temperatura por arriba de 91°C o por accionamiento manual.

## Referencias

- Breijo E. G., (2009) Compilador C CCS y simulador PROTEUS para microcontroladores PIC. Marcombo.
- Corona L. G., Abarca G. S., and J. Mares Carreno, (2014) Sensores y actuadores. Grupo Editorial Patria.
- Electronics, L. (2021). Proteus. <https://www.labcenter.com/>, marzo 2021. Accedido 16-03-2021.
- IBC, E. (2021). Virtual serial port driver. <https://www.virtual-serial-port.org/es/products/virtual-com-port-emulator/>, marzo 2021. Accedido 20-03-2021.
- Incorporated, M. T. (2021). PIC18F2455/2550/4455/4550. Microchip Technology Incorporated, Marzo 2004. Accedido 19-03-2021.
- Iteadstudio (2021). HC-05 Bluetooth to Serial Module. Itleadstudio, junio 2010. Accedido 19-03-2021.
- Krug D. E., (2017) “Organización mundial de la salud,” febrero 2017. Accedido 7-11-2020.
- National Instrument, (2021) “Labview.” <https://www.ni.com/es-mx/shop/labview.html>, marzo. Accedido 16-03-2021.
- Ogata K. (2010), Ingeniería de Control Moderno, Ed. Pearson, pp. 669-679.
- Padasdao B., etl. (2022). Modeling and Operator Control of a Robotic Tool for Bidirectional Manipulation in Targeted Prostate Biopsy. International Symposium on Medical Robotics (ISMR). DOI: 10.1109/ISMR48347.2022.9807514
- Sholihul M., etl. (2020). IoT Embedded System for Automatic Tissue Processor Machine. 4th International Conference on Vocational Education and Training (ICOVET).
- STMicroelectronics. (2021). Dual Full-Bridge Driver L298. STMicroelectronics, enero 2000. Accedido 20-03-2021.
- Texas Instruments. (2020). LM35 Precision Centigrade Temperature Sensors. Texas Instruments. Accedido 13-02-2020
- Texas Instruments. (2021). LMx58-N Low-Power, Dual-Operational Amplifiers. Texas Instruments, diciembre 2014. Accedido 24-03-2021.
- Vishay Intertechnology, Inc. (2023). IRF1010. Enero 2010. Accedido 20-03-2023.
- Welleweerd M., etl. (2020). Design of an end-effector for robot-assisted ultrasound-guided breast biopsies. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. DOI: 10.1007/s11548-020-02122-1