



Abril 17-19, La Habana

Determinación de la profundidad de penetración térmica en sangre

Suren Stolik^a, José A. Delgado^a, Arllene M. Pérez^b, Lorenzo Anasagasti^c.

a) Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear (CEADEN); ssolik@ceaden.edu.cu

b) Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Puebla. México

c) Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. 29yF. Vedado CP10400, C.Habana, Cuba

Recibido el 1/2/08. Aprobado en versión final el 1/09/2008.

Sumario. La radiación óptica está siendo ampliamente aplicada en el tratamiento y diagnóstico de diversas patologías y se ha expandido a diferentes campos de la medicina. Uno de los aspectos más importantes para comprender correctamente la interacción de la luz con los tejidos, es una correcta caracterización óptica de los mismos. En los casos donde la densidad de potencia de la radiación incidente es suficientemente alta (como en la Terapia Fotodinámica), se requiere también del conocimiento de las propiedades térmicas del tejido porque el incremento de la temperatura puede ser significativo y pudiera influir en los efectos terapéuticos del tratamiento. Se ha determinado la penetración térmica de la sangre humana aplicando el modelo de difusión, aproximación de la ecuación de transferencia radiativa. Se presentan y discuten la instalación experimental y los resultados obtenidos.

Abstract. Optical radiation is increasingly applied in the treatment and diagnosis of different pathologies and it has been extended to different fields of medicine. One of the most important aspects in order to fully understand the interaction of the light with tissues is their correct optical characterization. In those cases where the power density of the incident light is sufficiently high (as in Photodynamic Therapy), it is also needed the knowledge of the thermal properties of the tissue because the temperature rise could be significant and it could play a role in the therapeutic effects of the treatment. The thermal penetration depth of human blood has been measured applying the diffusion approximation of the radiative transfer equation. The results and the experimental setup are presented and discussed.

Palabras clave. Light effects on biological systems, 87.50.W-, Light absorption and transmission, 42.25.Bs

1 Introducción

La aplicación de la radiación óptica en el tratamiento y diagnóstico de diversas patologías se ha extendido en las últimas décadas. Este hecho ha provocado el aumento del número de investigaciones para desarrollar modelos que describan de manera más precisa la interacción de la luz con el tejido biológico. La descripción matemática de esta interacción se puede realizar de dos formas, por el método analítico partiendo de las ecuaciones de Maxwell o con la teoría de transporte que se basa en transporte de la energía radiativa a través del medio¹. El método analítico resulta extremadamente complejo, por lo que la Teo-

ría de Transporte es la más utilizada para la descripción de estos procesos y dentro de la misma se han desarrollado varias aproximaciones dependiendo de las propiedades del medio.

La ley de Grotthus-Draper plantea que no habrá efecto provocado por la acción de la luz si no ocurre la absorción; o sea, solo podremos esperar un efecto fotoinducido después de la absorción del fotón por los cromóforos. Existen tres efectos básicos fotoinducidos: el foto-térmico, el fotoquímico y el fotomecánico. En general estos efectos coexisten, pero los modelos deben tomar en cuenta solo el o los efectos dominantes en el caso a estudiar².

Uno de los aspectos más importantes para comprender esta interacción es la correcta caracterización de los parámetros ópticos de los tejidos³. En aquellas aplicaciones donde la densidad de potencia es suficientemente alta, como en el caso de la Terapia Fotodinámica⁴, se necesita también el conocimiento de las propiedades térmicas de los tejidos porque el incremento local de temperatura puede ser significativo y este estado de hipertermia local pudiera tener un papel determinante en los efectos terapéuticos alcanzados en el tratamiento potenciando el efecto fotoquímico. Asimismo, existen nuevos tratamientos basados en el incremento de la temperatura inducida por la radiación óptica como son la hipertermia fotoinducida y la fotosoldadura de tejidos.

En este trabajo mostramos el resultado obtenido tras habernos propuesto determinar la profundidad de penetración térmica en sangre humana.

2 Materiales y métodos

2.1 Modelo teórico. Para obtener un modelo que represente la distribución del incremento de temperatura fotoinducido, o sea, la ecuación de conducción del calor; debemos considerar que:

El vector de flujo de calor \vec{j} está orientado en la dirección del mayor decrecimiento de la temperatura,

$$\vec{j} = -k\nabla T \quad (1)$$

y su variación está dada por la expresión,

$$\text{div} \vec{j} = -\rho c \frac{\partial T}{\partial t} + q, \quad (2)$$

donde se consideraron las propiedades del medio (ρ es la densidad del tejido, c el calor específico, k es la conductividad térmica) y la densidad de fuentes de calor q .

En general, los tejidos vivos presentan determinado grado de vascularidad que transporta parte de la energía absorbida en un volumen por el flujo sanguíneo. Esto introduce un término negativo en la densidad de fuentes de calor igual a $(-\rho c Q T)$. El otro término depende de la cantidad de energía de la radiación óptica absorbida ($\beta \phi$), β es el coeficiente de absorción óptica y ϕ es la distribución espacial del ritmo de fluencia de la radiación óptica.

De las ecuaciones (1) y (2) obtenemos la ecuación de conducción del calor:

$$\nabla^2 T - \frac{1}{\chi} \frac{\partial T}{\partial t} - Q \frac{\rho c}{k} T = -\frac{\beta}{k} \phi, \quad (3)$$

donde χ es la difusividad térmica ($\chi = k/\rho c$) y definiendo la profundidad de penetración térmica δ_T ,

$\delta_T^2 = k/\rho c Q = \chi/Q$, obtenemos la expresión:

$$\nabla^2 T - \frac{1}{\chi} \frac{\partial T}{\partial t} - \frac{T}{\delta_T^2} = -\frac{\beta}{k} \phi \quad (4)$$

Para buscar la solución de la ecuación (4), debemos definir el ritmo de fluencia de la luz. La expresión que utilizaremos en este modelo se obtiene en la aproximación de difusión de la teoría de transferencia radiativa.

Para el caso unidimensional del semiplano infinito y estacionario, donde no hay variación en el tiempo de la densidad de potencia de la radiación incidente, la solución del ritmo de fluencia tiene la forma siguiente:

$$\phi = \phi_0 \exp\left(-\frac{x}{\delta}\right) \quad (5)$$

donde δ es la profundidad de penetración óptica y ϕ_0 es el ritmo de fluencia en la superficie irradiada y que para el caso de un medio predominantemente dispersivo como la mayoría de los tejidos, se puede expresar de la siguiente forma:

$$\phi_0 = 2(1 + \Gamma_d) I_0 \quad (6)$$

donde Γ_d es el coeficiente de reflexión difusa con valor en el rango 0,2 – 0,5 e I_0 es la densidad de potencia incidente.

Si los tiempos de exposición a la radiación óptica son comparables al tiempo de relajación térmica del tejido, entonces se puede analizar un caso estacionario y la solución de la ecuación de conducción del calor (4) considerando (5) y (6) se escribirá como:

$$\Delta T = \frac{(1 - \Gamma) I_0}{\delta k \left(\frac{1}{\delta^2} - \frac{1}{\delta_T^2} \right)} \left[\frac{\delta_T}{\delta} \exp\left(-\frac{x}{\delta_T}\right) - \exp\left(-\frac{x}{\delta}\right) \right] \quad (7)$$

donde $\Delta T(x)$ es la distribución del incremento de la temperatura en el tejido.

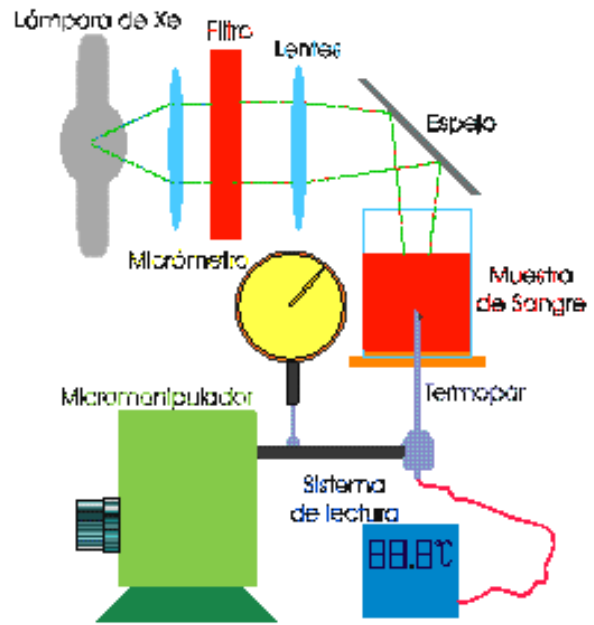


Figura 1. Instalación experimental

2.2 Instalación experimental. Para la medición experimental de la distribución de la temperatura en la sangre, a partir de la cual calcularemos la profundidad de penetración térmica, se utilizó una instalación similar a la presentada en la figura 1.

El sistema se diseñó para obtener un área de iluminación de 4 cm^2 , con un ancho de banda de 70 nm centrado en 630 nm y con una densidad de potencia incidente de 200 mW/cm^2 . Se construyó un sensor de temperatura utilizando un termopar de NiCr- NiAl (tipo K) insertado dentro de un capilar de vidrio. La lectura de la temperatura se realizó con un termómetro digital con una precisión de $0,1 \text{ K}$. El sensor se desplazó en profundidad dentro de la muestra con un micromanipulador acoplado a un reloj de carátula con precisión de $0,01 \text{ mm}$.

Las condiciones del experimento fueron escogidas de manera que siempre se cumplieran las aproximaciones del modelo escogido. Las mediciones se realizaron en la zona donde se cumple el modelo de difusión, o sea, a profundidades mayores a la profundidad de penetración óptica. Asimismo, el haz de incidencia es suficientemente ancho para que se cumpla el modelo unidimensional. Los tiempos de medición satisfacen la condición de que la distribución térmica sea un proceso estacionario.

2.3 Cálculo de la profundidad de penetración térmica de la sangre. Determinamos el valor de la profundidad de penetración térmica δ_T a partir de la ecuación de la distribución del incremento de la temperatura (7). La solución la encontramos de forma gráfica. Definimos las funciones F_1 y F_2 dependientes de δ_T :

$$F_1 = T(x)k\delta \left(\frac{1}{\delta^2} - \frac{1}{\delta_T^2} \right);$$

$$F_2 = (1-\Gamma)I_0 \left[\frac{\delta}{\delta_T} \exp\left(-\frac{x}{\delta_T}\right) - \exp\left(-\frac{x}{\delta}\right) \right]$$

Los valores de incremento de temperatura en función de la profundidad en el tejido $T(x)$ son medidos experimentalmente luego de garantizar que la temperatura alcance el estado estacionario. El valor de la profundidad de penetración óptica para la sangre para esta longitud de onda es de $0,2 \text{ mm}$ (ver [3]).

El intercepto de estas en el gráfico corresponde al valor de la profundidad de penetración térmica. Esta solución es encontrada para cada posición del sensor y después procesada estadísticamente. En la figura 2 se muestra como ejemplo la solución para una profundidad de $8,5 \text{ mm}$.

3 Resultados.

A partir de la solución (7) podemos modelar la distribución térmica en el tejido. En la figura 3 se representa dicha distribución para una densidad de potencia de $I_0=200 \text{ mW/cm}^2$, que incide sobre un tejido ideal que presenta los siguientes parámetros $\delta=2 \text{ mm}$, $\delta_T=7 \text{ mm}$, $k=0,35 \text{ W/mK}$, $\Gamma=0,5$. Estos valores fueron seleccionados alrededor de los valores medios para estos parámetros en los tejidos humanos. Podemos observar que el estado de hipertermia moderada ($>41^\circ$) se alcanza en una zona bastante extensa ($\sim 10 \text{ mm}$).

La distribución térmica obtenida experimentalmente en una de las muestras de sangre (puntos) se presenta en

la figura 4. Tras procesar los datos de las mediciones y haber obtenido el valor de la profundidad de penetración térmica en la sangre de $\delta_T = 3,7 \pm 0,2 \text{ mm}$ y sustituyendo el valor de los parámetros del tejido y de la radiación incidente en la ec. (7) obtenemos la curva del modelo propuesto que se muestra en la figura 4 (línea).

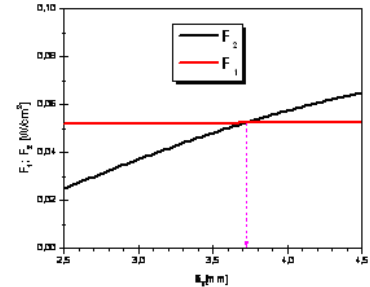


Figura 2. Solución gráfica para la profundidad de penetración térmica en sangre para $x=8,5 \text{ mm}$.

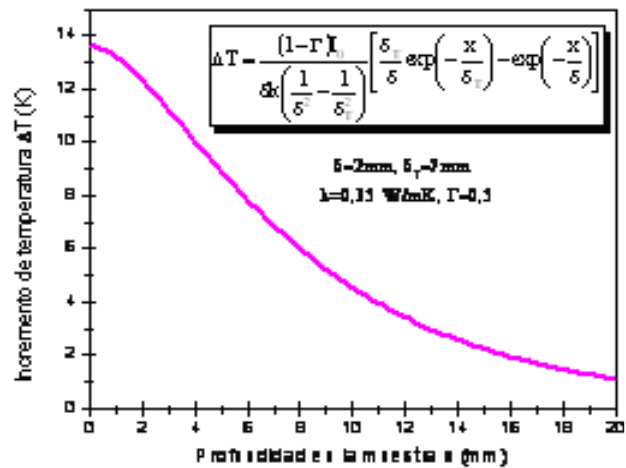


Figura 3. Modelación de la distribución del incremento de la temperatura en profundidad según el modelo propuesto.

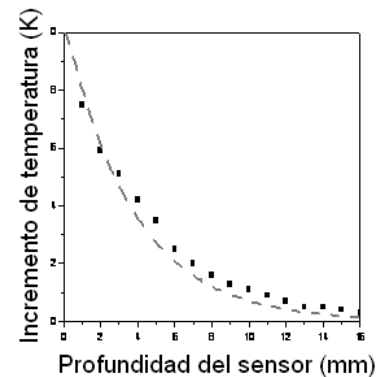


Figura 4. Distribución espacial de la temperatura. Los puntos corresponden a los datos experimentales de una de las mediciones. El modelo propuesto [ec. (7)] describe una distribución descrita por la línea.

4 Conclusiones

El método propuesto y utilizado para la medición de la profundidad de penetración térmica muestra muy buena coincidencia entre la distribución térmica teórica según el modelo y la distribución medida experimentalmente. Esto confirma la validez de la profundidad de penetración térmica reportada.

Este método puede ser extendido para la caracterización de la profundidad de penetración térmica de otros tejidos, lo que posibilitará evaluar el incremento de temperatura fotoinducido.

Obtenido el valor de la profundidad de penetración térmica de la sangre, podemos afirmar que en los casos donde la densidad de potencia y el área irradiada sean suficientemente grandes los efectos térmicos fotoinducidos se observan a profundidades mucho mayores en comparación con la profundidad de penetración de la luz ($\delta_T = 3,7\text{mm} \gg \delta = 0,2\text{mm}$)

5 Referencias

1. A. Ishimaru, Wave Propagation and Scattering in Random Media, References Academic Press, New York, (1978).
2. Biomedical Photonics Handbook. Ed. Tuan Vo-Dinh. ISBN 0-8493-1116-0. CRC Press. (2003).
3. S. Stolik, J. A. Delgado, A. Pérez and L. Anasagasti. "Measurement of the penetration depths of red and infrared light in human "ex vivo" tissues". Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology 57 pp.90-93. (2000).
4. Y. Niamien Konan, R. Gurny, E. Allemann, State of the art in the delivery of photosensitizers for photodynamic therapy, J. Photochem. Photobiol. B Biol. 66, 89–106, (2002)