

CONGRESO CASERB

LIBRO DE ACTAS

XXXVIII Congreso
Anual de la
Sociedad Española
de Ingeniería Biomédica

ORGANIZADORES Y COLABORADORES:



GRUPO DE INGENIERÍA BIOMÉDICA
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID



BioRes
BIOENGINEERING
AND RESUSCITATION

Sociedad Española de
INGENIERÍA BIOMÉDICA





CASEIB
2020
XXXVIII

Congreso Anual
de la Sociedad
Española de
Ingeniería
Biomédica

LIBRO DE ACTAS

25 - 27 de noviembre de 2020

XXXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica CASEIB 2020

Los contenidos de esta publicación han sido evaluados por el Comité Científico que en ella se relaciona y según el procedimiento que se recoge en www.caseib.es/2020/

Presidente del Comité Organizador:

Roberto Hornero Sánchez

Secretario del Comité Organizador:

Jesús Poza Crespo

Editores:

Roberto Hornero Sánchez

Jesús Poza Crespo

Carlos Gómez Peña

María García Gadañón

Maquetación:

Carlos Gómez Peña

Unai Irusta Zarandona

Verónica Barroso García

Aarón Maturana Candelas

Diseño de portada:

Pablo Núñez Novo

ISBN: 978-84-09-25491-0



Libro de Actas del XXXVIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica

Se distribuye bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

Determinación del efecto de la ablación en tejido porcino mediante un láser Nd:YAG en aplicaciones quirúrgicas

L. Santamaría-Bustamante, S. Pampín-Suárez, J. L. Arce-Diego, F. Fanjul-Vélez

Grupo de Ingeniería Biomédica, Departamento TEISA, Universidad de Cantabria, Av. de los Castros s/n, 39005 Santander (Cantabria), España

arcedj@unican.es, fanjulf@unican.es

Resumen

La interacción de la radiación óptica con los medios biológicos puede producir diversos efectos sobre los mismos, en función de los parámetros correspondientes a la fuente de radiación, y aquellos propios del tejido biológico de interés. Uno de ellos son los efectos ablativos inducidos por la radiación láser, de creciente empleo en cirugía mínimamente invasiva. Estos efectos son fuertemente dependientes de parámetros como la longitud de onda de emisión del láser, el tiempo de exposición del tejido a la radiación láser, su energía y el tamaño del spot de iluminación. Uno de los láseres más versátiles y que pueden presentar mejores resultados quirúrgicos es el láser de Nd: YAG. En este trabajo se presentan los resultados experimentales de la aplicación de dicho láser de estado sólido, con diferentes configuraciones paramétricas, a diferentes tipos de tejidos biológicos básicos como el epitelial, muscular y adiposo. Los efectos termoablativos resultantes de dicha interacción son determinados y cuantificados en función de los parámetros del láser. Esta cuantificación se puede realizar mediante algorítmica específica de tipo machine learning.

1. Introducción

El uso del láser en la cirugía del aparato digestivo ha experimentado un crecimiento importante. Gracias a las grandes ventajas que estos procedimientos ofrecen frente a la cirugía convencional, podemos tratar y diagnosticar las enfermedades del aparato digestivo de una manera no invasiva.

El uso del láser para la ablación biológica de tejidos es una técnica muy empleada hoy en día, ya que ofrece múltiples ventajas como la precisión, la minimización de cicatrices y una recuperación más corta [1]. Uno de los láseres más utilizados para realizar este tipo de procedimientos es el Nd: YAG, aunque existen también otros con aplicaciones específicas. El empleo de fuentes ópticas en aplicaciones de cirugía proporciona ventajas frente a otros tipos de radiaciones, e incluso frente a procedimientos de corte de tipo mecánico, tales como la ausencia de contacto, el carácter no ionizante o la posibilidad de ser integradas en sistemas no invasivos o mínimamente invasivos.

Uno de los aspectos críticos en el diseño y aplicación de las técnicas de cirugía basadas en fuentes ópticas, consiste en el adecuado control del volumen ablatado. Este aspecto es particularmente interesante en la aplicación a intervenciones localizadas en zonas con posible daño a tejido sano adyacente de especial sensibilidad, tales como intervenciones en la zona del cuello o colonoscópicas, en

este último caso con el riesgo de perforación. La adecuada planificación quirúrgica requiere, por lo tanto, de un conocimiento apropiado del efecto de la interacción, de tal forma que pueda estimarse el volumen ablatado a partir de los parámetros del sistema de generación de radiación óptica, así como de los propios del tejido biológico afectado.

En este trabajo se establecen, en primer lugar, los mecanismos de interacción entre la radiación óptica y los tejidos biológicos, con particular atención a los de tipo ablativo. Posteriormente, se realizan experimentalmente ablaciones sobre diversas muestras de tejidos biológicos, con diferentes parámetros de la fuente óptica Nd: YAG, con el fin de analizar el volumen ablatado, así como los posibles efectos de desnaturalización o carbonización, en su caso.

2. Mecanismos de interacción luz-tejido

Los mecanismos que pueden ocurrir al aplicar luz láser en un tejido biológico son múltiples debido a sus características específicas y a los parámetros del láser [2]. En estos mecanismos de interacción, son importantes las propiedades ópticas del tejido, concretamente los coeficientes de reflexión, absorción y esparcimiento o scattering, que determinan la transmisión total del tejido a una determinada longitud de onda. Además, debemos tener en cuenta las propiedades térmicas del tejido, como la conducción del calor y la capacidad calorífica, así como la radiación del láser, que nos proporciona parámetros como la longitud de onda, tiempo de exposición, energía aplicada, tamaño del punto focal y la densidad de energía y potencia.

En general, se pueden establecer cinco categorías de tipos de interacción con efecto sobre el tejido biológico:

- Interacciones fotoquímicas
- Interacciones térmicas
- Fotoablación
- Ablación inducida por plasma
- Fotorruptura

Todos los tipos de interacción comparten un dato común: la densidad de energía puede variar entre 1 J/cm^2 a 100 J/cm^2 . Además, estos procesos se distinguen y pueden controlarse mediante un único parámetro: la duración de la exposición láser.

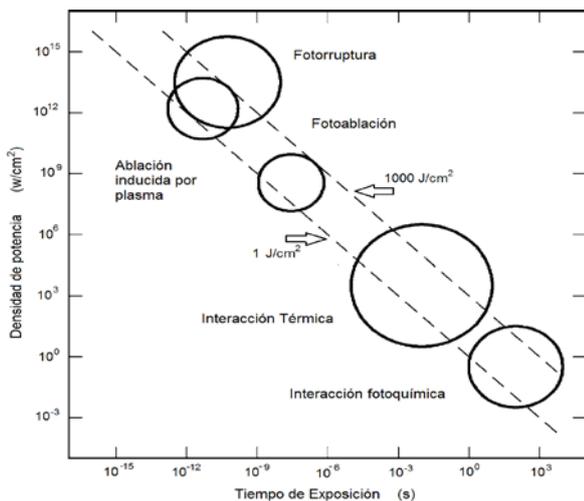


Figura 1. Mapa de interacciones láser-tejido biológico; adaptado de [2].

En el diagrama de la Figura 1 están representados los cinco tipos básicos de interacción. En el eje de ordenadas está expresada la densidad de potencia aplicada (W/cm^2) y en el eje de abscisas tenemos el tiempo de exposición (s). Las dos diagonales muestran los flujos de energía constantes a $1 J/cm^2$ y a $1000 J/cm^2$. La escala de tiempo se puede dividir en cinco secciones: ondas continuas o tiempos de exposición $> 1s$ para interacciones fotoquímicas, $1 ms$ hasta $1 \mu s$ para interacciones térmicas, $1 \mu s$ hasta $1 ns$ para fotoablación y $< 1 ns$ para ablación inducida por plasma y fotorrupción [3], [4].

2.1. Interacción fotoquímica

La luz puede inducir efectos y reacciones químicas dentro de macromoléculas o tejidos dando lugar a las interacciones fotoquímicas, que se producen a bajas densidades de potencia y en tiempos de exposición que van desde segundos hasta ondas continuas.

2.2. Interacción térmica

La interacción térmica representa un grupo de interacción donde el aumento de temperatura local es el cambio significativo de los parámetros. Los efectos térmicos pueden ser inducidos por radiación láser y, dependiendo de la duración y del valor máximo de temperatura del tejido alcanzado, se pueden distinguir diferentes efectos:

- Coagulación
- Vaporización
- Carbonización
- Fusión

Durante la coagulación, las temperaturas alcanzan al menos $60^\circ C$ y el tejido se vuelve necrótico. En el proceso de vaporización se eliminan capas que contienen un número elevado de moléculas de agua, que absorben fuertemente la longitud de onda del láser logrando así la vaporización. Cuando ya aplicamos demasiada energía y logramos aumentar la temperatura del tejido más de $100^\circ C$ conseguimos la carbonización. Y, por último, si aumentamos aún más la temperatura se produce la fusión debida al estrés térmico inducido por ese gradiente de temperatura local.

2.3. Fotoablación

La fotodescomposición ablativa significa que el material se descompone cuando se expone a una irradiación láser de alta intensidad. Los valores de umbral típicos de este tipo de interacción son $10^7 - 10^8 W/cm^2$ con duraciones de pulso láser en el rango de nanosegundos. La profundidad de la ablación, es decir, la profundidad de eliminación del tejido por pulsos está determinada por la energía del pulso hasta un cierto límite de saturación.

2.4. Ablación inducida por plasma

Mediante la ablación inducida por plasma podemos lograr una extracción muy limpia y bien definida eligiendo los parámetros láser apropiados.

El parámetro más importante es la intensidad del campo eléctrico local, E , que cuando supera un cierto umbral se logra la ruptura óptica. Para pulsos de picosegundos, las intensidades de umbral típicas son $10^{11} W/cm^2$, por lo tanto, el campo eléctrico correspondiente es de $10^7 V/cm$, que proporciona la condición necesaria para la ionización del plasma, denominándose este proceso, ruptura dieléctrica. Este término enfatiza que los rayos UV, visible y la luz infrarroja son absorbidos fuertemente por el plasma. Además, la característica más importante de la ruptura óptica es que hace posible una descomposición de energía no solo en el tejido pigmentado, sino también en medios de absorción débil, debido al aumento del coeficiente de absorción del plasma inducido. Por lo que el campo de aplicaciones médicas del láser se amplía [5], [6].

2.5. Fotorrupción

Cuando hablamos de la ablación inducida por plasma descuidamos cualquier efecto secundario del plasma. A energías de pulsos más altas y por lo tanto a energías de plasma más altas, las ondas de choque y otros efectos secundarios mecánicos se vuelven más significativos y pueden incluso determinar el efecto global sobre el tejido.

Para duraciones de pulso de nanosegundos, la extensión espacial de los efectos mecánicos es del orden de milímetros, asociando la ruptura óptica con la formación de ondas de choque, siendo a menudo un síntoma indeseado ya que el tejido adyacente puede ser dañado. Esto se puede evitar con duraciones de pulso de picosegundos o femtosegundos donde se puede lograr todavía la ruptura óptica reduciéndose significativamente la energía del plasma.

Como podemos ver no es fácil distinguir este mecanismo de la ablación inducida por plasma. Pero en esta última, se limita a un rango bastante estrecho de duraciones de pulso de hasta $500 ps$ ya que con duraciones de pulso más largas ya inducimos los efectos secundarios mecánicos.

Entonces, podemos considerar la fotorrupción como un efecto mecánico de múltiples causas-efectos a partir de la ruptura óptica. Siendo los mecanismos primarios la formación de ondas de choque, la cavitación y la formación de chorros, que tienen lugar cada uno de ellos en una escala de tiempo diferente.

3. Procedimiento experimental

El láser que vamos a utilizar para estudiar los efectos causados en diferentes tipos de tejidos ante la radiación óptica es el Nd: YAG de clase cuatro. Este tipo de láser tiene dos modos de funcionamiento, el FR y el Q-SWITCH, en nuestro trabajo experimental hemos utilizado este último debido a que tiene pulsos de haz y energías mayores que el FR. Trabajaremos a la longitud de onda de 532 nm (luz verde, fundamental del Nd: YAG doblado).

Los valores máximos a los que puede trabajar el láser son 20 J de energía de bombeo y 15 Hz de frecuencia de repetición de pulsos. Por lo que, teniendo en cuenta estos datos máximos, los valores de los parámetros que variaremos para tomar cada medida son de 15J, 17J y 20J para la energía de bombeo, que corresponden a 50 mJ, 85 mJ y 120 mJ de energía de los pulsos respectivamente. El tiempo de exposición será de 120 seg, 180 seg y 720 seg, y, por último, la frecuencia de repetición de pulsos la variaremos entre 10 Hz y 15 Hz.

Para obtener los diferentes tipos de tejidos utilizamos muestras de carne animal *in vitro*, concretamente carne porcina. Cortamos varias muestras de las diferentes partes. En primer lugar, donde se encuentra el tejido muscular, cortamos de manera transversal y longitudinal cuatro muestras diferentes dos a dos. Después, en la parte donde se encuentra la piel, sacaremos dos muestras y, por último, donde está el tejido con más grasa extraeremos dos muestras de tejido con grasa y otras dos únicamente de grasa.

Después de obtener todas las muestras de tejido, las colocamos en placas que limitan la zona de acción donde vamos a aplicar la radiación, por lo que podemos tomar un total de nueve medidas por muestra (Figura 2).

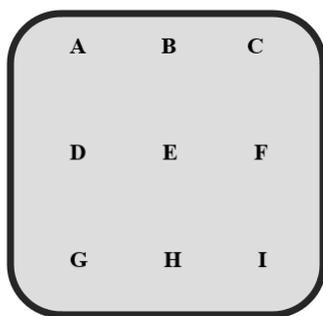


Figura 2. Diagrama de ubicación de los diferentes puntos de acción

Una vez colocadas todas las muestras en las diferentes placas procedemos a aplicar la radiación láser en cada tejido variando los diferentes parámetros. El montaje experimental básico se muestra en la Figura 3. Por último, cuando ya hemos obtenido todos los resultados tomamos imágenes correspondientes usando un microscopio, con lentes de 10 mm y 4 mm, en el que está incluido una cámara para poder visualizarlas en el ordenador.

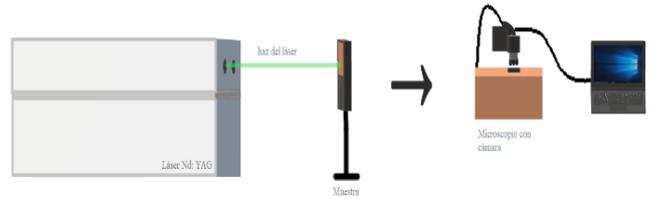


Figura 3. Esquema del procedimiento para la obtención de los resultados.

4. Resultados y discusión

Después de aplicar la radiación láser en los nueve puntos de acción de cada tejido, podemos observar varios efectos dependiendo del tiempo de exposición, energía de los pulsos y la frecuencia de repetición de pulsos. Algunos de ellos son la desnaturalización de las células, cambio de color y textura del tejido, la carbonización y la ablación. Además, dependiendo del tipo de tejido utilizado y dentro del mismo tejido al ser medios no homogéneos observaremos efectos muy diferentes.

Un ejemplo de estos efectos lo podemos ver en el tejido muscular cortado de manera transversal, Figura 4 y Tabla 1.



Figura 4. Muestra de tejido muscular cortado de manera transversal.

Tabla 1. Resultados de la muestra tejido muscular cortado de manera transversal, frecuencia de repetición de 15 Hz.

Punto	Energía pulsos (mJ)	Tiempo exposición (seg)	Efecto
Punto A	50 mJ	120 seg	Desnaturalización
Punto B	50 mJ	180 seg	Desnaturalización
Punto C	50 mJ	720 seg	Desnaturalización
Punto D	85 mJ	120 seg	Desnaturalización
Punto E	85 mJ	180 seg	Desnaturalización
Punto F	85 mJ	720 seg	Carbonización
Punto G	120 mJ	120 seg	Carbonización
Punto H	120 mJ	180 seg	Carbonización
Punto I	120 mJ	720 seg	Ablación

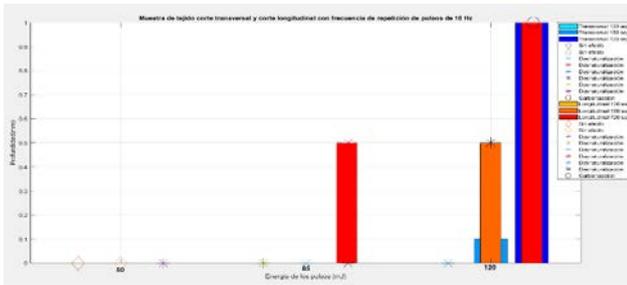


Figura 5. Diagrama de barras comparando las medidas de las profundidades (mm) en función de la energía de pulsos (mJ) de la muestra de tejido muscular transversal y longitudinal.

Como podemos ver en los resultados obtenidos en la Figura 5, la profundidad de ablación provocada por la exposición láser aumenta a medida que aumentamos la energía de los pulsos (mJ) y el tiempo de exposición láser (seg).

Si comparamos este tejido muscular cortado de manera transversal con el cortado de manera longitudinal (Figura 5) vemos que este último tiene menor resistencia. Esto es debido a que cuando lo cortamos de manera transversal estamos rompiendo el conjunto de fibras haciendo que el tejido libere agua. Este agua va a actuar como “capa de protección” frente a la radiación láser debido a que va a mantener el tejido a una temperatura de 100°C hasta que se evapore, por ello en vez de asarse y aumentar la temperatura, nuestro tejido se está cocinando. Así que, los efectos aparecerán más tarde y con menor intensidad.

Además del tejido muscular, hemos obtenido resultados de las profundidades de ablación y de los efectos provocados en la epidermis (Figura 6) y en el tejido adiposo (Figura 7). En ambos logramos la ablación del tejido, pero tanto en la epidermis como en el tejido adiposo los efectos térmicos se muestran más tarde que en el caso del tejido muscular.

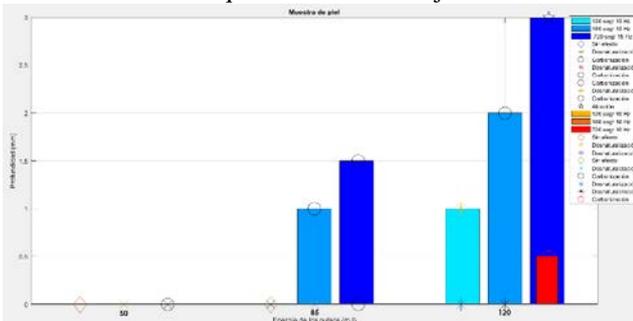


Figura 6. Diagrama de barras comparando las medidas de las profundidades (mm) en función de la energía de pulsos (mJ) de la muestra de tejido epitelial.

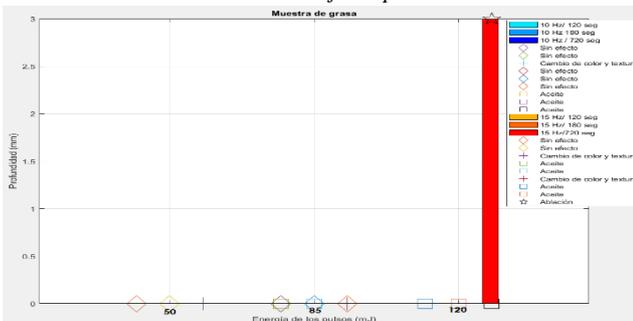


Figura 7: Diagrama de barras comparando las medidas de las profundidades (mm) en función de la energía de pulsos (mJ) de la muestra de tejido adiposo.

5. Conclusión

A través de los resultados obtenidos, sabemos que el tejido adiposo es el tejido que más resistencia ofrece al aumento de temperatura (Figura 7) y que no obtenemos muestras físicas de desnaturalización de las células, ni carbonización, pasamos directamente a la ablación del tejido cuando usamos los valores máximos de los parámetros. El tejido epitelial (Figura 6) ofrece mayor resistencia que el tejido muscular, pero una vez se rompe la capa superficial (la epidermis), actúan de una manera similar logrando fácilmente en los dos tipos de tejido la ablación. Por lo que, además del tipo de tejido utilizado y la forma de corte del tejido, los valores de la energía de pulsos y el tiempo de exposición son determinantes para conseguir la ablación, ya que debemos llegar a un umbral de temperatura concreto para lograrlo.

La valoración del efecto de la ablación se puede automatizar mediante algoritmos de *machine learning* aplicados sobre el análisis espectral de las diferentes muestras. Esto permitiría valorar de forma automatizada el resultado de la intervención, incluso en tiempo real y de forma integrada en un dispositivo quirúrgico.

Agradecimientos

Este Trabajo ha sido parcialmente financiado por el proyecto del Plan Nacional de I+D+i “Modificación mediante alta presión de las propiedades plasmónicas y luminiscentes de nanopartículas de metales y óxidos desnudas y recubiertas” (PGC2018-101464-B-I00), del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, cofinanciado con fondos FEDER y por la Fundación San Cándido.

Referencias

- [1] Félix Fanjul-Vélez, Irene Salas-García and José Luis Arce-Diego. “Analysis of laser surgery in non-melanoma skin cancer for optimal tissue removal”, *Laser Physics* 25, 025606 (8pp) (2015)
- [2] Markolf H. Niemz. *Laser-Tissue Interactions*. Third, Enlarged Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2004, 2007 (ISBN: 3-540-40553-4).
- [3] F. H. Loesel, M. H. Niemz, J. F. Bille, T. Juhasz, “Laser-Induced Optical Breakdown on Hard and Soft Tissues and Its Dependence on the Pulse Duration: Experiment and Model,” *IEEE Journal of Quantum Electronics* 32, 1717-1722 (1996).
- [4] A. Vogel, V. Venugopalan, “Mechanisms of Pulsed Laser Ablation of Biological Tissues,” *Chem. Rev.* 103, 577-644 (2003).
- [5] American Society for Gastrointestinal Endoscopy, “Mucosal ablation devices,” *Gastrointestinal Endoscopy* 68, 1031-1042 (2008).
- [6] N. Muguruma, K. Okamoto, T. Kimura, K. Kishi, T. Okahisa, S. Okamura, T. Takayama, “Endoscopic ablation therapy for gastrointestinal superficial neoplasia,” *Digestive Endoscopy* 24, 139–149 (2012).