



## Análisis paramétrico de lesiones cancerígenas cutáneas

José Eliseo Bernabet Regla Felix  
Ingeniería Mecánica  
Asesor: Tomás Alberto Moreno Torres  
Universidad de Guanajuato

### Resumen

Hoy en día el cáncer de piel es un mal que aqueja a nuestra sociedad, siendo uno de los tipos de cáncer más común. Entre los tipos de cáncer de piel se encuentran los melanomas, lesiones cutáneas debido a una falla genética en los melanocitos, células especializadas que dan pigmentación a la piel. A pesar de que melanoma representa el 1% de los casos de cáncer de piel, este es causante de la gran mayoría de las muertes relacionadas con el cáncer de piel debido a su agresividad. Una oportuna detección permitiría la reducción en la tasa de mortalidad atribuida al melanoma.

Actualmente se cuenta con diversos métodos de detección tanto invasivos como no invasivos. Entre los métodos no invasivos se encuentra la cámara térmica infrarroja, la cual aprovecha la diferencia del comportamiento térmico entre el tejido sano y maligno, dando lugar a una pronta detección mediante secuencias de enfriamiento en la piel del paciente. Dicho comportamiento térmico es posible simularse computacionalmente, obteniendo buenas aproximaciones respecto a casos de estudio reportados. En el presente trabajo se propone mediante modelos numéricos aprovechar de una mejor manera la cámara térmica infrarroja al variar geometrías y dimensiones de lesiones cutáneas, teniendo como finalidad determinar la influencia de ciertos parámetros en la respuesta obtenida en la cámara térmica infrarroja.



## Descripción del proyecto

En el presente trabajo mediante el uso de un software especializado en Dinámica de Fluidos Computacional (CFD, por sus siglas en inglés), aplicando un modelo propuesto de bio-transferencia de calor en tejidos biológicos; se realiza el análisis de ciertos parámetros de una lesión cancerígena cutánea, simulando el método no invasivo de cámara térmica infrarroja usado para evaluar la influencia de los parámetros en la respuesta térmica del melanoma, y así proponer mejoras en el método de detección.

## Objetivos

Realizar análisis numérico-computacional acerca de cómo es que los melanomas se manifiestan térmicamente en el ser humano, para su detección y análisis. Mediante el método no invasivo de la cámara térmica infrarroja, la cual utilizando secuencias de enfriamiento en la piel del paciente aprovecha la diferencia en la respuesta térmica entre el tejido sano y maligno. Dando lugar a una pronta detección.

Conocer todo tipo de parámetros que pudiesen tener influencia en el análisis termográfico, así como determinar los tiempos en las secuencias de enfriamiento y asignar valores de propiedades utilizadas para el comportamiento del melanoma.

El modelo propuesto es comparado contra resultados experimentales reportados en el estado del arte. Una vez corroborado el modelo a través de software CFD especializado en procesos de bio-transferencia de calor, se logra comprender características fundamentales del fenómeno, así como toda la física que lo acompaña. Con lo anterior, es posible determinar los parámetros objetivo en el presente estudio, que se asocian directamente con el comportamiento térmico del melanoma en los pacientes. Consecuentemente mediante los resultados obtenidos, realiza la interpretación de termografías relacionadas con este método no invasivo, que ayuden posteriormente a generar una mejora para beneficiar a todas las personas que pudieran llegar a tener este tipo de cáncer.



## Justificación

Normalmente el ser humano cuenta con células que crecen, se dividen y mueren ordenadamente, durante los primeros años de vida de una persona las células normales se dividen más rápidamente para facilitar su crecimiento, en la edad adulta, la mayoría de ellas solo se dividen para reemplazar las células desgastadas o las que están muriendo y para reparar lesiones, podrían llegar a existir también células anormales las cuales comienzan a crecer en alguna parte del organismo de manera descontrolada lo cual da lugar al cáncer [1]. Existen distintos tipos de cáncer, debido al lugar donde se manifiesta. Refiriéndose al cáncer de piel, en la actualidad este tipo de cáncer es un problema serio debido muchas razones, empezando porque la piel es el órgano más extenso del ser humano ocupando este el 15% del peso total de un humano adulto [2]. La piel está formada por tres capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis. La epidermis compuesta por cuatro células diferentes, sus dos principales, los queratinocitos con un 90% de las células, la cual ayuda a la piel a proteger el resto del cuerpo, los segundos más importantes son los melanocitos con un 8% los cuales producen la melanina que es el pigmento marrón-negro que contribuye al color de la piel y absorbe la luz ultravioleta, Los queratinocitos quedan cargados de melanina que forma un velo protector alrededor del núcleo, evitando de este modo que el material genético de la célula sea dañado por la luz ultravioleta, y todo esto en un espesor de 1 mm que es con el que cuenta la epidermis [3]. Debido a que depende de la localización en el cuerpo se estima un promedio de 0.2 mm, pues en zonas de mayor fricción como palmas y plantas de los pies se tiene un espesor de 0.5-1 mm. La dermis es la segunda capa de la piel es mucho más gruesa que la epidermis variando de 1 a 4 mm de espesor [4], sus componentes principales son colágeno y fibras de elastina, esta se divide en dos subcapas la dermis papilar y la dermis reticular, siendo la más próxima a la epidermis la papilar y después la reticular, en la subcapa papilar las fibras de colágeno forman una red más fina que en la reticular [5], En [6] Aproximan el espesor de estas capas a 0.6 mm la dermis papilar y 0.5 la dermis reticular. Por último la hipodermis es formada por tejido conjuntivo laxo en donde hay cantidades variables de células adiposas,



dependiendo de la zona del cuerpo y de la nutrición del organismo. Así, el tejido adiposo de la capa subcutánea del abdomen puede alcanzar un grosor de 3 cm. o más, mientras que en los párpados la capa subcutánea no contiene células adiposas [3], según estudios realizados a noventa personas divididos en tres grupos distintos proporcionalmente, jóvenes, adultos y personas con diabetes, se estimó el espesor, el cual para jóvenes y adultos variaba de 4 mm a 8 mm [7].

Dentro del cáncer de piel hay distintos tipos, el melanoma implica un tumor maligno que surge de los melanocitos debido a un daño genético normalmente atribuido a la radiación presente en el ambiente. El melanoma usualmente presenta características similares a un lunar y ocurre para menos del 1% de todos los cánceres de piel. Sin embargo, es considerado el más maligno de todos los cánceres de su tipo, ya que se le atribuyen en su gran mayoría las muertes relacionadas por cáncer de piel. Por lo cual, esto alerta sobre la importancia de contar con una pronta detección del melanoma, lo cual reduciría la tasa de muerte relacionada. Este es el sexto más común en los estados unidos, la incidencia general en la población es aproximadamente de 20/100,000, con un riesgo de vida de 1 en 75. Cerca de 76,000 nuevos casos son reportados cada año, con más de 10,000 muertes [8]. En base al color de piel, la frecuencia del melanoma es de más de 20 veces mayor en personas con piel blanca que en los estadounidenses de la raza afroamericana. En general, el riesgo de padecer melanoma en el transcurso de la vida es de aproximadamente 2.6% (1 en 38) para los blancos, 0.1% (1 en 1,000) para los negros y 0.58% (1 en 172) para los hispanos. Un tercio de los melanomas crecen 0.5 mm por mes o más, la tasa de crecimiento mediana mensual fue de 0.12 mm por difusión superficial, 0.13 mm para melanomas lentigo maligno, y 0.49 mm para melanomas nodulares. El crecimiento rápido de melanomas cutáneos primarios se asocia con características histológicas agresivas y características clínicas atípicas, siendo más frecuente en personas ancianas e individuos con menos nevos y menos pecas [9]. Cabe mencionar que la edad y la inmunocompetencia son importantes, para determinar con mayor precisión las probabilidades de sobrevivir [10] el riesgo varía en cada persona por diversos factores.



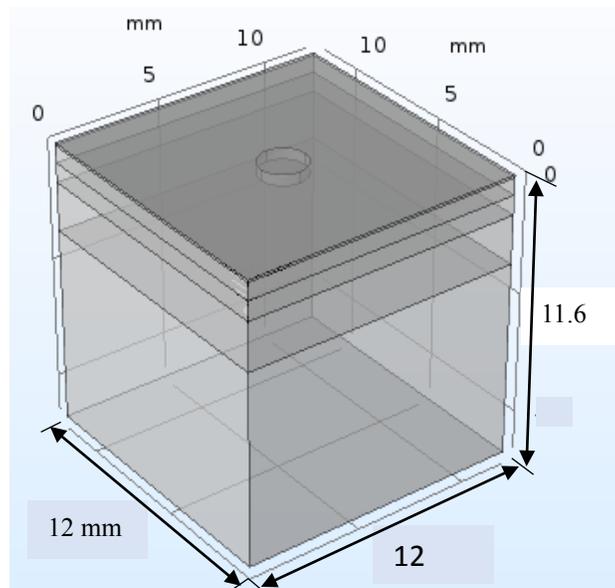
## Metodología

Se crea una geometría como se muestra en la Figura 1, cuyas dimensiones son obtenidas de [11]. Los espesores de las capas de la piel ( $h$ ) se observan en la Tabla 1.

Posteriormente, se modeló el tejido de la piel con las cinco capas, como se muestra en la geometría de la figura 1. Mediante el uso software de simulación, en el cual se logró realizar el análisis de los modelos matemáticos, este hace uso de técnicas de elemento finito y así resolver la ecuación diferencial Pennes (Ecuación 1) acoplada a las capas de la piel, con sus distintas propiedades características para los procesos de transferencia de calor igual a los que se tienen en la piel humana.

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot k \nabla T + \omega_b \rho_b C_{p,b} (T_b - T) + q_{met} \quad (1)$$

Donde  $\rho$ ,  $C_p$  y  $k$  son, la densidad, el calor específico a presión constante y conductividad térmica, respectivamente.  $q_{met}$ ,  $\omega_b$ ,  $\rho_b$ ,  $C_{p,b}$  y  $T_b$  son la generación de energía metabólica del tejido, perfusión sanguínea, densidad de la sangre y la temperatura arterial, respectivamente.





**Figura 1:** Geometría representativa de las capas de la piel con la lesión cancerígena.

Los parámetros termo físicos que se tomaron en cuenta para la sangre y las capas de la piel se observan en la tabla 1.

**Tabla 1. Valores de propiedades termo físicas y espesor de la piel, basado en [14].**

Capas de la piel	$h$ (mm)	$C$ (J/kgK)	$k$ (W/mK)	$\rho$ (kg/m <sup>3</sup> )	$\omega_b$ (m <sup>3</sup> /s/m <sup>3</sup> )	$Q$ (W/m <sup>3</sup> )
Epidermis	0.1	3589	0.235	1200	0	0
Dermis papilar	0.7	3300	0.445	1200	0.0002	368.1
Dermis reticular	0.8	3300	0.445	1200	0.0013	368.1
Capa adiposa	2	2674	0.185	1000	0.0001	368.3
Musculo	8	3800	0.51	1085	0.0027	684.2

En la simulación, los valores iniciales de temperatura para el tejido de la piel se obtienen en condición de estado estacionario, para la superficie de la piel como condición de frontera se expone a convección natural, con coeficiente de transferencia de calor de  $h_{\infty}=10$  W/m<sup>2</sup> K este valor se toma de [11] donde lo estiman por el método de aire de enfriamiento utilizado para su experimento y a una temperatura ambiental de 22.4 °C. Otra condición de frontera es en la parte inferior a 37°C a temperatura constante.

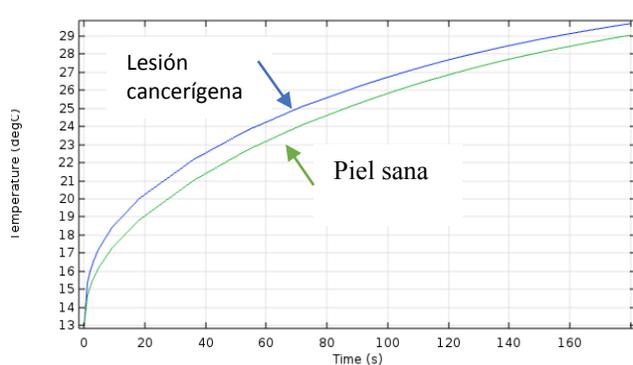
Posteriormente, se enfría el tejido a temperatura constante de 20 °C, la elección de esta temperatura se obtiene de [12], ya que con esta temperatura es suficiente para enfriar la piel y se obtiene una minimización de incomodidad en los pacientes. El tiempo de enfriamiento es de 60 segundos con este se logra llegar a la profundidad deseada que es en la zona muscular, ya que podría suceder el caso en que la lesión maligna llegue a esta zona, además de esto, se encuentra que, al enfriar por 60 segundos a temperatura constante de 20 °C, la diferencia de



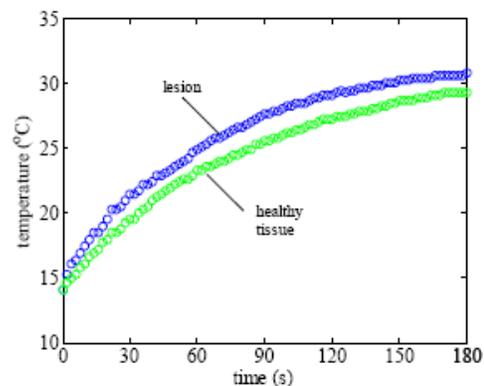
temperatura es alta a comparación de otros tiempos y este gradiente de temperatura mayor se encuentra al segundo 41 del tiempo de recuperación.

Por ello es que después de la etapa de enfriamiento, se pone a recuperación térmica, donde la condición de frontera de la superficie es a convección natural como se hizo en los valores iniciales, en estado transiente y por 60 segundos, lo cual abarcara para conocer al tiempo específico de 41 segundos la diferencia de temperatura entre tejido sano y tejido lesionado que obtendremos.

Resultado de esto se obtiene la figura 2, donde se observa cómo es que la temperatura en la lesión cancerígena a comparación con la piel sana, lo interesante es comparar esta grafica de la figura una con la de la figura 3 la cual es una gráfica obtenida de [] la cual resulta de métodos experimentales.



**Figura 2:** Relación de temperatura máxima en la superficie con el tiempo de recuperación de 180 s, mediante software CFD.



**Figura 3:** Relación de temperatura máxima en la superficie con el tiempo de recuperación de 180 s, en método experimental [15].

### Análisis paramétrico

Ya verificadas la validación del modelo, se procede a variar los parámetros de la profundidad (h) de 0.5, 1.75 y 3, el diámetro (w) de 0.5, 1.75 y 3 y la forma del melanoma, haciéndola cilíndrica, semi-cónica y cónica. Debido a que estos son los que se ven más caracterizados por el crecimiento del melanoma, con la finalidad



de analizar la influencia de estos en los campos de temperatura, siguiendo la metodología planteada anteriormente.

Para esto se llevaron a cabo nueve casos al variar los parámetros propuestos, las dimensiones tomadas para cada caso se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2.** Dimensiones y forma de parámetros utilizados para cada caso de melanoma.

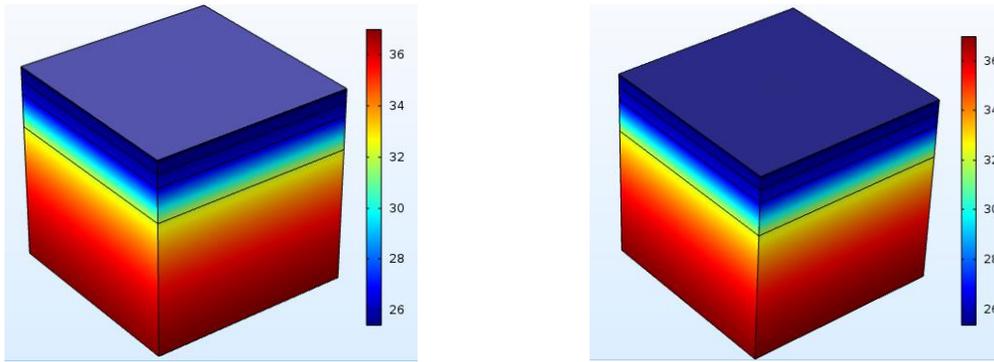
Caso	Profundidad ( $h$ )	Diámetro ( $w$ )	Forma geométrica
1	0.5	0.5	Cilíndrico
2	3	0.5	Cilíndrico
3	0.5	3	Cilíndrico
4	3	3	Cilíndrico
5	0.5	0.5	Cónico
6	3	0.5	Cónico
7	0.5	3	Cónico
8	3	3	Cónico
9	1.75	1.75	Semi-cónico

Los efectos que se tienen al variar los parámetros de profundidad ( $h$ ), diámetro ( $w$ ) y forma geométrica de la lesión maligna, se conocerán a partir de cómo cambia la distribución de temperatura en la superficie, haciendo análisis a un diseño de  $2^3$ , con los resultados de diferencia de temperatura máxima entre tejido sano y zona con el melanoma maligno en la superficie para cada uno de los nueve casos como respuesta de salida y así interpretar que factores de entrada contribuyen más al efecto de salida.



## Resultados

Los contornos de temperatura para el caso 1 y 9 se muestran en la figura 4, donde se logra observar cómo es que se tiene una mayor generación de calor en la lesión cancerígena a comparación de la piel sana y como es que se llega a la temperatura ambiente la piel sana.



**Figura 4:** Contornos de temperatura dados en el segundo 40 de recuperación térmica para el caso 1 (izquierda) y caso 9 (derecha).

En base a esto y dado a que el diseño es un  $2^3$ , con un punto intermedio, se obtiene la tabla de análisis de varianza tabla 3, donde A es la profundidad (h), B el diámetro (w) y C la forma geométrica. Con esta tabla es posible determinar cómo es que los parámetros afectan a la respuesta de salida de las simulaciones.



**Tabla 3.** Análisis de varianza de la diferencia de temperatura entre tejido sano y tejido lesionado.

Fuente	GL	SC Sec.	SC Ajust.
Modelo	8	3.56188	3.56188
Lineal	3	2.55057	2.55057
A	1	0.03550	0.03550
B	1	1.26023	1.26023
C	1	1.25484	1.25484
Interacciones de 2 términos	3	0.89874	0.89874
A*B	1	0.02575	0.02575
A*C	1	0.00788	0.00788
B*C	1	0.86511	0.86511
Interacciones de 3 términos	1	0.00587	0.00587
A*B*C	1	0.00587	0.00587
Curvatura	1	0.10670	0.10670
Error	0	*	*
Total	8	3.56188	

### Conclusiones

Dado el importante papel que toma la detección de melanoma maligno en los seres humanos, con el método de cámara térmica infrarroja, siendo esta no invasiva. En este trabajo, se introduce el desarrollo de modelos numéricos enfocados en el análisis de conocer que parámetros afectan mayormente a la respuesta térmica de la piel, con un diseño  $2^3$  e interpretando se llega a conocer que el diámetro (h), la forma geométrica y las interacciones del diámetro con la forma geométrica son parámetros de entrada que harán cambiar con mayor significancia la respuesta de salida que es la temperatura máxima dada en la lesión cancerígena, con este análisis se obtiene que si el diámetro y la forma geométrica se varían en dos niveles, la diferencia de temperatura cambiara

Vol. 6 (2019) 7º Encuentro de Jóvenes Investigadores



altamente, pero la profundidad al ser el parámetro de mayor relevancia para conocer en qué etapa se encuentra el melanoma maligno, tiene menor significancia, debido a que el cambio en la temperatura superficial no se ve tan afectada como con los otros dos parámetros pero también existe un cambio el cual ayudara en posteriores investigaciones, y lo más importante, a los pacientes.

## Referencias

- [1] *American Cancer Society*. Cáncer de piel: células basales y células escamosas, 2011.
- [2] Kolarsick, Paul A.J., Kolarsick, Maria Ann. and Goodwin, Carolyn. *Anatomy and Physiology of the skin*, 2011.
- [3] Palacios, Julia Reiriz. Tejidos. Membranas. Piel. *Derivados de la piel*, 2014.
- [4] Igarashi, Takanori, Nishino, Ko and Nayar, Shree K. *The Appearance of Human Skin*, 2005.
- [5] Cotton, S. D. and Claridge, E. *Do all human skin colours lie on a defined surface within lms space?*, 1996.
- [6] Wilson, Scott B. and Spence, Vance A. *A tissue heat transfer model for relating dynamic skin temperature changes to physiological parameter*, 1988.
- [7] Petrofsky, Jerrold S., McLellan, Katie, Bains, Gurinder S., Prowse, Michelle, Ethiraju, Gomathi and Schwab, Ernie. *Skin Heat Dissipation: The Influence of Diabetes, Skin Thickness, and Subcutaneous Fat Thickness*, 2008.
- [8] McCarter, Martin. *Melanoma*, 2018.
- [9] Liu, Wendy & Dowling, John & Murray, William & McArthur, Grant & Thompson, John & Wolfe, Rory & W Kelly, John. *Rate of Growth in Melanomas: Characteristics and Associations of Rapidly Growing Melanomas. Archives of dermatology*, 2006.
- [10] Busam, Klaus J. *Dermatopathology: Melanocytic Proliferations*, 2016.
- [11] Çetingül, M. P. and Herman C. (2011). *Quantification of the thermal signature of a melanoma lesion. International Journal of Thermal Sciences* 50, 421-431



- [12] Cheng, T.-Y., & Herman, C. (2011). Optimization of Skin Cooling for Thermographic Imaging of Near-Surface Lesions. Volume 2: Biomedical and Biotechnology Engineering; *Nanoengineering for Medicine and Biology*.
- [13] Chen, Tze-Yuan, Herman, C., Analysis of skin cooling for quantitative dynamic infrared imaging, *International Journal of Thermal Sciences* 86 (2014) 175-188.
- [14] M. Pirtini Cetingul, C. Herman, A heat transfer model of skin tissue for the detection of lesions: sensitivity analysis, *Phys. Med. Biol.* 55 (2010) 5933-5951.
- [15] M. Pirtini Cetingul, C. Herman, Rhoda M. Alani, Detection of skin cancer using transient/thermal imaging, Proceedings of the ASME 2010 *Summer Bioengineering Conference*, SBC2010, June 16-19, 2010, Naples, Florida, USA.