

Análisis del Volumen de Ablación en Diagnóstico Médico mediante Espectroscopía de Plasma Inducido

R. Sosa-Santos^{1,2}, J.L. Arce-Diego¹, F. Fanjul-Vélez¹

¹ Grupo de Ingeniería Biomédica, Departamento TEISA, Universidad de Cantabria, Av. de los Castros 46, 39005 Santander (Cantabria), España

arcedj@unican.es, fanjulf@unican.es

² Centro de Investigaciones Ópticas y Energía, Universidad Privada Boliviana, Colcapirhua 3967, Cochabamba, Bolivia

Resumen

El análisis de la generación de plasma inducido electromagnéticamente y el procesamiento de inteligencia artificial constituyen una aproximación de interés en el diagnóstico médico. De acuerdo con su alta sensibilidad y capacidad de análisis espectral, la espectroscopia de emisión atómica por plasma surge como respuesta de interés diagnóstico sobre tejidos biológicos. En particular, la espectroscopia de ruptura inducida por láser (LIBS) constituye una herramienta empleada en la caracterización de tejidos biológicos. Esta técnica presenta como efecto la ablación de una parte del tejido bajo análisis, lo que en ocasiones podría generar efectos colaterales no deseados in vivo. En este trabajo se analiza el volumen de ablación inducido electromagnéticamente mediante un modelo computacional basado en el método de Monte Carlo (MC) para estudiar la propagación de la radiación en materiales biológicos. Con esta información es posible estudiar las interacciones radiación-tejido en la ingeniería biomédica. En particular, se utiliza una implementación de un algoritmo de Monte Carlo basado en mallas (MMC) como método para mejorar la precisión en el modelado de tejidos no homogéneos. Se cuantifica el volumen y extensión del tejido ablacionado bajo diferentes parámetros del sistema empleado, fundamentalmente la energía, tiempo de pulso y tiempo de exposición. Los resultados pueden contribuir a la limitación de efectos no deseados en la planificación diagnóstica.

1. Introducción

La espectroscopia de descomposición por ablación láser (LIBS) es una técnica analítica que ha probado ser muy útil para la caracterización de diversos materiales, enfatizando muestras biológicas. El procedimiento se basa en la creación de un plasma inducido por láser en la muestra que emite radiación electromagnética de diferentes longitudes de onda.

LIBS se utiliza para varios tejidos biológicos como tejido blando [1], tejido rígido [2], tejido tumoral en tejidos blandos [3], y bacterias [4], sólo por mencionar algunas [5]. LIBS utiliza luz láser pulsada que se enfoca sobre la superficie de la muestra para generar una nube de plasma que contiene las especies altamente excitadas de la muestra, según un montaje similar al de la Figura 1. Existe un valor umbral de densidad de energía para producir plasma. El nivel umbral vendrá determinado por el coeficiente de absorción de la superficie de la muestra y la longitud de onda del láser, que variará mucho en función de la fase del experimento [6].

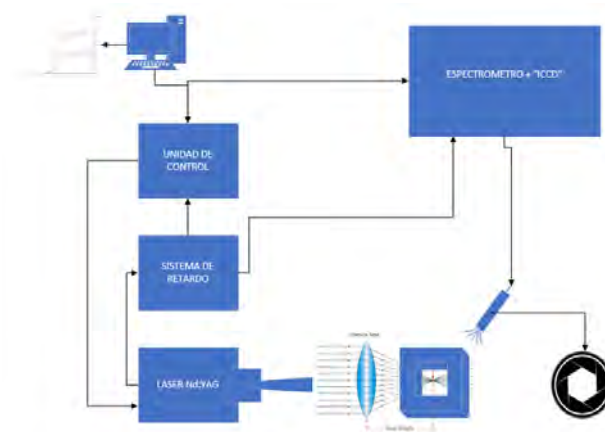


Fig. 1. Representación de un montaje de experimentación de LIBS.

LIBS se basa en un proceso que, aunque los principios que se puede encontrar en la interacción de láser-materia son actualmente complejos y aun no se comprenden del todo, se trata de procesos físicos que tienen lugar durante la formación y expansión del plasma inducido por láser, teniendo en cuenta pulsos de láser cortos y múltiples para excitar dicho plasma [7]

1.1. Modelo de Monte Carlo orientado a tejidos biológicos

El método Monte Carlo (MC) se utiliza con frecuencia en aplicaciones biofotónicas para modelar la migración de fotones en el interior de los tejidos humanos [8]; en otras palabras, el modelo Monte Carlo del transporte de fotones en tejido biológico es un método de simulación numérica utilizado para modelar el comportamiento de los fotones a medida que viajan a través del tejido biológico. Este método se basa en el algoritmo de Monte Carlo, que trae consigo simular una gran cantidad de eventos aleatorios para estimar el comportamiento de un sistema. Por lo tanto, se modela la trayectoria de un fotón como una caminata aleatoria persistente, con la dirección de cada paso dependiendo del paso anterior [9].

El método de Monte Carlo es particularmente útil para modelar el transporte de fotones en tejido biológico porque permite tener en cuenta geometrías y propiedades ópticas complejas. Por ejemplo, se puede utilizar para modelar el esparcimiento y absorción de luz por diferentes tipos de estructuras de tejido, como vasos sanguíneos o membranas celulares. Esta información puede utilizarse para

desarrollar nuevas técnicas de imagen o para comprender mejor cómo la luz interactúa con el tejido biológico.

Una aplicación importante de la modelización de Monte Carlo del transporte de fotones en tejido biológico es en la investigación en óptica biomédica. La óptica biomédica implica el uso de tecnologías basadas en luz para estudiar sistemas biológicos a nivel microscópico. Al comprender cómo la luz interactúa con el tejido biológico, los investigadores pueden desarrollar nuevas técnicas de imagen que se pueden utilizar para el diagnóstico y el tratamiento [10].

La modelización de Monte Carlo se ha utilizado ampliamente en la investigación en óptica biomédica para estudiar varios aspectos del transporte de fotones en tejido biológico. Por ejemplo, se ha utilizado para estudiar cómo la luz se dispersa en diferentes tipos de células y tejidos, lo que puede ayudar a los investigadores a comprender mejor cómo se desarrollan y se propagan enfermedades como el cáncer [11].

A pesar de su utilidad, la modelización de Monte Carlo tiene algunas limitaciones. Una limitación es que requiere importantes recursos informáticos debido al gran número de simulaciones requeridas. Además, puede que no modele con precisión todos los aspectos del transporte de fotones en tejido biológico, como los efectos del movimiento del tejido o los cambios en la estructura del tejido con el tiempo.

1.2. Algoritmo de Monte Carlo basado en vóxeles (mmc)

MMC es la base para las nuevas técnicas de modelado biofotónico en tejidos no homogéneos tridimensionales. Prácticamente MMC es la norma del sector para simular la propagación de la luz en un medio turbio. Se tienen criterios para determinar el tamaño del vóxel y el número de fotones en simulaciones tridimensionales con una precisión y un tiempo de cálculo aceptable para reducir el coste computacional. Además el tamaño del vóxel puede elegirse en función de la geometría del tejido y de las características ópticas, teniendo una relación determinada por el entorno de simulación, siendo que el número de fotones debe ser al menos cinco veces el número total de vóxeles para tener un método de división de haces de fotones para una malla local [12].

MMC puede utilizar mallas tetraédricas para obtener una mayor precisión anatómica siendo indiferente a la unidad de procesamiento gráfico comparando con simulaciones procesadas con un único subproceso de la CPU. La implementación de OpenCL permite ejecutar simulaciones de fotones MC de alto rendimiento en una amplia gama de CPU y GPU, mostrando una excelente escalabilidad para adaptarse a arquitecturas de GPU cada vez más potentes. Describimos los conocimientos que hemos adquirido sobre la utilización de la memoria de la GPU y las diferencias entre fabricantes. Además, proporcionamos pruebas de velocidad que abarcan desde dominios homogéneos sencillos hasta modelos muy sofisticados del mundo real. [13]

1.3. Colon

El colon es la parte principal que compone el intestino grueso. Es uno de los últimos tramos del sistema digestivo y tiene una dimensión de unos 1.5 metros de longitud y 6.5 centímetros de diámetro. Entre sus funciones principales están la extracción de agua, el almacenamiento de residuos y la absorción de vitaminas antes de ser eliminadas del cuerpo. El colon cuenta con cuatro capas, que son las que definiremos para la formación de la malla, mucosa, submucosa, muscular y serosa [5].

2. Materiales y Métodos

Buscamos definir los parámetros con los que lograr la ablación que genere el plasma y obtener el volumen afectado por dicha interacción; es por tal motivo que tenemos que definir lo siguiente.

2.1. Definición de los tejidos multicapa

El tejido que emplearemos para esta simulación será de colon, el cual consta de cuatro capas. Los introduciremos brevemente y definiremos el tamaño de la muestra a tratar, así como su espesor entre capas y, por supuesto, los valores de sus propiedades ópticas. Cada una de estas capas cuenta con un espesor determinado que será necesario conocer para su correcta simulación, que aparece en la Tabla 1.

	Mucosa	Submucosa	Muscular	Serosa
Espesor (mm)	1.658	0.626	1.8	0.076

Tabla 1. Espesor en mm de las capas que componen el colon

A partir de estos espesores simularemos la malla con sus cuatro capas, que será un cubo de 4.16x4.16x4.16 mm.

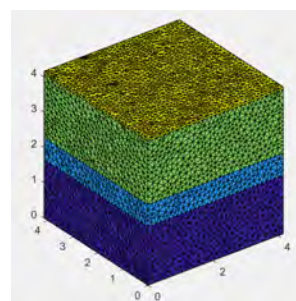


Fig. 2. Representación de las distintas capas del colon

En la Figura 2 se observan las cuatro capas diferenciadas con distintos colores, también del uso de los tetraedros para la generación de la malla, como ya comentamos. La capa azul oscuro corresponde con la mucosa, la capa azul claro con la submucosa, la verde con la muscular y la amarilla con la serosa. Estas son las dimensiones, otro dato necesario del tejido son sus propiedades ópticas, las cuales varían su valor en función de la longitud de onda del láser. Las propiedades necesarias para esta simulación son los coeficientes de absorción, de esparcimiento, la anisotropía y los índices de refracción de cada capa.

2.2. Definición de la fuente láser

En la presente investigación emplearemos un láser con una longitud de onda de $\lambda=1064$ nm, tipo Nd:YAG, con el que realizaremos distintos análisis. El láser además tendrá una

frecuencia de repetición fija en 15 Hz. La zona de impacto del haz de fotones sobre el tejido se situará en el punto medio de sus superficies superiores. Posteriormente se realizó la variación de distintos parámetros del láser para observar cómo lograr una mejor ablación. Se simularon los tres casos primero para un tiempo de pulso de 150 ns y luego para un tiempo de pulso de 10 μ s, como refleja la Tabla 2.

	Energía de pulso	Tiempo de exposición	Tiempo de pulso
Caso 1	50 mJ	180 s	150 ns
Caso 2	85 mJ	320 s	
Caso 3	120 mJ	720 s	10 μ s

Tabla 2. Casos que analizar en las simulaciones

Para poder observar si se ha logrado una ablación se debe establecer un umbral a partir del cual se logra dicho fenómeno, cuyo valor será de $5 \frac{J}{cm^2}$.

3. Aplicación y resultados

De esta forma observamos, y realizaremos una serie de análisis variando energías de pulso, tiempos de exposición y tiempos de pulso, para observar cómo influye esto en el proceso de la ablación (Tabla 2). En los casos donde se supere el umbral antes mencionado, calcularemos además el volumen de la muestra que ha experimentado esta ablación. A la hora de realizar las simulaciones en el colon, estableceremos un tiempo de simulación de $3 \cdot 10^{-10}$ s y un tiempo de paso de $5 \cdot 10^{-12}$ s.

El transcurso aplicado consiste en obtener la energía acumulada en el tejido para cierta duración de pulso y, a través de una representación de la sección de dicho tejido, comparar los valores obtenidos con el umbral. Una vez obtenido, se realiza el cálculo según la energía de pulso deseada, se ajusta la frecuencia de repetición fijada en 15 Hz, y con el tiempo de exposición. Para fines del artículo se presentarán 2 casos.

3.1. Caso 1 ($t_{pulso} = 150$ ns)

Energía de pulso	Tiempo de exposición	Tiempo de pulso
50 mJ	180 s	150 ns

Tabla 3. Datos de los parámetros para el Caso 1 ($t_{pulso}=150$ ns)

Con los datos de la Tabla 3, los resultados obtenidos son los siguientes:

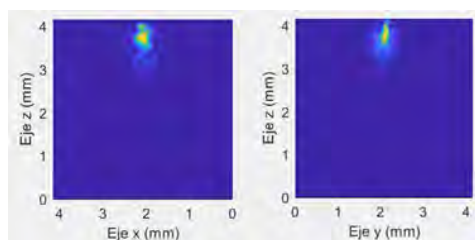


Fig. 3. Energía acumulada por centímetro cuadrado (J/cm^2) en secciones del colon para el Caso 1 ($t_{pulso}=150$ ns)

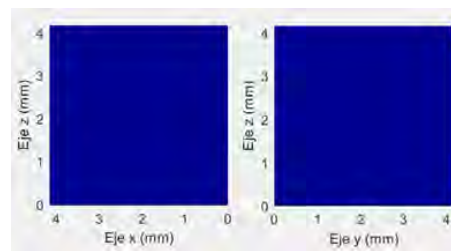


Fig.4. Zonas que experimentan ablación (rojo) y zonas que no (azul), en secciones del colon para el Caso 1 ($t_{pulso}=150$ ns)

En la figura 3. se observa la energía por centímetro cuadrado acumulada en las secciones transversales $y=2.08$ mm y $x=2.08$ mm del tejido. Además, como se puede apreciar claramente en la figura 4, para este caso no ocurre la ablación en ningún punto, ya que el valor máximo obtenido ha sido $3.89 J/cm^2$, menor que el umbral de $5 J/cm^2$.

3.2. Caso 2 ($t_{pulso} = 10 \mu$ s)

Energía de pulso	Tiempo de exposición	Tiempo de pulso
120 mJ	720 s	10 μ s

Tabla 4. Datos de los parámetros para el Caso 2 ($t_{pulso}=10\mu$ s)

Con los datos de la Tabla 4, los resultados obtenidos son los siguientes:

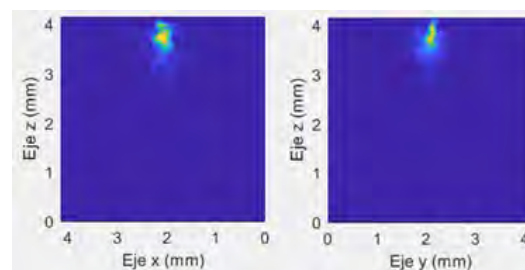


Fig. 5. Energía acumulada por centímetro cuadrado (J/cm^2) en secciones del colon para el Caso 3 ($t_{pulso}=10\mu$ s)

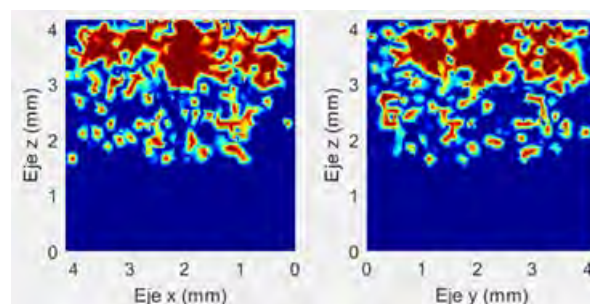


Fig. 6. Zonas que experimentan ablación (rojo) y zonas que no (azul), en secciones del colon para el Caso 3 ($t_{pulso}=10\mu$ s)

Para este último caso de estudio del colon, la ablación ha continuado su expansión por el tejido. La ablación ocupa una mayor extensión en las capas del colon, sin llegar a la perforación. El valor máximo de profundidad alcanzada desde superficie es de 2.531 mm. Para este caso, el volumen total de ablación tiene un valor de $0.4179 mm^3$.

Entre las limitaciones se puede mencionar las suposiciones de homogeneidad en las capas de tejido; en adición, el uso

de un umbral específico de energía para definir la ablación podría variar en función de las características del tejido. Y por último, aunque, el estudio se centró en las propiedades ópticas del tejido y los parámetros del láser, no se tuvo en cuenta factores biológicos adicionales, como la irrigación sanguínea, la temperatura del tejido y la variabilidad anatómica entre pacientes.

4. Conclusiones

En esta investigación sobre la ablación de tejidos multicapa, nos enfocamos en el colon humano, estimamos cómo varían los efectos de la ablación en función de distintos parámetros láser y los rasgos del tejido. Comprendemos que la ablación ocurre cuando se supera un umbral específico de energía, y las capas afectadas varían en función de las propiedades de la fuente. Por tanto, observamos que el tiempo de pulso láser tiene un impacto significativo en la extensión de la ablación, dando lugar a pulsos más largos, provocando así una mayor expansión de la ablación. Son estos hallazgos cruciales para comprender y observar la ablación en tejidos multicapa, con posibles aplicaciones en el desarrollo de procedimientos médicos que utilizan láseres para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

Agradecimientos

Este Trabajo ha sido parcialmente financiado por el proyecto del Plan Nacional de I+D+i “Cribado diagnóstico de microorganismos mediante microscopia avanzada e inteligencia artificial en patologías humana” (PID2021-127691OB-I00), del Ministerio de Ciencia e Innovación, cofinanciado con fondos FEDER, y por la Fundación Carolina a través de la beca concedida a R. Sosa-Santos.

Referencias

- [1] P. Winnand, K. O. Boernsen, G. Bodurov, M. Lammert, F. Hölzle, y A. Modabber, «Evaluation of electrolyte element composition in human tissue by laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS)», *Sci. Rep.*, vol. 12, n.º 1, p. 16391, 2022, doi: 10.1038/s41598-022-20825-0.
- [2] M. A. Kasem, J. J. Gonzalez, R. E. Russo, y M. A. Harith, «LIBS analysis of artificial calcified tissues matrices», *Talanta*, vol. 108, pp. 53-58, abr. 2013, doi: 10.1016/j.talanta.2013.02.062.
- [3] Y. Chu *et al.*, «Discrimination of nasopharyngeal carcinoma serum using laser-induced breakdown spectroscopy combined with an extreme learning machine and random forest method», *J. Anal. At. Spectrom.*, vol. 33, n.º 12, pp. 2083-2088, nov. 2018, doi: 10.1039/C8JA00263K.
- [4] S. J. Rehse, «A review of the use of laser-induced breakdown spectroscopy for bacterial classification, quantification, and identification», *Spectrochim. Acta Part B At. Spectrosc.*, vol. 154, pp. 50-69, abr. 2019, doi: 10.1016/j.sab.2019.02.005.
- [5] F. Fanjul-Vélez, S. Pampín-Suárez, y J. L. Arce-Diego, «Application of Classification Algorithms to Diffuse Reflectance Spectroscopy Measurements for Ex Vivo Characterization of Biological Tissues», *Entropy*, vol. 22, n.º 7, Art. n.º 7, jul. 2020, doi: 10.3390/e22070736.
- [6] Q. Wang, W. Xiangli, G. Teng, X. Cui, y K. Wei, «A brief review of laser-induced breakdown spectroscopy for human and animal soft tissues: pathological diagnosis and physiological detection», *Appl. Spectrosc. Rev.*, vol. 56, n.º 3, pp. 221-241, mar. 2021, doi: 10.1080/05704928.2020.1791151.
- [7] S. J. Rehse y A. W. Miziolek, «Recent advances in the use of laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS) as a rapid point-of-care pathogen diagnostic», en *Sensing Technologies for Global Health, Military Medicine, Disaster Response, and Environmental Monitoring II; and Biometric Technology for*

Human Identification IX, SPIE, may 2012, p. 837106. doi: 10.1117/12.919256.

- [8] M. Burmen, F. Pernus, y P. Naglic, «MCDataset: a public reference dataset of Monte Carlo simulated quantities for multilayered and voxelated tissues computed by massively parallel PyXOpto Python package», *J. Biomed. Opt.*, vol. 27, n.º 8, p. 083012, ago. 2022, doi: 10.1117/1.JBO.27.8.083012.
- [9] I. Salas-García, F. Fanjul-Vélez, y J. L. Arce-Diego, «Superficial radially resolved fluorescence and 3D photochemical time-dependent model for photodynamic therapy», *Opt. Lett.*, vol. 39, n.º 7, pp. 1845-1848, abr. 2014, doi: 10.1364/OL.39.001845.
- [10] V. V. Tuchin, S. R. U. M.d, y I. V. Yaroslavsky, «Tissue optics, light distribution, and spectroscopy», *Opt. Eng.*, vol. 33, n.º 10, pp. 3178-3188, oct. 1994, doi: 10.1117/12.178900.
- [11] A. V. Bykov, M. Y. Kirillin, y A. V. Priezzhev, *Monte Carlo Simulation of Light Propagation in Human Tissues and Noninvasive Glucose Sensing*, en *Series in Medical Physics and Biomedical Engineering*. Boca Raton: CRC Press-Taylor & Francis Group, 2009, pp. 65-95. Accedido: 28 de agosto de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000266998200004>
- [12] D. Li, B. Chen, W. Y. Ran, G. X. Wang, y W. J. Wu, «Selection of voxel size and photon number in voxel-based Monte Carlo method: criteria and applications», *J. Biomed. Opt.*, vol. 20, n.º 9, p. 095014, sep. 2015, doi: 10.1117/1.JBO.20.9.095014.
- [13] N. Ren, J. Liang, X. Qu, J. Li, B. Lu, y J. Tian, «GPU-based Monte Carlo simulation for light propagation in complex heterogeneous tissues», *Opt. Express*, vol. 18, n.º 7, p. 6811, mar. 2010, doi: 10.1364/OE.18.006811.