

Materiales Luminiscentes aplicados en Técnicas de Diagnóstico y Tratamiento Médico

Luminescent Materials applied in Diagnostic and Medical Treatment Techniques

Nabor Oswaldo Martínez Gracida^{1*}, María Teresa Romero De la Cruz^{1,2} y Carlos Eduardo Rodríguez García^{1,2}

¹Programa de Posgrado en Ciencia y Tecnología de Materiales, Departamento de Materiales Cerámicos. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila. Blvd. Venustiano Carranza, 25,000. Saltillo, Coahuila, México.

²Facultad de Ciencias Fisicomatemáticas, Universidad Autónoma de Coahuila, Prolongación David Berlanga S/N, Edif. A., Unidad Camporredondo, C.P.25000, Saltillo Coahuila.

*Autor de correspondencia: oswvaldo.martinez@uadec.edu.mx Tel: (844)416 92 13

Resumen

Los materiales luminiscentes juegan actualmente un papel esencial en diferentes aplicaciones. Por ejemplo, pueden ser componentes en la fabricación de diodos emisores de luz (LEDs, por sus siglas en inglés), formar parte de lámparas fluorescentes, emplearse en la industria textil a modo de elementos decorativos y en medicina como centelladores de luz en máquinas de tomografía y a manera de bio-etiquetadores luminiscentes en órganos y tejidos. Son esenciales para la fabricación de sofisticados equipos automatizados como los de química sanguínea, contadores de células sanguíneas, equipos de fototerapia y de pequeños aparatos portátiles como glucómetros, oxímetros y alcoholímetros. Gracias a estas aplicaciones, hoy en día, se lleva a cabo un mejor diagnóstico y tratamiento con mínima invasión hacia el paciente. En esta revisión se abordan tres aplicaciones muy importantes en la medicina: oximetría, fototerapia y Tomografía Axial Computarizada, además de una breve introducción de la espectrofotometría con el fin de evidenciar el papel específico que juegan los materiales luminiscentes y los centelladores más comunes que se emplean.

Palabras clave: Centelladores, Excitación, Fotones, Luminiscencia, Medicina.

Abstract

Luminescent materials now play an essential role in different applications such as being components in the manufacture of light emitting diodes (LEDs), being part of fluorescent lamps, used in the textile industry as decorative elements and in medicine as light scintillators in tomography machines and as luminescent bio-labels in organs and tissues. They are essential for the manufacture of sophisticated automated equipment such as blood chemistry, blood cell counters, phototherapy equipment and small portable devices such as glucometers, oximeters and breathalyzers. Thanks to these applications nowadays a better diagnosis and treatment is carried out, with minimal invasion towards the patient. In this review three important applications in medicine are addressed: oximetry, phototherapy and Computed Axial Tomography and a short introduction about spectrophotometry, to highlight the specific role played by the luminescent materials and the most common scintillators used.

Keywords: Electron excitation, Luminescence, Medicine, Photons, Scintillator.

INTRODUCCIÓN

La luminiscencia es la emisión de luz visible proveniente de un material, debido a la absorción de energía a partir de una fuente y/o medio que lo provea. Es un tipo de emisión que se

presenta por debajo de la radiación térmica (por debajo de una temperatura de 600°C), es decir, el material no emite grandes cantidades de calor como en el fenómeno de emisión luminosa por incandescencia (focos normales). Por ello, también es llamada luz fría (Blasse, 1994).

Generalmente, un material luminiscente emite en la región visible del espectro electromagnético. En la Fig.1 se presenta un diagrama del espectro electromagnético que va desde

rayos gamma hasta las ondas de radios, enfatizando la zona de la luz visible, es decir, la que el ojo humano alcanza a percibir (Blasse, 1994).

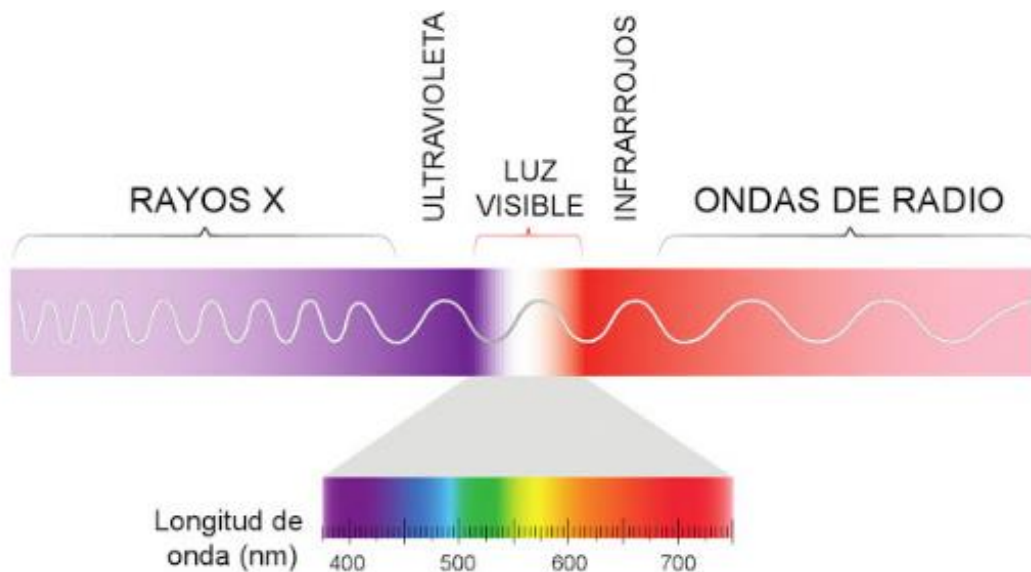


Figura 1. Representación del espectro electromagnético. Se enfatiza la zona del visible 400 nm- 700 nm (Yelamos y col. 2016).

La luminiscencia es un fenómeno que se clasifica en función de la fuente externa de energía de excitación que absorbe el material para convertirlo en luz (Callister, 2007). La fotoluminiscencia, por ejemplo, es la emisión de luz cuando el material se excita con fotones de radiación ultravioleta, la electroluminiscencia a partir de fuentes eléctricas, la termoluminiscencia cuando la excitación es proviene de fuentes térmicas (calor), la cátodoluminiscencia es emanada por un bombardeo de electrones, la triboluminiscencia cuando se confiere energía mecánica al material, la roentgenluminiscencia por acción de los rayos X y la quimioluminiscencia es dada por reacciones químicas (García y col., 2009; Virk. y col., 2014).

Los fenómenos de luminiscencia se pueden clasificar a partir del tiempo de emisión de fotones; esta clasificación nos lleva a definir la fluorescencia y fosforescencia. La diferencia entre ambas radica en el tiempo de duración (T) de la luz emitida (emisión de fotones); es decir, la fluorescencia ocurre cuando la luz emitida tiene una duración o periodo de

$T \leq 10^{-8}$ segundos. Por esto, los materiales fluorescentes son capaces de presentar luminiscencia sólo al estar recibiendo excitación de una fuente activa, pero al remover ésta, automáticamente el material deja de emitir. En el caso de la fosforescencia, los materiales tienen periodos de $T > 10^{-8}$ segundos, incluso los tiempos de emisión pueden ser hasta decenas de horas para la región del visible después de haber removido la fuente de excitación (López, 2009).

Los materiales luminiscentes inorgánicos más comunes son los silicatos, sulfuros, volfratos, boratos de calcio, bario, zinc y de cadmio, activados por determinados metales como bismuto, manganeso, torio, cobre o plata. Los luminiscentes inorgánicos son mucho más estables a la exposición de radiaciones que los orgánicos (Politécnica, 2013). En el Cuadro 1 se muestran algunos materiales luminiscentes excitados por diversas fuentes y activados por diferentes o iguales cationes, con emisiones específicas en el espectro electromagnético y alguna de sus aplicaciones.

Cuadro 1. Algunos materiales inorgánicos luminiscentes y sus aplicaciones (Politécnica, 2013).

Fósforo	Activador	Emisión útil	Ejemplo de excitación	Aplicación
$Y_2O_3:Eu^{3+}$	Eu^{3+}	Rojo	UV	Lámparas fluorescentes, televisión a color
$BaMgAl_{10}O_{17}:Eu^{2+}$	Eu^{2+}	Azul	UV	Lámparas fluorescentes
$CeMgAl_{11}O_{19}:Tb^{3+}$	Tb^{3+}	Verde	UV	Lámparas fluorescentes
$Y_3Al_5O_{12}:Ce^{3+}$	Ce^{3+}	Amarillo	Azul, Violeta	LED blanco

$Sr_2SiO_4: Eu^{3+}$	Eu^{3+}	Amarillo	Violeta	LED blanco
$ZnS: Ag^+$	Ag^+	Azul	Haz de electrones	Televisión a color fósforo azul
$Zn_{0.68}Cd_{0.32}S: Ag^+$	Ag^+	Verde	Haz de electrones	Televisión a color fósforo verde

La aplicación de estos materiales es amplia, desde ser componentes para la fabricación de pantallas de LEDs en aparatos electrónicos, a la fabricación de los focos ahorradores que los aprovechan para disminuir el gasto de energía en la producción de luz, en la industria textil y automotriz aplicados como elementos decorativos y para señalización de seguridad, respectivamente; en el área de investigación científica se emplean como etiquetadores en la técnica de espectrofotometría infrarroja para la caracterización de estructuras moleculares, en la dispersión de luz ultravioleta -como es el caso de los equipos *Z-ziser nano-* para medir tamaño y pesos moleculares, entre otros ejemplos (Callister, 2007; Herranz y col., 2011).

El objetivo de esta revisión es exponer las principales aplicaciones que tienen algunos de estos materiales, concretamente en el área de medicina. La atención tecnológica médica que más ha sido impactada por los materiales luminiscentes es en el área de diagnóstico por imagen, específicamente la obtención de imágenes que se logran por la Tomografía Axial Computarizada (TAC) o simplemente Tomografía Computarizada (TC). Otra aplicación es el oxímetro, una herramienta que se ha vuelto esencial e indispensable para el monitoreo de la saturación de oxígeno en pacientes graves que presenten algún tipo de problema en el intercambio gaseoso fisiológico. Tercera aplicación, y quizás la más representativa a la vista de todos, es la fototerapia, técnica luminiscente empleada para el tratamiento de la ictericia neonatal (color amarillo en la piel por altos niveles de bilirrubina). También se aborda brevemente la espectrometría, su fundamento y su importancia, para ello se ejemplifica la participación de los materiales luminiscentes en la medición de la radiactividad de isotopos y como este mismo fundamento es el que se

emplea para algunas técnicas analíticas de los laboratorios clínicos. Existen otras aplicaciones en donde la luminiscencia está presente, por ejemplo, en los aparatos de monitoreo cardíaco o en algunas pruebas de inmunoensayo como la de ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*). También están los equipos automatizados para análisis de química sanguínea y conteo celular en los laboratorios clínicos que utilizan la fotometría para obtener algunos parámetros de interés dentro de la gama de resultados que arrojan (UNAM, 2015). En esta revisión referiremos a las tres primeras aplicaciones mencionadas: oximetría, fototerapia y Tomografía Axial Computarizada.

ESTADO DEL ARTE

El fenómeno de luminiscencia existe desde el inicio de los tiempos, presentes en todas las etapas evolutivas de la vida. La luminosidad de algunas escamas de peces, de medusas, de luciérnagas, la aurora boreal, el arcoíris y la luz del mar, son ejemplos de luminiscencia, que muchos habían presenciado, pero simplemente nadie había descrito, mucho menos estudiado, hasta mucho tiempo después (Smet y col., 2010).

Mecanismo de emisión de luz de un material luminiscente

Para que la emisión de luz se lleve a cabo por el material, se tienen que accionar tres procesos fundamentales: *absorción*, *relajación* y *recombinación* (Fig.2). El primer proceso es el de absorción, en esta etapa el material absorbe energía de una fuente de excitación. Al incidir la energía excitante (fotones), esta es absorbida por los átomos del material, aumentando sus niveles de energía, pasando de estados basales a estados excitados.

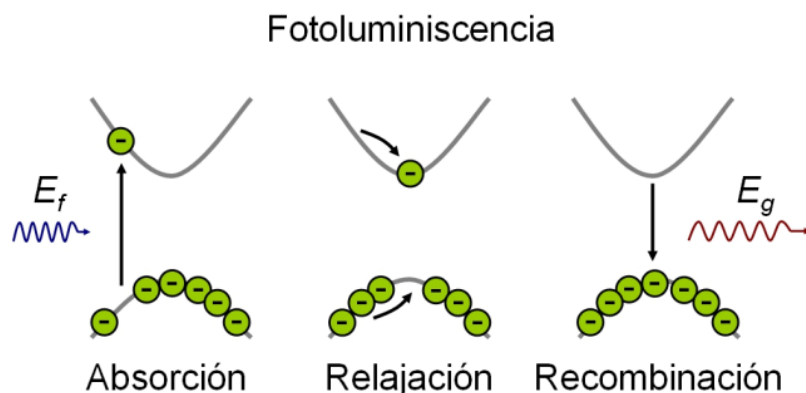


Figura 2. Mecanismo básico de la fotoluminiscencia (Thetuzaro, 2012).

Esto significa que algunos electrones de la banda de valencia (BV) del material luminiscente absorben energía para subir a la banda de conducción (BC), dejando un hueco en la BV. En este estado, el átomo se torna con niveles energéticos elevados e inestables. Por lo que ocurre un segundo proceso que es de *relajación* donde los electrones regresan a los estados basales. El último proceso es la recombinación, donde los electrones que vuelven a su estado base se combinan con los huecos presentes en la BV liberando energía en forma de fotones. Como función del tiempo de recombinación en este último proceso, se presentan los fenómenos de fluorescencia y fosforescencia. Generalmente los fotones emitidos poseen una longitud de onda en el rango visible del espectro electromagnético (Blasse, 1994). La energía de los fotones obedece la ecuación de Planck:

$$E = hv \quad (1)$$

Donde E es la energía, h la constante de Planck y ν la frecuencia asociada a esa longitud de onda.

La técnica de espectrofotometría

El estudio de la interacción de la luz y la materia conlleva estudiar las configuraciones electrónicas e involucra la química cuántica. Los átomos emiten radiación electromagnética cuando son sometidos a radiaciones y llevan a cabo transiciones electrónicas como se mencionó en párrafos anteriores (Sosa y col., 2004).

Por ejemplo, cuando una disolución acuosa de Cu^{2+} se observa a trasluz se puede percibir un color azulado, este color se debe a la interacción de los iones cobre con la radiación lumínica que atraviesa la disolución, es decir, la absorción que corresponden al color complementario, en este caso el amarillo. Y las radiaciones no absorbidas y que logran atravesar la disolución, es el que se puede percibir como luz visible. Otro ejemplo es una solución roja que absorbe la luz verde y lo refleja como luz roja. Cuando no existe fuente de luz que irradie a un material, por si solo estos no tienen la capacidad de emitir ningún tipo de luz. Dicho lo anterior, cuando mayor sea la concentración de dicha sustancia, mayor es la intensidad del color reflejado, por lo tanto, la cuantificación de la concentración de cualquier analitos capaces de transmitir luz, se puede obtener con la medición de las radiaciones transmitidas por estos y gracias a estos fenómenos, se da lugar a una rama muy importante hoy en día de la química analítica denominada

espectrofotometría, el cual estudia la interacción de la luz con la materia. En resumen, la luz puede ser emitida, reflejada, transmitida o absorbida por los analitos y sabiendo que la energía es indestructible, la cantidad total de luz debe ser siempre igual al 100% (Sosa y col., 2004)

APLICACIONES ACTUALES EN LA MEDICINA EN TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En seguida se describen brevemente tres aplicaciones tecnológicas de los materiales luminiscentes en la medicina, las cuales son: la fototerapia, el oxímetro y la tomografía axial computarizada (TAC), además de una breve introducción de la utilidad del fundamento de medición de radiactividad como parte de técnicas de estudio de la espectrofotometría y como este mismo principio es empleado por los laboratorios clínicos para la medición de algunos parámetros de analitos bioquímicos.

Fototerapia

La técnica de fototerapia la inicia Niels Finser en 1903, al usar la luz ultravioleta (UV) en la terapia para el tratamiento de Lupus vulgar, lo cual lo hizo acreedor del premio Nobel de medicina, con lo que se inicia el desarrollo de la fotomedicina (Baltonado, 2015).

La ictericia neonatal comúnmente es un padecimiento fisiológico causado por una hiperbilirrubinemia secundaria a la inmadurez hepática e hiperproducción de bilirrubina, un cuadro benigno y desaparece generalmente antes del mes de edad, presentándose en hasta 70% de los neonatos. Es más frecuente durante la edad neonatal y, por tanto, pasa a ser causa común de una hospitalización (Parodi y col., 2005). La forma de tratarlo es por medio de la técnica de fototerapia (Fig.3), que consiste en proyectar un haz de luz visible directamente sobre la piel del recién nacido, penetrándose e interaccionando con las moléculas de bilirrubina. Esta irradiación de fotones modifica la estructura y la forma de la molécula bilirrubina, convirtiéndola en moléculas sencillas que pueden ser excretadas por el organismo del recién nacido. Hay distintos tipos de fototerapia, las que utilizan tubos fluorescentes de luz blanca y la de luz azul producida por una lámpara de halógeno y la que se lleva a cabo por medio de LED. La luz puede ser guiada por una fibra óptica en cualquiera de los casos. Estos equipos de fototerapia irradian a $30 \mu\text{W}/\text{cm}^2/\text{nm}$ utilizando una longitud de onda en el rango de 460 nm a 490 nm (Ávila y col., 2013).



Figura 3. Imagen representativa. Proyección de luz fluorescente directa sobre la piel del recién nacido (Alberto, 2011).

Los equipos mencionados anteriormente, utilizan luz producida por luminiscencia, es decir, usan materiales luminiscentes en la composición química de los LED o de las lámparas de halógenos. Un primer ejemplo de material que compone a un LED es el nitruro de galio y algunas de sus aleaciones como el nitruro de galio-indio que han sido de los más empleados desde 1990. Este material se prefiere antes que otros por la durabilidad que confiere al LED debido a su larga vida media útil en luz emitida (100,000 horas). También hay otros compuestos químicos que pueden ser empleados, como lo son: el GaAs (arseniuro de galio), el GaP (fosfato de galio), el GaAlAs (arseniuro de galio-aluminio) y el GaAsP (arseniuro de galio-fosfato) (Tutor y col., 2012). Las lámparas de halógeno principalmente usan el tungsteno con el gas de yodo, que tiene una vida útil de 4000 horas, un tiempo menor en comparación con una de fluorescente de vapor de mercurio a baja presión, que puede alcanzar hasta 10,000 horas de vida útil (García y col., 2006).

Oxímetro

Los primeros datos de la oximetría se remontan al año 1862, cuando el profesor alemán de química aplicada, Félix Hoppe, introduce el término hemoglobina (Hb) y reconoció entre la sangre oxigenada y no oxigenada. En 1864, George Stokes reportó que la hemoglobina transporta oxígeno (López, 2003), Robert Bunsen y Gustav Kirchoff, en 1869, construyen el primer espectroscopio y demuestran que cada material tiene un espectro específico. En 1876, Karl von Vierordt usa el espectroscopio para la medición del O₂, con

la utilización de la transmisión de la luz (López, 2003). En 1935, Karl Matthes, crea el primer aparato auricular para medir la saturación de O₂ con dos longitudes de onda, roja y verde, por transiluminación de los tejidos (López, 2003). Gracias al trabajo de todos los científicos anteriores, es por la cual se pudo dar lugar al desarrollo y fabricación del oxímetro moderno.

El oxímetro, se basa en los fundamentos de la absorción y emisión de luz por parte de la hemoglobina y es así como logra medir el O₂ presente en la sangre (oximetría). La hemoglobina circula en la sangre como oxigenada y desoxigenada, situación que hace que tengan diferentes ondas de absorción (López, 2003). El oxímetro emite luz con dos diferentes longitudes de onda, la región roja e infrarroja del espectro. A una longitud de onda de 660 nm la luz roja visible es absorbida por la hemoglobina desoxigenada y la luz infrarroja a 940 nm es absorbida por la hemoglobina oxigenada. Empleándose la ley de Beer-Lambert, se puede cuantificar el nivel de saturación de oxígeno en la sangre (Fig.4) (López, 2003).

La utilización de diodos (LEDs) como emisores de luz roja e infrarroja y un fotodiodo como detector, en conjunto permiten efectuar la medición no invasiva de la saturación de oxígeno en la sangre. Para conseguir la emisión de luz roja, es común usar Arseniuro de galio-aluminio (GaAlAs) y Arseniuro de Galio (GaAs) como materiales componentes de fotodetectores capaces de convertir la luz en corriente eléctrica (Amadei, 2005).

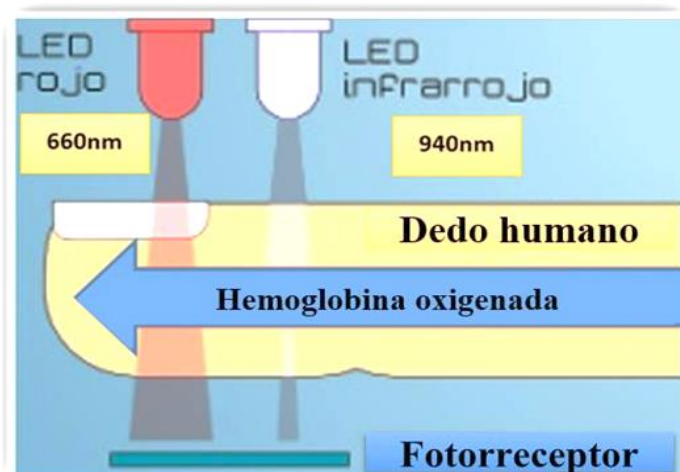


Figura 4. Mecanismo de funcionamiento de un oxímetro de pulso (Gonzales, 2015).

Tomografía Axial Computarizada (TAC)

La tomografía axial computarizada (TAC) o tomografía computarizada (TC), es un método imagenológico de diagnóstico clínico, que permite observar el interior del cuerpo humano, a través de cortes milimétricos transversales al eje céfalo-caudal, mediante el empleo de rayos-X (Corbo, 2004).

Las bases matemáticas de la TAC, se establecieron en 1917 por Radón J, quien probó que era posible reconstruir un objeto bidimensional o tridimensional, a partir de un conjunto de infinitas proyecciones (Corbo, 2004). En 1963, el físico Cormack indicó la utilización práctica de los resultados de Radón para aplicaciones en medicina (Corbo, 2004). Nació entonces así la llamada tomografía computarizada. El primer aparato de TAC, fue producido en la compañía disquera EMI (Electric and Musical Industries). Su creador fue Goodfrey N., Premio Nobel en Medicina en 1979 “por el desarrollo de la tomografía asistida por computadoras” el cual fue la base para desarrollar la TAC. Con el surgimiento de la TAC, se constituyó así el mayor avance en radiodiagnóstico desde el descubrimiento de los rayos X y su introducción al mercado de Estados Unidos en 1972, tuvo un éxito abrumador. En sus inicios, cada corte o giro del tubo emisor de radiación requería 4.5 minutos para realizarse, además de los 60 segundos indispensables para reconstruir la imagen; actualmente los tomógrafos multicortes realizan 2 cortes por segundo y éstos se reconstruyen instantáneamente (Corbo, 2004).

La TAC tiene un principio similar al oxímetro, en este caso la fuente excitante son los rayos-X que se hacen pasar a través del volumen corporal del paciente simultáneamente en distintos ángulos. Los rayos-X atraviesan los diferentes tejidos biológicos y, por diferencia de densidad de cada

tejido, los rayos que logran atravesar y llegar a los detectores al ser excitados (funcionando como centelladores), presentan el fenómeno de roentgenluminiscencia. Los fotones que se producen son previamente multiplicados para aumentar la intensidad de los fotones antes de llegar a los fotodiodos y convertirse en señales eléctricas proporcional a los rayos-X absorbidos, y esto es la información que la computadora procesa para finalmente construir las imágenes tridimensionales con sus softwares (Fig.5). Los detectores comúnmente empleados son de tipo gaseosos como los gases de xenón que están a presión reducida en una cámara (Blasse, 1994) o detectores en estado sólido; por ejemplo, CsI(Tl) o (Bi(GeO₄))₃, BaF₂, NaI(Tl), (HPGe), GeLi (Vega y col., 2006), los cuales están fabricados de materiales cerámicos que convierte los rayos-X en luz (Blasse, 1994).

Medición de rayos gamma en compuestos radiactivos

Los núcleos atómicos están constituidos por protones (partículas que poseen carga eléctrica positiva), neutrones (sin carga) y alrededor del núcleo se encuentran los electrones (carga negativa) y la gran mayoría de los átomos que se encuentran en la naturaleza son estables y se mantienen inalterados con el paso del tiempo, pero algunos núcleos atómicos pueden presentar inestabilidad, y emiten espontáneamente partículas cargadas o radiación electromagnética (fotones), o romperse en varios núcleos más pequeños, modificando así su identidad y este proceso de emisión se llama desintegración radioactiva o radiactividad. Las emisiones radiactivas cuando son de alta energía, se les consideran radiaciones ionizantes, debido a que la energía es capaz de liberar un electrón al interactuar con otro átomo (González y col., 2011).

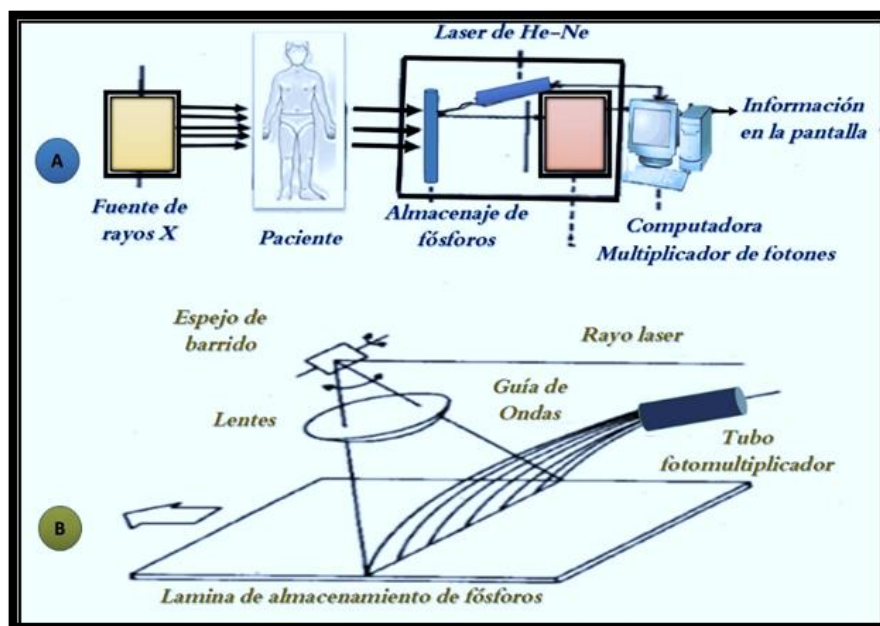


Figura 5. Esquema general del principio de funcionamiento de un TAC (Blasse, 1994).

Las radiaciones ionizantes se pueden presentar como: radiación alfa (α), radiación beta (β), radiación neutrónica, rayos X y finalmente en forma de rayos gamma. En este último, lo que se irradia son fotones de muy alta energía, pero el núcleo atómico no cambia su identidad, sino que únicamente pierde energía, y esta emisión es medible (González y col., 2011).

Los materiales luminiscentes (Ej., CsI(Tl), $\text{Bi}(\text{GeO}_4)_3$, BaF_2 , NaI(Tl), (HPGe), GeLi) son empleados también como centelladores en el campo del estudio nuclear para medir la intensidad de los rayos gammas que emiten algunos isótopos radiactivos (átomo con igual número atómico, pero con distinto número de neutrones) como Cs-137, Co-60, Na-22, Na-24 y cualquier otro isótopo. Esta técnica de medición de la intensidad radiactiva se conoce como espectrometría, que básicamente consiste en la medición de la cantidad de energía radiante que absorbe un sistema químico en función de la longitud de onda (Vega y col., 2006). Otro ejemplo similar que podemos citar con este tipo de principio son las mediciones que se realizan a las bandas de emisión del F_3 y F_2 , empleando fluoruro de litio dopado con magnesio y titanio (LiF:Mg Ti) (Oster y col., 2011). Se menciona la espectrometría como técnica de medición de radiactividad, debido a que es el mismo principio que emplean los equipos automatizados de los laboratorios clínicos para llevar cabo el conteo celular y la para la cuantificación de algunos parámetros de química sanguínea (como el caso de la medición de hemoglobina, que se lleva a cabo por fotometría), la oximetría automatizada, mencionado anteriormente y los biosensores como los glucómetros, alcoholímetros, e inmunoensayos que emiten fotones debido

a las reacciones químicas (reacciones enzimáticas que dan lugar a la quimioluminiscencia) y otras aplicaciones que son esenciales hoy en día en el ejercicio de la medicina (Rico, 2015).

CONCLUSIÓN

Los materiales luminiscentes juegan un papel esencial como componentes de emisión y detección en las distintas técnicas médicas abordadas en esta revisión. Estas técnicas han tomado mucha importancia en la medicina preventiva, diagnóstica y curativa. La tendencia de la ciencia de los materiales es seguir desarrollando y mejorando los ya existentes, con la creación de nuevos compuestos luminiscentes eficientes que sirvan como base para mejoras de las técnicas. Como en el caso de los centelladores empleados para la luz blanca o azul de la fototerapia, se busca que tengan una vida útil mayor y que puedan utilizarse un gran número de veces. En un futuro próximo, se espera que las técnicas médicas puedan evolucionar a partir del incremento de la eficiencia de los materiales luminiscentes por lo que podrían mejorar en cuanto a su resolución y efectividad de uso.

Agradecimientos

Agradecimiento especial a CONACyT por el otorgamiento de la Beca con No. 785991, en el programa de Maestría en Ciencia y Tecnología de Materiales, de igual manera a la Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Ciencias Químicas.

REFERENCIAS

- Alberto. 2011. Cuidados enfermero en pediatría. Disponible en: <http://enfermeriaypediatria.blogspot.mx/search/label/Fototerapia%20en%20reci%C3%A9n%20nacidos>.
- Amadei DR. 2005. Efecto de los Láseres de Arseniuro de Galio-Aluminio (655 y 830 nm) a Baja Potencia sobre la Neurotransmisión en la Unión Neuromuscular. Tesis doctoral. Departamento de Ciencias Médicas Básicas. Reus. Universitat Rovira I Virgili,
- Ávila R., Suarez B., Abrego CE., Yunes JL., Herrera M., Hernández OI. y Velázquez NI. 2013. Luz emitida por diodo (LED) en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal. Un prototipo de fototerapia a bajo costo hecho en México. *Pediatr Mex* 5: 73-79.
- Baltonado DD. 2015. Respuesta al Tratamiento con Metotrexato Combinado con Fototerapia UVB de Banda Estrecha Comparado con Metotrexato en el Tratamiento de Psoriasis en Pacientes del Centro Nacional Dermatológico. Informe de especialidad. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Autónoma de Nicaragua.
- Blasse, G. 1994. *Luminescent Materials*. Utrecht. Verlag Berling Heidelberg. p. 146-167
- Callister W. 2007. *Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los Materiales 2*. Bacerlona, REVERTE. p. 734-735.
- Corbo DN. 2004. *Tomografía Axial Computada*. Seminario de Ing. Biomédica XIII: 1-6.
- Gonzales C. 2015. Disponible en: <http://es.slideshare.net/carlosgonzalezandrade14/oximetria-de-pulso-47755925>.
- González G. & Rabin C. (2011). Fenómenos nucleares y sus aplicaciones: energía, medicina, industria. Montevideo: DIRAC. pp. 15-20
- García J., Álvares O. 2006. Lámparas incandescentes. Informe. Departamento de Ciencias Física II, Universidad de Los Andes Núcleo Tachira.
- García Rodríguez, C., & Martínez Maldonado, I. (2009). Ventajas de método de quimioluminiscencia frente al de radioinmunoanálisis (RIA). *Visión Científica*, 60-68.
- Herranz C., Olle JM. y Jauregui F. 2011. La iluminación con LED y el problema de la iluminación lumínica. *Astronomía* 144: p. 36-42.
- Politécnica ME. 2013. *Optoelectrónica*. España. Universidad Politécnica de Madrid, Depto Electrónica, Automática e Informática Industrial. Obtenido de <http://www.elai.upm.es/moodle/course/view.php?id=24>
- López DG. 2009. *Elaboración de polvos vitrocerámicos de Y2O3:Eu³⁺/SiO2*. Tesis de maestría. Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Instituto Politécnico Nacional
- López GP. 2003. Oximetría de pulso: A la vanguardia en la monitorización no invasiva de la oxigenación. *Rev Med. Hosp. Gen. Méx.* 66: 160-169. México
- Oster L., Druzhyna, S. y Horowitz, Y. 2011. Optically stimulated luminescence in LiF:Mg,Ti: Application to solid-state radiation dosimetry. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res* 648: 261-265.
- Parodi, J., Meana JL., y Ramos JH. 2005. Ictericia Neonatal. *Rev. Posgrado Via. Cátedra Med* 151: 8-16.
- Rico, H. 2015. Alcolímetro y glucómetro, biosensores para la vida. *CIENCIORAMA* 1: 1-9.
- Smet PF., Moreels I., Hens Z. y Poelman D. 2010. Luminescence in Sulfides, A Rich History and a Bright Future. *Materials* 3: 2834-2883.
- Sosa I., López JL. 2004. *Espectrofotometría de absorción*. Tesis de maestría. Instituto de biotecnología, Universidad Autónoma de México. Cuernavaca, Mor.
- Thetuzaro. 2012. Algunas técnicas experimentales: fotoluminiscencia. Disponible en: <https://thetuzaro.wordpress.com/2012/03/06/algunas-tecnicas-experimentales-fotoluminiscencia/>.
- Tutor, JD. y Bruno, A. 2012. El nitruro de galio y sus aleaciones, hágase la luz. *Mundo Nano* 5: 1-17.
- UNAM, DG. 2015. La luz al servicio de la medicina. DGDC UNAM. Disponible en: <http://www.swagger.mx/tecnologia/la-importancia-de-la-luz-en-la-medicina>
- Vega HR., Manzanares E., Hernández VM. y Chacón A. 2006. Determinación de la Respuesta de un Detector de NaI (TI). *Memorias CIC Acapulco 2006 en CDROM* 1: 1-11.
- Virk HS., y Murthy KVR. 2014. Luminescence phenomena: An introduction. *Trans Tech Publications* 347: 1-34.
- Yelamos MB. y Fernández MI. 2016. *Biología*. Madrid, Parainfo. p. 237-239.