

## 17. Ciencia, Tecnología e Innovación

### Desarrollo y Construcción de un Curador Múltiple de Riboflavina

Troche Rotela, Abdon<sup>1,2</sup>; [abdontroche@gmail.com](mailto:abdontroche@gmail.com); Álvarez Dagogliano, Rolando<sup>1</sup>; Benítez Candia, Nidia<sup>1</sup>; Riveros Maidana, Rocío<sup>1</sup>; Sánchez Di Martino, Daniel<sup>3</sup>; Fernández Ríos, Danilo<sup>1</sup>; [dfernandez@facen.una.py](mailto:dfernandez@facen.una.py).

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Biotecnología.

<sup>2</sup> Universidad Nacional de Asunción, Facultad Politécnica, Estudiante de la carrera de Ingeniería Electrónica Énfasis en Mecatrónica.

<sup>3</sup> Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Cátedra y Servicio de Oftalmología.

---

### Resumen

La queratitis infecciosa es una enfermedad ocular asociada con la pérdida permanente de la visión y causada por microorganismos; en ocasiones se presentan casos resistentes al tratamiento quimioterapéutico. La utilización del enlace cruzado o reticulación (CRUVR) para esos casos resulta interesante en el área oftalmológica. Actualmente el CRUVR terapéutico se utiliza para el tratamiento de la enfermedad queratocono, y consiste en una reacción química que produce enlaces entre cadenas de polímeros, donde se incluye la aplicación de riboflavina sobre el ojo hasta que penetre en su interior, y la posterior irradiación del ojo con luz ultravioleta (UV). La realización de ensayos *in vitro* para el testeo de la eficacia del CRUVR en el tratamiento de la queratitis infecciosa presenta dificultades al no existir un dispositivo emisor de luz UV adaptado a las condiciones de laboratorio; por lo cual los ensayos actualmente se realizan con el dispositivo médico utilizado para el tratamiento del queratocono. En el presente trabajo se diseñó y construyó un dispositivo que permite la irradiación simultánea de múltiples muestras a 0.112 mW/cm<sup>2</sup>, lo que constituye un avance hacia la optimización de la realización de ensayos *in vitro*.

**Palabras clave:** Enlace Cruzado, Sistema de Control, UVA.

## INTRODUCCIÓN

El aumento de la contaminación trae consigo diferentes tipos de enfermedades, entre las que se encuentran las enfermedades oculares (Busanello, Santucci, Bonini, & Micera, 2017; Haleem Khan & Mohan Karuppaiyil, 2012; Lee, Kim, Kim, & Kim, 2017; McMonnies, 2014; Norbäck, Hashim, Hashim, & Ali, 2017). Entre tales enfermedades oculares se encuentra la queratitis infecciosa, una infección de la córnea asociada con un riesgo de pérdida permanente de la visión, que puede ser causada por bacterias, virus, hongos, protozoos, y parásitos (Arrúa et al., 2008; Sanabria et al., 2012).

Existe interés por parte de los profesionales del área oftalmológica en evaluar la utilidad del enlace cruzado o reticulación (CRUVR) en el tratamiento de la queratitis infecciosa resistente al tratamiento quimioterapéutico (Alio, Abbouda, Valle, del Castillo, & Fernandez, 2013). El CRUVR terapéutico, originalmente desarrollado para el tratamiento de la enfermedad queratocono, consiste en una reacción química que causa enlaces entre cadenas de polímeros. Estos polímeros pueden ser naturales (proteínas) o sintéticos. La reticulación puede ser iniciada con calor, presión, cambio del pH, o radiación (haz de electrones, rayos gamma, o luz ultravioleta). Una vez que el polímero haya pasado por el proceso, se le llama polímero reticulado (Knappe, Stachs, Zhivov, Hovakimyan, & Guthoff, 2011; Ryman-Rasmussen, Riviere, & Monteiro-Riviere, 2007; Wilhelm et al., 2003).

Cuando es aplicado al tratamiento del queratocono, el enlace cruzado aumenta la rigidez corneal. El procedimiento incluye la aplicación de riboflavina sobre el ojo hasta que penetre en su interior, y la posterior irradiación del ojo con luz ultravioleta (UV) homogeneizada y dosificada. Esta radiación ocasiona una reacción química que aumenta el grosor de las fibras de colágeno y los enlaces entre ellas, logrando así una mayor rigidez de la córnea (Spoerl, Mrochen, Sliney, Trokel, & Seiler, 2007).

Un paso importante en el desarrollo de nuevos tratamientos a afecciones humanas es la realización de ensayos *in vitro*, a fin de poner a prueba su efectividad. En cuanto a la factibilidad de la aplicación del CRUVR como tratamiento para la queratitis infecciosa, la realización de ensayos *in vitro* presenta dificultades ya que actualmente no existe un dispositivo que permita adaptar el tratamiento CRUVR a las condiciones de estos ensayos. Los experimentos de este tipo se realizan con el mismo dispositivo utilizado en el tratamiento oftalmológico del queratocono, montándolo dentro de una cabina de bioseguridad apropiada; pero al poseer un único emisor de luz UV y estar diseñado para

irradiar sobre superficies esféricas en lugar de las superficies planas que se dan en condiciones de laboratorio, este equipo no resulta apropiado. Adicionalmente, obliga al investigador a irradiar una muestra por vez y esto prolonga la duración de los experimentos.

Para la optimización de los recursos es necesario tratar las muestras con múltiples emisores diseñados para irradiar sobre superficies planas, donde el posicionamiento de los emisores de luz UV sea controlado de forma autónoma.

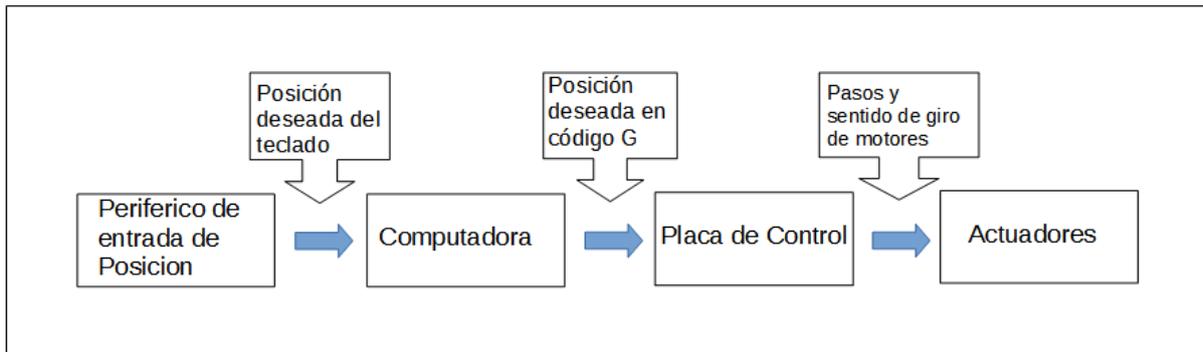
## OBJETIVOS

- Determinar la mejor opción de emisor de luz UV según la irradiancia.
- Medir la irradiancia emitida por el emisor UV.
- Seleccionar la cinemática del posicionador de los emisores de luz UV que cumpla con los requerimientos del mismo en términos de sus dimensiones.
- Diseñar un sistema de control para el posicionador de los emisores de luz UV.
- Establecer comunicación con el sistema de posicionamiento de los emisores de luz UV a través de una computadora utilizando una interfaz de línea de comandos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El sistema de emisión de luz UV aquí proyectado consiste en un Diodo Emisor de Luz de longitud de 370 nm de longitud de onda de encapsulado metálico (Figura 2), y un medidor de irradiancia. Este conjunto funciona aplicando la corriente y el voltaje al LED UV y luego se irradia el sensor del medidor para visualizar la irradiancia del emisor.

El sistema de posicionamiento ideado (Figura 1) consiste en una computadora que recibe la posición ingresada por un periférico de entrada, que en este caso es un teclado. Dicha información es procesada por la computadora utilizando una aplicación multiplataforma escrita en el lenguaje de programación Java dedicada para envío de instrucciones denominada *G-code Sender*, que envía a la placa de control el código-G de la posición solicitada. La placa de control tiene un firmware denominado GRBL, que es el interpretador de código-G. Una vez procesado este código-G por el firmware, éste envía a los actuadores los pasos y el sentido de giro, posicionándolos en la coordenada ingresada por el usuario (Jeon, 2017).



**Figura 1.** Esquematzación del sistema de posicionamiento.

### A. Sistema de emisión de Luz UV

Basados en el ángulo de apertura para el cálculo a partir del diámetro de la placa de 96 pocillos y la longitud de onda requerida por el experimento, que es 370 nm, fue seleccionado el Diodo Emisor de Luz UV MT3700N3 - UV (Digi-Key, 2017). De acuerdo a los datos del fabricante, el diodo funciona correctamente aplicando un voltaje de 3.8 V y una corriente de 15 mA, condiciones en las cuales irradia luz UV a su máxima potencia.



**Figura 2.** Diodo Emisor de Luz UV MT3700N3-UV. Adaptado a partir de Digi-Key (2017).

## B. Medidor de irradiancia del emisor UV

El medidor de luz UV que fue elegido es el modelo YK-35UV, LUTRON ELECTRONIC ENTERPRISE CO., LTD. (Figura 3), que tiene un espectro de medición de luz UVA y UVB de 290 nm a 390 nm. Además tiene dos rangos de medición:  $2 \text{ mW/cm}^2 \times 0.001 \text{ mW/cm}^2$  y  $20 \text{ mW/cm}^2 \times 0.01 \text{ mW/cm}^2$ ; con la capacidad de retener la medición mostrada en la pantalla. Incluye una interfaz con la computadora RS232/USB (FTDI, 2010). Este medidor tiene su sensor separado del cuerpo para su fácil operación (Lutron, 2016). La elección fue hecha a partir de los rangos necesarios para medir el dispositivo de enlace cruzado corneal UV-X1000 (Emetrop' Maroc, 2014) que emite UVA con una irradiancia de  $3 \text{ mW/cm}^2$  (McQuaid, Mrochen, & Cummings, 2013).

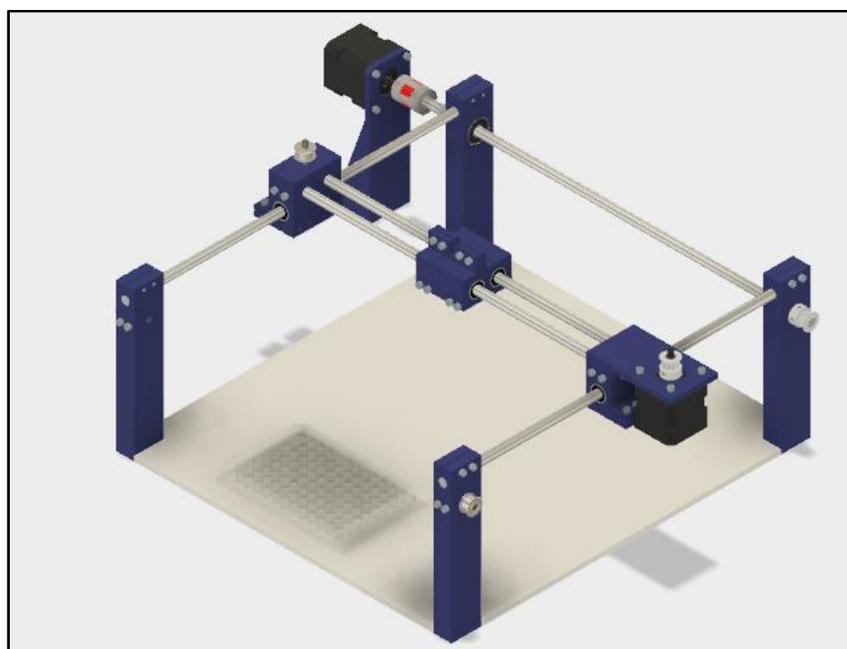
La medición fue realizada irradiando el Diodo Emisor de Luz UV desde la distancia calculada sobre el sensor del medidor y comparando la medición con el requerimiento del sistema del curador múltiple.



**Figura 3.** Medidor de irradiancia. Adaptado a partir de Lutron (2016).

### C. Sistema de posicionamiento

Para la selección de la cinemática del posicionador (Figura 4) se tuvieron en cuenta tres puntos específicos: el espacio volumétrico disponible para ubicar todas las partes del curador múltiple, el peso que tendría el dispositivo una vez ensamblado, y la potencia requerida para mover los emisores de luz UV. Con estos datos se seleccionó una cinemática cartesiana utilizada en robots *pick and place* de componentes electrónicos de montaje superficial, por su velocidad de posicionamiento.



**Figura 4.** Cinemática seleccionada. Se observa una cinemática cartesiana de dos dimensiones que consta de dos actuadores para realizar los movimientos en los ejes X e Y.

### D. Placa de control del posicionador

La placa de control del posicionador del emisor de luz UV es modular y consta de las siguientes partes principales: una placa de desarrollo denominada Arduino UNO (Figura 5), un módulo para máquinas de control numérico computarizado denominado GRBL (Figura 6), y dos controladores de motores paso a paso denominados A4988 (Figura 7).

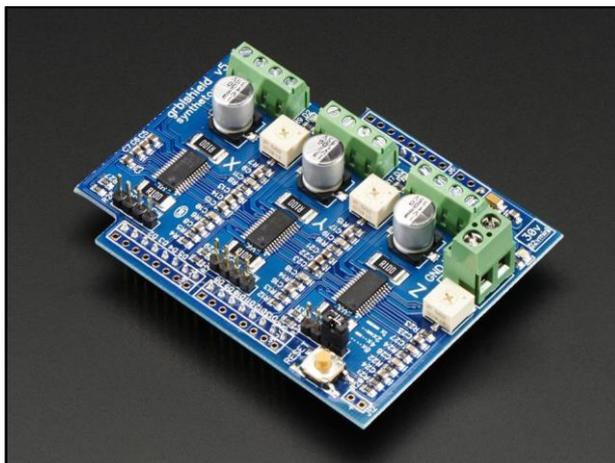
El Arduino UNO es una plataforma de desarrollo caracterizada por ser de código

abierto y de fácil uso (Arduino, 2016; Arizaga, de la Calleja, Hernandez, & Benitez, 2012; Grinias, Whitfield, Guetschow, & Kennedy, 2016; Ho & Chang, 2018; Kim, Lee, Ryu, & Kim, 2015; Puente, Úbeda, & Torres, 2017). Por otro lado, el módulo GRBL es una solución de hardware totalmente compatible con la placa de desarrollo Arduino UNO y desarrollada para ser utilizada con el sistema de control de máquinas de control numérico computarizado llamado GRBL firmware ideado en Dank (Svale, 2012). Finalmente, el controlador A4988 es un controlador de micropasos para motores paso a paso bipolares, compatible con el módulo GRBL (Pololu Robotics & Electronics, 2010).

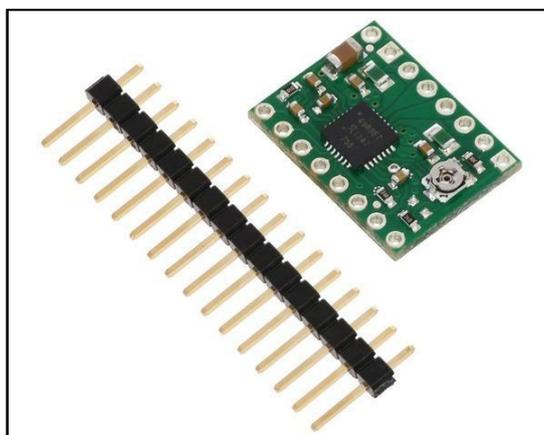
Estas placas van conectadas entre sí a través de conectores de fábrica llamados espadines, y el conjunto es conectado a la computadora a través del el puerto USB del Arduino UNO. También los motores se conectan a los controladores con unas borneras.



**Figura 5.** Arduino UNO. Adaptado a partir de Arduino (2015).



**Figura 6.** Módulo GRBL. Adaptado a partir de CDN-Shop (2011).



**Figura 7.** Controlador A4988. Adaptado a partir de Pololu Robotics & Electronics (2016).

### E. Firmware e Interfaz dispositivo-usuario

El firmware seleccionado para el funcionamiento del sistema de posicionamiento es GRBL firmware, un software gratuito y de código abierto. Este software controla el movimiento de las máquinas una vez instalado dentro de la placa de desarrollo Arduino UNO. La interfaz del firmware con el usuario es un programa denominado *Universal G-code Sender*, que al estar escrito en el lenguaje de programación Java presenta la ventaja de ser compatible con diferentes sistemas operativos. Este programa es compatible con GRBL firmware y es el encargado de enviar las instrucciones en forma de código-G al Arduino UNO, que interpreta estos códigos y los convierte en acciones para los actuadores (Winder, 2013).

## F. Actuadores

El posicionador consta de dos actuadores, que son motores paso a paso (Figura 8) . Los tamaños de los motores paso a paso están estandarizados (Cassat, Corsi, Moser, & Wavre, 2003; NEMA, 2004), y los más comunes son NEMA 17, NEMA 23, NEMA 34 y NEMA 42. NEMA 17 fue el elegido por ser un motor bipolar híbrido. Tiene 1.8 grados de paso con 200 pasos/revolución. Cada fase del motor necesita para su funcionamiento 1.7 A de corriente y 2.8 V de voltaje con un torque máximo de 3.7 Kg-cm (Adafruit, 2017).

El motor paso a paso utiliza unas poleas dentadas de 21 dientes (Figura 9) para transmitir su potencia al sistema, que están diseñados para transmitir potencia a mecanismos de movimientos lineales (Pololu Robotics & Electronics, 2013).



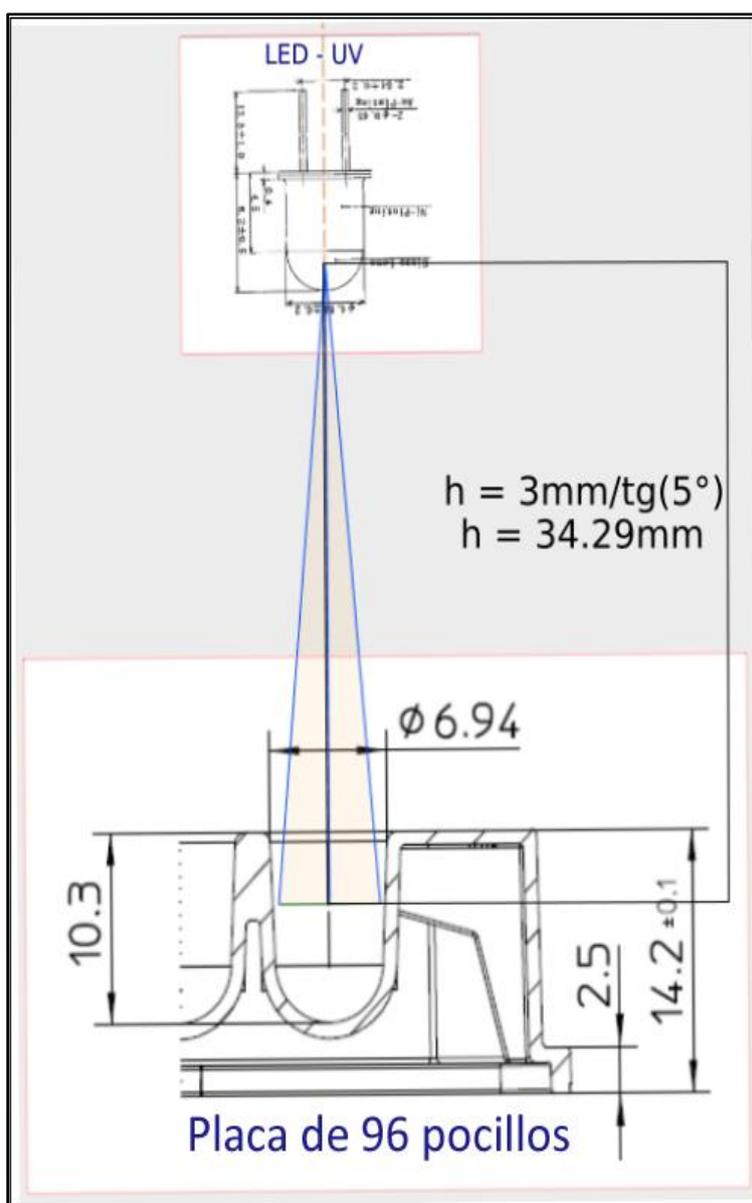
**Figura 8.** Motor paso a paso NEMA 17. Adaptado a partir de Pololu Robotics & Electronics (2016b).



**Figura 9.** Polea dentada con perfil GT2. Adaptado a partir de Pololu Robotics & Electronics (2016b).

## RESULTADOS

El cálculo de la distancia del emisor UV arrojó un valor de 34.29 mm (Figura 10). Este resultado se debe al ángulo de apertura del diodo, que es de  $10^\circ$ ; y el diámetro de la placa multipocillos, que es de 6 mm de diámetro como promedio.



**Figura 10.** Cálculo de la distancia entre la plaqueta y el emisor de luz UV. Aquí se muestran los cortes del LED UV y la plaqueta con sus dimensiones. El triángulo representa el espacio a iluminarse con el LED UV y la altura  $h$  es la distancia que debe separar al emisor de la plaqueta para obtener una región circular de 6 mm de diámetro irradiado.

Utilizando la distancia calculada se procedió a medir la irradiancia del LED UV, y se obtuvo una medición de  $0.112 \text{ mW/cm}^2$  (Figura 11).



**Figura 11.** Medición de la luz emitida por el LED UV. Puede observarse el proceso de medición y la lectura.

Las pruebas del posicionador consistieron en cargar el firmware en el Arduino UNO, conectar los actuadores y establecer conexión con la interfaz *Universal G-code Sender*, y enviarle una instrucción de prueba. El resultado fue satisfactorio: se estableció conexión entre la interfaz y la computadora, y se logró movilizar los actuadores a las posiciones correctas.

## DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la medición del emisor de luz UV nos permitieron conocer los parámetros necesarios para la selección del LED UV requerido, a saber: la longitud de onda, el ángulo de apertura o diámetro de luz irradiada, y el flujo radiante. Ya que el flujo radiante está medido en watts, es posible convertirlo a irradiancia, medida en  $\text{mW/cm}^2$ , dividiendo el flujo radiante por  $1 \text{ cm}^2$ . Debido a que el LED UV posee corriente de funcionamiento menor a 1 A,

el valor del flujo radiante no se encuentra especificado en la hoja de datos del mismo, por lo tanto, este valor se pudo obtener después de realizar la medición de la irradiancia.

El resultado esperado era que la irradiancia del LED seleccionado superará el valor de 3 mW/cm<sup>2</sup>. De haber sido así, habría sido posible ajustarlo a la necesidad del experimento.

Haber establecido la conexión entre la interfaz y el Arduino UNO nos permite avanzar en el ensamble del posicionador hacia la creación de una interfaz que responda a las necesidades de los investigadores.

## CONCLUSIÓN

De acuerdo a los datos recabados y los resultados obtenidos, podemos concluir que los emisores de luz UV deben ser seleccionados a partir del flujo radiante y la longitud de onda, a fin de lograr que superen los valores de irradiancia requeridos, permitiendo un margen de ajuste a través del medidor de irradiancia. Para el movimiento ágil de un posicionador se requiere una cinemática cartesiana utilizada en *robots pick and place*.

Los resultados del proyecto nos permitirán avanzar en el diseño de versiones optimizadas de dispositivos curadores o posicionadores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adafruit. (2017). Stepper motor - NEMA-17 size - 200 steps/rev, 12V 350mA. Product ID: 324. Recuperado 15 de marzo de 2018, a partir de <https://www.adafruit.com/product/324>
- Alio, J. L., Abbouda, A., Valle, D., del Castillo, J. M., & Fernandez, J. A. (2013). Corneal cross linking and infectious keratitis: a systematic review with a meta-analysis of reported cases. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, 3(1), 47. <https://doi.org/10.1186/1869-5760-3-47>
- Arduino. (2015). Arduino Uno. Recuperado 12 de marzo de 2018, a partir de [https://store-cdn.arduino.cc/usa/catalog/product/cache/1/image/520x330/604a3538c15e081937dbfbd20aa60aad/a/0/a000066\\_featured.jpg](https://store-cdn.arduino.cc/usa/catalog/product/cache/1/image/520x330/604a3538c15e081937dbfbd20aa60aad/a/0/a000066_featured.jpg)

- Arduino. (2016). What is Arduino? Recuperado 3 de mayo de 2018, a partir de <https://www.arduino.cc/en/Guide/Introduction>
- Arizaga, J. A., de la Calleja, J., Hernandez, R., & Benitez, A. (2012). Automatic control for laboratory sterilization process based on arduino hardware. *CONIELECOMP 2012, 22nd International Conference on Electrical Communications & Computers*, 130. Recuperado a partir de <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edb&AN=86602060&lang=es&site=eds-live&scope=site>
- Arrúa, M., Laspina, F., Samudio, M., Fariña, N., Cibils, D., Sanabria, R., ... Kaspar, H. (2008). Queratitis infecciosas. Características clínicas y microbiológicas. Período 2003-2006. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 6(1), 5-14.
- Busanello, A., Santucci, D., Bonini, S., & Micera, A. (2017). Environmental impact on ocular surface disorders: Possible epigenetic mechanism modulation and potential biomarkers. *The Ocular Surface*, 15(4), 680-687. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.012>
- Cassat, A., Corsi, N., Moser, R., & Wavre, N. (2003). Direct linear drives: Market and performance status. En *Proceedings of the 4th International Symposium on Linear Drives for Industry Applications* (p. 11). Birmingham, England: LDIA2003.
- CDN-Shop. (2011). Módulo GRBL. Recuperado 22 de marzo de 2018, a partir de <https://cdn-shop.adafruit.com/970x728/1750-00.jpg>
- Digi-Key. (2017). Ultraviolet (UV) Emitter 370nm 3.8V 15mA 10° TO-5-2 Lens Top Metal Can. Recuperado 3 de abril de 2018, a partir de <https://www.digikey.com/products/en?keywords=MT3700N3 - UV>
- Emetrop' Maroc. (2014). IROC Innocross UV-X 1000. Recuperado 11 de agosto de 2017, a partir de <http://emetropmaroc.com/UV-X 1000.html>
- FTDI. (2010). *Future Technology Devices International Ltd USB to RS232 Serial Converter Range of Cables* (Document R). Glasgow, United Kingdom: Future Technology Devices International Limited.

- Grinias, J. P., Whitfield, J. T., Guetschow, E. D., & Kennedy, R. T. (2016). An Inexpensive, Open-Source USB Arduino Data Acquisition Device for Chemical Instrumentation. *Journal of Chemical Education*, 93(7), 1316-1319. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00262>
- Haleem Khan, A. A., & Mohan Karuppayil, S. (2012). Fungal pollution of indoor environments and its management. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 19(4), 405-426. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2012.06.002>
- Ho, T.-J., & Chang, C.-H. (2018). Robust Speed Tracking of Induction Motors: An Arduino-Implemented Intelligent Control Approach. *Applied Sciences*, 8(2), 159. <https://doi.org/10.3390/app8020159>
- Jeon, S. (2017). grbl. Recuperado 7 de octubre de 2017, a partir de <https://github.com/grbl/grbl/wiki>
- Kim, K.-W., Lee, M.-S., Ryu, M.-H., & Kim, J.-W. (2015). Arduino-based automation of a DNA extraction system. *Technology and Health Care*, 24(s1), S105-S112. <https://doi.org/10.3233/THC-151048>
- Knappe, S., Stachs, O., Zhivov, A., Hovakimyan, M., & Guthoff, R. (2011). Results of Confocal Microscopy Examinations after Collagen Cross-Linking with Riboflavin and UVA Light in Patients with Progressive Keratoconus. *Ophthalmologica*, 225(2), 95-104. <https://doi.org/10.1159/000319465>
- Lee, H., Kim, E. K., Kim, H. Y., & Kim, T. (2017). Effects of Exposure to Ozone on the Ocular Surface in an Experimental Model of Allergic Conjunctivitis. *PLOS ONE*, 12(1), e0169209. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169209>
- Lutron. (2016). UV light meters (UVA, UVC). Recuperado 20 de septiembre de 2017, a partir de [http://www.lutron.com.tw/ugC\\_ShowroomItem\\_Detail.asp?hidKindID=1&hidTypeID=71&hidCatID=&hidShowID=1028&hidPrdType=&txtSrhData=](http://www.lutron.com.tw/ugC_ShowroomItem_Detail.asp?hidKindID=1&hidTypeID=71&hidCatID=&hidShowID=1028&hidPrdType=&txtSrhData=)
- McMonnies, C. W. (2014). Epigenetic Mechanisms Might Help Explain Environmental Contributions to the Pathogenesis of Keratoconus. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 40(6), 371-375. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000078>

- McQuaid, R., Mrochen, M., & Cummings, A. (2013). The theory and art of corneal cross-linking. *Indian Journal of Ophthalmology*, 61(8), 416. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.116069>
- NEMA. (2004). *NEMA ICS 16-2001. Motion/Position Control Motors, Controls and Feedback Devices* (NEMA Stand). Rosslyn, Virginia: National Electrical Manufacturers Association. Recuperado a partir de <https://www.nema.org/Standards/Pages/Motion-Position-Control-Motors-Controls-and-Feedback-Devices.aspx#download>
- Norbäck, D., Hashim, J. H., Hashim, Z., & Ali, F. (2017). Volatile organic compounds (VOC), formaldehyde and nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) in schools in Johor Bahru, Malaysia: Associations with rhinitis, ocular, throat and dermal symptoms, headache and fatigue. *Science of The Total Environment*, 592, 153-160. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.02.215>
- Pololu Robotics & Electronics. (2010). A4988 Stepper Motor Driver Carrier. Recuperado 12 de marzo de 2018, a partir de <https://www.pololu.com/product/1182>
- Pololu Robotics & Electronics. (2013). Stepper Motor: Bipolar, 200 Steps/Rev, 42x38mm, 2.8V, 1.7 A/Phase. Recuperado 17 de septiembre de 2017, a partir de <https://www.pololu.com/product/2267>
- Pololu Robotics & Electronics. (2016a). Controlador A4988. Recuperado 16 de febrero de 2018, a partir de <https://a.pololu-files.com/picture/0J4577.600x480.jpg?289b47dcf4261eda4da0c8afce618dfd>
- Pololu Robotics & Electronics. (2016b). Motor paso a paso NEMA 17. Recuperado 22 de enero de 2018, a partir de <https://a.pololu-files.com/picture/0J2469.240.jpg?dc3da73b100ec509676311c0dc5ee4f3>
- Puente, S. T., Úbeda, A., & Torres, F. (2017). e-Health: Biomedical instrumentation with Arduino. *IFAC-PapersOnLine*, 50(1), 9156-9161. <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2017.08.1724>
- Ryman-Rasmussen, J. P., Riviere, J. E., & Monteiro-Riviere, N. A. (2007). Surface Coatings Determine Cytotoxicity and Irritation Potential of Quantum Dot Nanoparticles in Epidermal Keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology*, 127(1), 143-153. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700508>

- Sanabria, R., Ecurra, E., Fariña, N., Laspina, F., Samudio, M., Cibils, D., & Santacrúz, I. (2012). Primer reporte de queratitis por *Nocardia brasiliensis* en Paraguay. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 10(1), 85-88. Recuperado a partir de <http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/144>
- Spoerl, E., Mrochen, M., Sliney, D., Trokel, S., & Seiler, T. (2007). Safety of UVA-Riboflavin Cross-Linking of the Cornea. *Cornea*, 26(4), 385-389. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3180334f78>
- Svale, S. (2012). Grbl. Recuperado 5 de mayo de 2018, a partir de [http://dank.bengler.no/-/page/show/5470\\_grbl?ref=checkpoint](http://dank.bengler.no/-/page/show/5470_grbl?ref=checkpoint)
- Wilhelm, C., Billotey, C., Roger, J., Pons, J. N., Bacri, J.-C., & Gazeau, F. (2003). Intracellular uptake of anionic superparamagnetic nanoparticles as a function of their surface coating. *Biomaterials*, 24(6), 1001-1011. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00440-4](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00440-4)
- Winder, W. (2013). Universal-G-Code-Sender. Recuperado 6 de mayo de 2018, a partir de <https://github.com/winder/Universal-G-Code-Sender>

## Financiamiento

Este trabajo fue financiado con recursos de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional de Asunción y de los investigadores participantes del proyecto de investigación.