

RECUPERACIÓN TÉRMICA DE LA PIEL DURANTE EL PROCESO DE CRIOGENIZACIÓN DEL MELANOMA NIVELES II, III, IV Y V

Ibarra Prieto María Fernanda¹ y Hernández Guerrero Abel¹

RESUMEN

El presente trabajo es un análisis sobre la respuesta térmica de la piel durante el proceso de congelamiento, tratamiento que se usa en personas con afectación de melanoma maligno. El proceso de criogenización consta de varios ciclos de congelación – descongelación, hasta alcanzar la necrosis en el neoplasma cutáneo. Se usó la ecuación de biotransferencia de energía de Pennes, simulando las tres capas de la piel (epidermis, dermis y grasa subcutánea) y el neoplasma en dos dimensiones. Se encontró que de acuerdo al tamaño del tumor, el tiempo de congelación debe aumentar para poder remover completamente el tumor.

PALABRAS CLAVE Niveles Clark, neoplasia, biotransferencia de energía, ecuación de Pennes, necrosis

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial; en el 2012 causó 8.2 millones de defunciones. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en 2012 a 22 millones en las próximas décadas (OMS, 2012).

El cáncer de piel es la alteración en las células del tejido cutáneo, produciendo un aumento de volumen. Existen varios tipos de tumores, causantes del cáncer de piel:

Melanoma, se forma en los melanocitos (células que dan la pigmentación a la piel).

Carcinoma de células basales, se forma en la parte interior de la epidermis.

¹ Departamento de Ingeniería Mecánica División de Ingenierías Campus Irapuato – Salamanca. Carretera Salamanca – Valle de Santiago km 3.5+1.8 Comunidad de Palo Blanco. C. P. 36885 Salamanca, Guanajuato. Teléfono 01 464 647 99 40

Carcinoma de células escamosas, se forma en las células planas que forman la superficie de la piel.

Carcinoma neuroendócrino, se forma en las células que liberan hormonas en respuesta a una señal del sistema nervioso.

La mayoría de estas neoplasias cutáneas se producen en las partes del cuerpo expuestas a la luz solar, mayormente en personas de la tercera edad o con un sistema inmunitario debilitado.

Existen métodos para determinar la prognosis del melanoma, Breslow y Clark. Breslow nos define la lesión vertical en milímetros. Clark clasifica la penetración del tumor en la piel en 5 niveles (LUNA JOSÉ M. 2012).

Nivel I: confinado en la epidermis.

Nivel II: penetración del melanoma en la dermis.

Nivel III – IV: invasión más profunda del melanoma a través de la dermis.

Nivel V: penetración del melanoma en la grasa debajo de la piel (hipodermis).

La incidencia del cáncer de melanoma y no-melanoma ha ido incrementándose a lo largo de la pasada década. Entre 2 y 3 millones de cáncer de no melanoma y 132 000 cáncer de melanoma ocurren globalmente cada año. Se prevé que con un estimado de 10% en decremento en los niveles de la capa de ozono, provocará un aumento de 300 000 y 4 500 casos de cáncer de no melanoma y melanoma, respectivamente (Ultraviolet radiation and the INTERSUN Programme, WHO).

Favorablemente existen medios no invasivos de detección de cáncer, como fotografías utilizando cámaras infrarrojas o termografías, que consiste en una fotografía que muestra la distribución de temperatura en el cuerpo humano; cuando se muestra alguna anomalía en la distribución de temperaturas (alguna zona más caliente), la probabilidad de neoplasia es muy grande. Sin embargo, hoy en día los médicos no saben con precisión el tamaño y la posición del tumor, por lo cual al tratar el cáncer se hace de manera robusta (Joseph T. Costello, Ciarán D. McInerney, 2012).

Existen estudios sobre el tratamiento mediante la criogenización. Este estudio analiza modelos a micro-escala para la predicción del daño celular durante la criocirugía en el tratamiento de cáncer de mama. Este modelo está basado en una unidad esférica comprimida donde las temperaturas transientes se obtienen mediante la ecuación de biotransferencia de Pennes. Este modelo matemático se realizó con el objetivo de definir las respuestas osmóticas que tienen las células al momento de ser congeladas, ya que puede ocasionar un daño por deshidratación celular o formación de hielo intracelular (Aili Zhang, Lisa X. Xu, George A. Sandison and Jiayao Zhang, 2003).

Este trabajo es un avance en el estudio del tratamiento criogénico para la remoción del melanoma que incluyen los niveles II, III, IV y V, usando un tiempo intermedio que previene el daño permanente en la piel o tejido sano.

MÉTODOS Y MATERIALES

Se utilizó como fundamento y modelo matemático la ecuación de biotransferencia de energía de Pennes (YOUNG I. CHO, 1992; HASAN MUKHTAR, 1993):

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot k \nabla T + \omega_b \rho_b c_b (T_a - T) + q_{met}$$

Donde ρ , c_p , k y q_{met} son la densidad, el calor específico a presión constante, la conductividad térmica y la generación de energía metabólica del tejido, respectivamente. ω_b , ρ_b , c_b y T_a son la perfusión sanguínea, la densidad de la sangre, el calor específico de la sangre y la temperatura arterial, respectivamente.

Las propiedades térmicas de la piel encontradas en la literatura, que se utilizaron en este trabajo se muestran en la Tabla 1 (F. XU, 2009).

Tabla 1. Propiedades termofísicas de las tres capas de tejido de la piel.

PARÁMETROS	UNIDADES		VALOR
DENSIDAD DE LA PIEL	kg/m ³	Epidermis	1190.0
		Dermis	1116.0
		Grasa subcutánea	971.0
CONDUCTIVIDAD TÉRMICA DE LA PIEL	W/(m K)	Epidermis	0.235
		Dermis	0.445
		Grasa subcutánea	0.185
CALOR ESPECÍFICO DE LA PIEL	J/(kg K)	Epidermis	3600.0
		Dermis	3300.0
		Grasa subcutánea	2700.0
GENERACIÓN DE ENERGÍA METABÓLICA	W/m ³	Epidermis	368.1
		Dermis	368.1
		Grasa subcutánea	368.3
ESPESOR	m	Epidermis	0.0001
		Dermis	0.0015
		Grasa subcutánea	0.0044

Se utilizó un solo valor para la perfusión del tumor y de generación metabólica de calor. Cabe mencionar que la perfusión sanguínea solo se encuentra dentro de la dermis y se mantiene constante. Las propiedades utilizadas se enlistan en la Tabla 2 (F. XU, 2009).

Tabla 2. Propiedades termofísicas de la sangre y tumor.

PARÁMETROS	UNIDADES	VALOR
DENSIDAD DE LA SANGRE	kg/m ³	1060.0
CALOR ESPECÍFICO DE LA SANGRE	J/(kg K)	3770.0
TEMPERATURA ARTERIAL SANGUÍNEA	°C	37
TEMPERATURA DEL CUERPO HUMANO	°C	37
PERFUSIÓN SANGUÍNEA	ml _b /(ml _t s)	0.0047
CALOR ESPECÍFICO DEL TUMOR	J/(kg °C)	3852
CONDUCTIVIDAD TÉRMICA DEL TUMOR	W/(m °C)	0.558
DENSIDAD DEL TUMOR	kg/m ³	1030
PERFUSIÓN DEL TUMOR	ml _b /(ml _t s)	0.0069
GENERACIÓN DE ENERGÍA METABÓLICA	W/m ³	4543

Se realizó el análisis para niveles II, III, IV y V de tumor, las dimensiones se describen en la Tabla 3.

Tabla 3 Dimensión y profundidad de los diferentes niveles Clark del tumor.

NIVEL CLARK	DIÁMETRO	PROFUNDIDAD
II	0.5 mm	0.5 mm
III	1.0 mm	1.0 mm
IV	1.5 mm	1.5 mm
V	2.0 mm	2.0 mm

La simulación se realizó en dos dimensiones como se muestra en la Figura 1. Se tomó un tiempo de ciclo de 50 milisegundos para la congelación y 10 milisegundos para la descongelación de la piel.

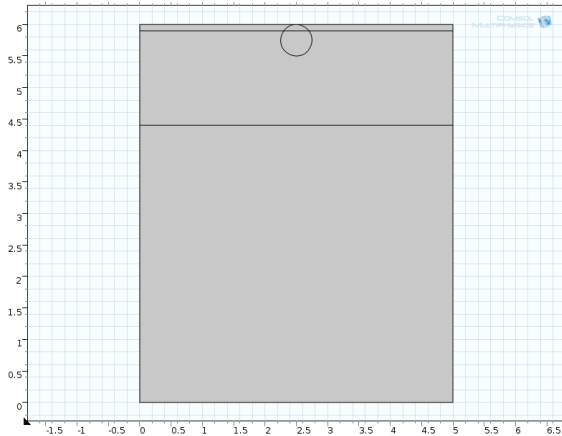


Figura 1 Modelo 2D de las capas de la piel con tumor nivel Clark II.

Para cada caso analizado se hicieron 5 ciclos de congelación – descongelación, comparándose en el comportamiento del tumor y del tejido circunvecino.

RESULTADOS

Se realizaron cinco ciclo de congelación – descongelación, y en este último ciclo de congelación se midió la temperatura a lo largo de las tres capas de la piel (epidermis, dermis y grasa subcutánea), atravesando el tumor por el centro.

En la Figura 1 se muestra el comportamiento que tiene la piel con afectación al someterse al tratamiento de criogenización. Se observa que es en toda la epidermis donde se aprecia un cambio brusco de temperatura, pero a partir de la dermis el cambio es tenue y mínimo. En el tiempo 0, la temperatura comienza a decrecer a una distancia de 5.3515 mm. Y a 50 milisegundos, el cambio alcanza la distancia de 5.2818 mm.

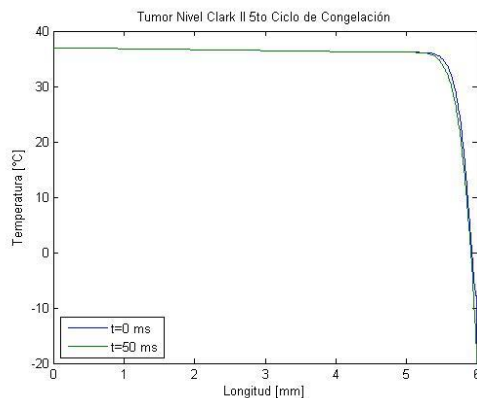


Figura 2 Comportamiento de los tejidos de la piel con neoplasia nivel Clark II en el quinto ciclo de congelación.

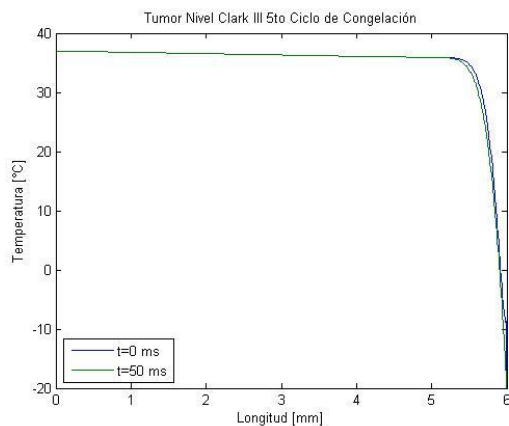


Figura 3 Comportamiento de los tejidos de la piel con neoplasia nivel Clark III en el quinto ciclo de congelación.

La Figura 3 describe la tendencia que tienen los tejidos que componen la piel, en el tiempo 0 y al finalizar el ciclo, en el tiempo 50. Se aprecia que, en el tiempo 0, a partir de 4.3516 mm empieza a haber decremento de temperatura, por lo que en la dermis el tumor empieza a sufrir un cambio de temperatura. En el tiempo 50 el cambio ocurre a una distancia de 4.3758 mm.

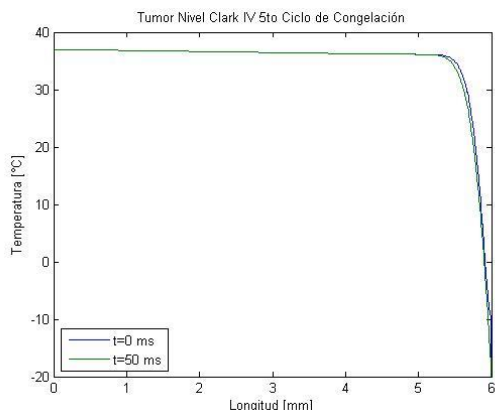


Figura 4 Comportamiento de los tejidos de la piel con neoplasia nivel Clark IV durante el quinto ciclo de congelación.

La Figura 4 muestra el comportamiento del tejido con un tumor nivel IV, este nivel Clark indica que la mayor parte de la dermis está contaminada con tejido cancerígeno. La tendencia en el tiempo 0 se observa que a una distancia de 5.3141 mm comienza el decremento de temperatura. En cambio, al finalizar el ciclo (50 milisegundos), a una distancia de 5.2424 mm comienza el cambio significativo de temperatura.

Finalmente en la Figura 5 se observa el comportamiento que tiene la piel al tratar de congelar un tumor nivel Clark V, que es la última etapa del tumor donde empiezan a propagarse las células cancerígenas a través del sistema linfático (metástasis). En una distancia de 5.3108 mm en el tiempo 0, el cambio de temperatura empieza a notarse. Sin embargo al finalizar el ciclo de congelamiento el cambio ocurre a una distancia de 5.2229 mm.

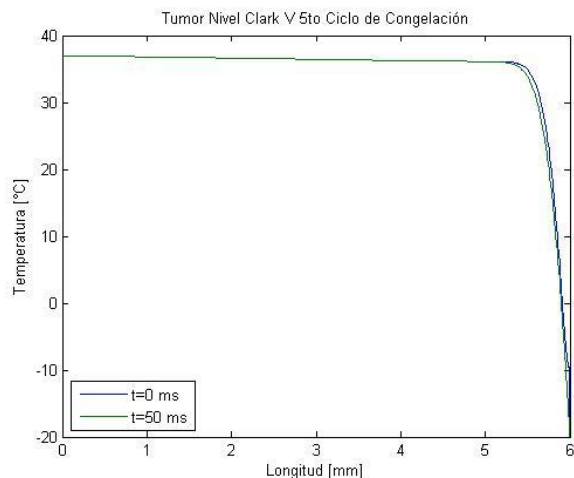


Figura 5 Comportamiento de los tejidos de la piel con neoplasia nivel Clark V durante el quinto ciclo de congelación.

CONCLUSIONES

El comportamiento que tiene la piel en el proceso de criogenización no muestra una tendencia clara, y es muy poco factible la estandarización ya que el tipo de perfusión sanguínea, el tipo de propiedades termofísicas de la piel y la reacción de la piel depende del color, de la región o lugar de nacimiento, de la estatura y peso, de las condiciones físicas, etcétera, de cada persona; así como el tipo de tumor y su rápido o lento crecimiento depende de cada individuo, por lo que resultaría erróneo generalizar estos resultados.

En las gráficas obtenidas se aprecia una inconsistencia en la tendencia de la respuesta térmica del tejido cutáneo. Cuando se presenta un tumor nivel Clark III el tejido cutáneo responde de una mejor manera al tratamiento de criogenización. Conforme el tumor crece requiere más ciclos de congelación – descongelación para su eliminación, por lo tanto el daño al tejido circundante es mayor.

Para trabajos a futuros se propone un modelo tridimensional de la piel, incluyendo algunos de los componentes que no fueron tomados en cuenta para esta simulación. De igual forma se realizará un análisis usando como fundamento y modelo matemático otra ecuación de biotransferencia de energía, con un fin comparativo.

REFERENCIAS

- LUNA JOSÉ MANUEL (2012). "Solution of the inverse Heat Transfer Problem for Dermatological Application", México. Universidad de Guanajuato.
- YOUNG I. CHO (1992). Bioengineering Heat Transfer, United Kingdom: Academic Press Inc.

AILI ZHANG, LISA X. XU, GEORGE A. SANDISON AND JIAYAO ZHANG (2003). "A micro scale model for prediction of breast cancer cell damage during cryosurgery". *Cryobiology* Vol. 47 [pp. 143 – 154]

JOSEPH T. COSTELLO, CIARÁN D. MCLNERNEY. (2012) "The use of thermal imaging in assessing skin temperature following cryotherapy: a review, *Journal of Thermal Biology* Vol. 37 [pp. 103 – 110]

F. XU (2009). "Mathematical Modeling of Skin Bioheat Transfer" en *Applied Mechanics Review*, Vol. 62, Septiembre 2009, [pp. 1-20]

G. KUFLIK EMANUEL (2000). "History of Dermatologic Cryosurgery" en *Dermatologic Surgery*, Vol. 26, [pp. 715 – 722]

HASAN MUKHTAR (1993). "Environmental Skin Cancer: Mechanism, Models and Human Relevance" en *Cancer Research*, Vol. 53, Julio 1993, [pp. 3439 – 3442]

THORSTEN M. BUZUG (2006). "Skin-tumor classification with functional infrared imaging" en *Proceedings of the Eighth IASTED International Conference SIGNAL AND IMAGE PROCESSING* August 14-16, 2006, Honolulu, Hawaii, USA ACTA Press, Anaheim, 2006

Cancer Treatment Options: <http://www.skincancer.org/bcc-treatment-options>

CRISTINA MUNIESA MONSERRAT (2008). "Diagnóstico de la necrosis cutánea" en Elsevier. Consultada en <http://zl.elsevier.es/es/revista/seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274/diagnostico-necrosis-cutanea-13120140-revisiones-2008>

"Perfil Epidemiológico de los tumores malignos en México"

http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DE_LOS_TUMORES_MALIGNOS_M%C3%A9xico.pdf

Organización Mundial de la Salud, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

Medline Plus, "Melanoma". <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000850.htm>