

Universidad Central de Venezuela
Facultades de Ciencias y Medicina
Postgrado de Física Médica



UTILIZACIÓN DE TÉCNICAS ÓPTICAS NO INVASIVAS PARA DETECTAR LA RADIODERMATITIS

Autor del Trabajo de Grado: Lic. Leslie A. Martínez S.

Tutor del Trabajo de Grado: Dr. Aaron Muñoz

Trabajo de Grado presentado ante la ilustre Universidad Central de Venezuela para
optar al Grado de Magister Scientiarum en Ciencias Mención Física Médica.

Caracas, Diciembre del 2016



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Ciencias de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo de Grado** presentado por: **LESLIE ASTRID MARTINEZ SILVA**, Cédula de identidad N°. **19666368**, bajo el título "**UTILIZACIÓN DE TÉCNICA ÓPTICA NO INVASIVA PARA DETECTAR LA RADIODERMATITIS**", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **MAGISTER SCIENTIARUM, MENCIÓN FÍSICA MÉDICA**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día **24 de MARZO de 2017** a las **11:00 A.M**, para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en la **Sala del Centro de Computación**, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual **respondió satisfactoriamente** a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que **se ajusta** a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado constituye un aporte a la utilización de técnica óptica no invasiva para detectar la Radiodermatitis.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los **24** días del mes de **Marzo** del año **2017**, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como **Coordinador** del jurado el **Dr. Aarón Muñoz**.

Dr. Alberto Bellorin
C.I. 8382750
Clínica el Ávila

Dr. José Antonio López
C.I. 10504342
UCV

Dr. Aarón Muñoz
C.I. 14247340
UC
Tutor

ep. 24/03/2017



Índice general

Agradecimientos	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
1. Introducción	8
1.1. Planteamiento del Problema	9
1.2. Objetivos General	10
1.3. Objetivos Específicos	10
1.4. justificación	11
2. Fundamentos teóricos	12
2.1. Antecedentes	12
2.2. La Piel	13
2.3. Radiodermatitis	15
2.4. Propagación de la luz a través de la piel	17
3. Metodología	23
3.1. Determinación de las curvas espectrales en pacientes con cáncer de mama que presenten radiodermatitis	23
3.2. Simulación de la piel con radiodermatitis	27
3.3. Modelo matemático de la piel con radiodermatitis	27
4. Resultados	29

5. Conclusiones	50
------------------------	-----------

Bibliografía	52
---------------------	-----------

Índice de figuras

2.1. La Piel	14
2.2. Radiodermatitis	17
2.3. Esquema del flujo de energía a través de un elemento diferencial de área dA dentro de un elemento diferencial de ángulo sólido $d\Omega$	21
3.1. Radiodermatitis Grado 0	24
3.2. Radiodermatitis Grado 1	25
3.3. Radiodermatitis Grado 2	25
3.4. Radiodermatitis Grado 3	26
4.1. Comparación de las Curvas de Tratamiento y la Contraparte para el Grado 0 de radiodermatitis.	30
4.2. Comparación de las Curvas de Tratamiento y la Contraparte para el Grado 1 de Radiodermatitis.	30
4.3. Comparación de las Curvas de Tratamiento y la Contraparte para el Grado 2 de Radiodermatitis.	31
4.4. Comparación de las Curvas de Tratamiento y la Contraparte para el Grado 3 de Radiodermatitis.	31
4.5. Respuestas Espectrales de la Fosa Supraclavicular con Radiodermati- tis de Grado 0.	32
4.6. Respuestas Espectrales de la Axila con Radiodermatitis de Grado 0.	32
4.7. Respuestas Espectrales de los Tangenciales Externos con Radioder- matitis de Grado 0.	33
4.8. Respuestas Espectrales de los Tangenciales Internos con Radioderma- titis de Grado 0.	33

4.9. Respuestas Espectrales de la Fosa Supraclavicular con Radiodermatitis de Grado 1.	34
4.10. Respuestas Espectrales de las Axilas con Radiodermatitis de Grado 1.	34
4.11. Respuestas Espectrales de los Tangenciales Externos con Radiodermatitis de Grado 1.	35
4.12. Respuestas Espectrales de los Tangenciales Internos con Radiodermatitis de Grado 1.	35
4.13. Respuestas Espectrales de la Fosa Supraclavicular con Radiodermatitis de Grado 2.	36
4.14. Respuestas Espectrales de Axila con Radiodermatitis de Grado 2.	37
4.15. Respuestas Espectrales de los Tangenciales Externos con Radiodermatitis de Grado 2.	37
4.16. Respuestas Espectrales de los Tangenciales Internos con Radiodermatitis de Grado 2.	38
4.17. Respuestas Espectrales de la Axila con Radiodermatitis de Grado 3.	38
4.18. Respuestas Espectrales de los Tangenciales Externos con Radiodermatitis de Grado 3.	39
4.19. Respuestas Espectrales de los Tangenciales Internos con Radiodermatitis de Grado 3.	39
4.20. Coeficiente de Absorción de la Hemoglobina	40
4.21. Coeficiente de Absorción de la Melanina	41
4.22. Variación del Esparcimiento	42
4.23. Variación del Esparcimiento	43
4.24. Variación del Espesor de la Epidermis	44
4.25. Representación de los Diferentes Grados de Radiodermatitis obtenidos en la Simulación.	48
4.26. Representación de los Diferentes Grados de Radiodermatitis obtenidos experimentalmente.	48

Agradecimientos

Primeramente a Dios por que sin él nada es posible, A mi tutor el Doctor Aaron Muñoz por todo el apoyo y toda la guía siendo de gran ayuda para mi, a mi familia por apoyarme a lo largo de mis estudios, a Jaime Caceres por ser un pilar fundamental en el cumplimiento de esta meta, a mi esposo por apoyarme, a la doctora Anny Luzardo, Gustavo Lopez y al profesor Freddy Narea por su guía y colaboración en este trabajo, al doctor Miguel Martín que gracias a él adquirí muchos conocimientos en la maestría y por la supervisión de este trabajo y al doctor Alberto Bellorin por la supervisión en esta investigación.

RESUMEN

La radioterapia es parte esencial del tratamiento para pacientes con cáncer de mama, sin embargo la radiodermatitis es uno de los efectos secundarios más común, por lo tanto se ha planteado diferentes estudios para la prevención de dicha reacción cutáneas, sin establecer algún tratamiento clínico o tópico para la prevención de la radiodermatitis, de manera que en este estudio con la ayuda de técnicas ópticas no invasivas ya que proporcionan información de los tejidos biológicos y el estudio de la ecuación de transferencia radiativa se pretende simular la propagación de la luz en la piel con radiodermatitis mediante las respuestas espectrales, a partir de ahí plantearse un modelo matemático para la piel cuando hay presencia de radiodermatitis y así obtener un beneficio en el manejo de esta patología permitiendo al médico tratante establecer intervenciones para mejorar y mantener la calidad de vida de las pacientes.

Palabras claves: Ecuación de Transferencia Radiativa, Cáncer de Mama, Respuesta Espectral, Radiodermatitis.

ABSTRACT

Radiation therapy is an essential part of treatment for patients with breast cancer, however radiodermatitis is one of the most common side effects therefore has considered various studies for the prevention of such skin reaction, without setting any clinical or topical treatment prevention of radiodermatitis, so that in this study with the help of noninvasive optical techniques as they provide information of biological tissues and studying the radiative transfer equation is intended to simulate the propagation of light in the skin with radiodermatitis by the spectral responses from there consider a mathematical model for the skin when there is presence of radiodermatitis and obtain a benefit in the management of this condition by allowing the physician to establish interventions to improve and maintain the quality of life of patients .

Keywords: radiative transfer equation, Breast Cancer, Spectral Response, Radiodermatitis.

Capítulo 1

Introducción

En los últimos años existe un incremento en el número de casos nuevos de cáncer de mama en la población mundial femenina y en un porcentaje muy pequeño en la población masculina.[1] El cáncer de mama es tratado con diferentes disciplinas, entre ellas la radioterapia que es muy importante para el tratamiento, Sin embargo las pacientes al recibir este tipo de terapia presentan alguna reacción cutánea debido a la forma anatómica a tratar, esta reacción es conocida como radiodermatitis.

La piel tiene una homeostasis, es decir un equilibrio entre la pérdida de la descamación y la proliferación a partir de la capa de las células basales. La pérdida de las células basales comienza con dosis de 20-25 Gy y es máxima a alcanzar los 50Gy.[2]. La dosis prescrita se administra habitualmente fraccionada en secciones diarias, 5 días por semana durante varias semanas hasta 45 o 50 Gy. La radiación provoca daño en la piel debido a la producción de alteraciones en el ADN celular. Los tejidos compensan este daño mediante mecanismos de reparación del ADN y proliferación celular. Las células de las capas basales por alta tasa de división son las más radiosensibles. Después de una dosis inicial de radiación un porcentaje de células basales son destruidas. El daño inducido comienza inmediatamente después de la exposición a la radiación, no obstante su manifestación clínica e histológica puede no ser evidente durante semanas o meses.[3].

Las técnicas ópticas se han convertido en gran interés ya que pueden ser utilizadas

de manera no invasiva, otorgando gran información sobre la composición y estructura de los tejidos biológicos; con una mirada particular de sus aplicaciones a la medicina, estos avances han contribuido al diagnóstico de lesiones en piel.[4]. En este estudio se busca la prevención de la radiodermatitis y así evitar la interrupción del tratamiento que puede comprometer el efecto final de la radioterapia y brindar una herramienta al médico terapeuta que trabaja en esta área, suministrando conocimientos en una técnica óptica no invasiva útil y necesaria para plantear protocolos y guías de manejo.

1.1. Planteamiento del Problema

El cáncer es un grupo de células que crecen y se desarrollan de manera descontrolada en cualquier parte del cuerpo mientras que las células sanas se dividen y mueren durante el ciclo celular. La célula cancerosa olvida su capacidad de morir y se divide casi sin límite, la cual llega a formar una masa denominada tumor o neoplasia que en su expansión destruye y sustituye a los tejidos normales[5]. En general conduce la muerte si no es tratado adecuadamente. Existen diferentes tipos de cáncer entre ellos los más comunes, próstata, mama, cuello uterino, pulmón y piel.

El cáncer de mama es el más frecuente entre las mujeres, se ha convertido en un grave problema a nivel mundial aumentando la cifras de muerte con el pasar de los años[1]. En Venezuela, constituye una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad, estimándose que una de cada cuatro personas en promedio en edad de setenta y cuatro años puede padecer algunas de sus variedades y una de cada siete tiene el riesgo de morir por cáncer[6]. Esta enfermedad es tratada de manera multidisciplinaria las cuales se describen como quimioterapia, cirugía y radioterapia; Las tres disciplinas van de la mano para tener un tratamiento eficaz. La radioterapia es un tratamiento oncológico que utiliza radiaciones ionizantes para eliminar células tumorales[7].

A través de la historia los avances tecnológicos en radioterapia para controlar el cáncer van disminuyendo los daños a los tejidos y órganos sanos con el fin de minimizar efectos secundarios obteniendo resultados positivos, pero a su vez ocasionando

radiodermatitis. Sin embargo desde el siglo XIX se han realizado estudios para la prevención y manejo de las lesiones de la piel por radioterapia. las pacientes con cáncer de mama sometidas al tratamiento de radioterapia son de interés en el estudio porque frecuentemente presentan cambios de la piel provocadas por la radiación aplicada, ya que esta zona del cuerpo es considerada muy susceptible para presentar esta reacción por su forma anatómica, dicha reacción se visualiza en forma muy leve y de la siguiente manera grado 1 eritema que sin un buen manejo puede progresar a grados mas avanzados según la escala de valoración RTGO (grupo de terapia de radiación oncológica), es de interés dar respuesta a la problemática expuesta anteriormente prevención y manejo eficaz de la radiodermatitis ya que esta tiene un impacto de calidad de vida en las pacientes y podría poner en riesgo los resultados benéficos que se deseen conseguir con el tratamiento de radioterapia para controlar el cáncer, por lo tanto Para dar respuesta a lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación, ¿ utilizando una técnica óptica no invasiva se podría prevenir o detectar la radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama sometidas al tratamiento de radioterapia?

1.2. Objetivos General

Determinar la prevención de la radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama mediante técnica óptica no invasiva.

1.3. Objetivos Específicos

- 1 Determinación de las curvas espectrales en pacientes con cáncer de mama que presenten radiodermatitis.
- 2 Simular la propagación de la luz en la piel con radiodermatitis.
- 3 Modelar matemáticamente la piel con radiodermatitis.

1.4. justificación

En la actualidad existe una alta tasa de curación si se diagnostica tempranamente el cáncer de mama. El tratamiento para controlar dicha enfermedad está definido según el desarrollo clínico de cada paciente, la radioterapia es parte integral del tratamiento permitiendo un control loco regional de la enfermedad, sin embargo la radioterapia trae consigo algún grado de reacción en la piel. Las pacientes durante el tratamiento desarrollan la dermatitis, en algunos casos se presenta de forma severa mientras que en otros casos puede convertirse en crónica, lo cual causa la suspensión del tratamiento para que la piel se pueda regenerar y así poder continuar con el tratamiento pero las interrupciones pueden afectar el resultado final del tratamiento. La manifestación de esta situación crea la inquietud de realizar el estudio mediante técnicas ópticas no invasivas ya que son capaces de proveer información acerca de los tejidos biológicos simulando la propagación de la luz en la piel cuando aparece la radiodermatitis y poder modelar matemáticamente la piel con esta patología y así obtener un beneficio en el manejo de la radiodermatitis permitiendo al médico establecer intervenciones para mejorar y mantener la calidad de vida de las pacientes.

Capítulo 2

Fundamentos teóricos

2.1. Antecedentes

Esta investigación se desarrolla conjuntamente con el Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo(CIMBUC), El Instituto Oncológico Dr. Miguel Pérez Carreño y la Universidad Central de Venezuela.

Zonios y colaboradores en el 2001, aplicaron reflexión difusa en exámenes de piel humana in vivo concluyendo que es posible obtener información cuantitativa relacionada con el contenido de la melanina y la hemoglobina de la misma.[8].

Salomatina y colaboradores en el 2006, determinaron y compararon las propiedades ópticas in vitro de la epidermis, dermis y la grasa subcutánea del cáncer de piel no melanoma y piel humana sana en el rango espectral visible y cerca del infrarrojo, analizaron estadísticamente los resultados obtenidos, estudiando la reflectancia difusa y la transmitancia total mediante el uso de un espectrofotómetro de esfera de integración y los coeficientes de absorción y esparcimiento reducido fueron calculados de las cantidades medidas usando la técnica Monte Carlos Inversa, obteniendo como resultado en el rango espectral entre 1050 nm y 1400 nm es óptimo para la detección del cáncer de piel no melanoma.[9].

Lima y mesa en el 2008, realizaron una revisión documental de la prevención y

tratamiento tópico farmacológico de la radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama concluyendo que no hay tratamiento tópico farmacológico que prevenga la aparición de la radiodermatitis, encontrando sustancias para el manejo de lesiones como: caléndula, aloe vera, oxido de zinc, trulaming entre otras.[10].

Lister y colaboradores en el 2012, realizaron una revisión literaria y un análisis de las propiedades ópticas de la piel humana explicando las interacciones primarias de la luz con la piel y como pueden ser estimadas comúnmente usando la teoría de transferencia radiativa.[4].

Costa y colaboradores en 2014, demostraron que la aplicación de un láser de baja potencia puede promover la reparación de tejidos. Evaluaron la eficacia del fosforo de aluminio de galio de indio, operado por un láser a 660 nm en prevención de la radiodermatitis en mujeres sometidas a radioterapia adyuvante para el cáncer de mama.[11].

Yasuyo y colaboradores en el 2014, midieron parámetros concernientes a la gravedad de la radiodermatitis aguda como lo son la temperatura superficial de la piel y la intensidad del eritema durante y después del tratamiento de radioterapia, las medidas se realizaron en las últimas dos semanas de la terapia entre 44 y 48 Gy, notando que la inflamación de los tejidos de la piel irradiada parece continuar un mes después.[12].

2.2. La Piel

La piel es el mayor órgano humano, contiene nervios que llevan los mensaje del sentido del tacto y del dolor. La piel se divide en tres capas epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo de 30-300 μm y una monocapa de células basales proliferativas que se divide en estratos[13-14].

Estrato Basal: Se forman los queratinocitos y tiene capacidad mitótica, lo cual se pierde a medida que se va diferenciando en el estrato espinoso. Los melanocitos

son células que sintetizan la melanina y son responsables de los diferentes tipos de pigmentación y derivan de la cresta neural[13].

Estrato Espinoso: Es la capa más gruesa de la epidermis. Los queratinocitos son empujados hacia la superficie por los que surgen en la capa basal.

Estrato Granuloso: Contiene densos gránulos citoplasmático.

Estrato Corneo: No está formado por células sino restos de queratina intracitoplasmática.

Cuando las Células de la capa externa se desprende, son reemplazadas por células nuevas que se han diferenciado desde su producción en la capa basal provocando una renovación de la epidermis cada 3-4 semanas que está influenciada por diferentes factores [3].

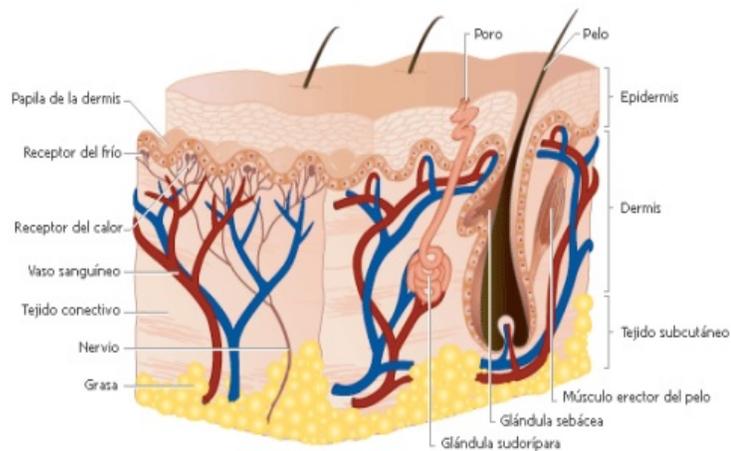


Figura 2.1: La Piel

La dermis está integrada por tejido conectivo fibroso, filamentoso, y difuso. En ella se encuentran los nervios y vasos, los apéndices epidérmicos y múltiples células

que incluyen a los fibroblasto, macrófagos, mastocitos y células transitorias del sistema inmune, en la parte superficial se le conoce como dermis papilar y en lo más profundo como dermis reticular[15]. La dermis provee de su función elasticidad y sensibilidad gracias a las fibras de colágeno, así como protección mecánica, unión de agua, regulación térmica y es receptora de estímulos sensitivos. Los vasos sanguíneos de la dermis contribuyen al control de la temperatura y la presión sanguínea también está involucrada en la coagulación, aterogenesis, curación de heridas y remodelación de tejidos.

La hipodermis o tejido subcutáneo sirve para proteger la piel, sirve como reservorio de energía y ayuda al movimiento de los órganos y está constituida por adipocitos, vasos y nervios[15].

2.3. Radiodermatitis

La radiodermatitis es causada por las radiaciones ionizantes debido a que están poseen la suficiente energía como para alterar la materia. La radiación provoca un daño en la piel debido a la producción de alteración en el ADN celular[14]. Los efectos biológicos que se producen debido a la implementación de las radiaciones ionizantes se produce n dos tipos letal y daño subletal por lo tanto la administración de radiación a cualquier tejido vivo ocasiona daño indiscriminado en sus componentes y células vivas[10]. La piel tiene un equilibrio entre la perdida por descamación y la proliferación a partir de la capa de las células basales.

La radiación daña la capacidad mitótica de las células clonogenicas e interfiere con la repoblación, Las células de las capa basales después de una dosis inicial parte de ellas son destruidas, las células restantes empiezan a cornificarse y se desprenden más rápidamente, lo que conlleva la alteración del balance entre la producción normal de las células de la capa basal y la destrucción de la célula de la superficie cutánea[3]. Las pacientes que reciben radioterapia consta de varias fracciones pero empieza a presentar reacciones cutáneas entre la primera y cuarta semana del tratamiento y pueden permanecer varias semanas tras finalizar la radioterapia. La pacientes pre-

sentan un eritema debido a la vasodilatación de los capilares en la dermis, entre la segunda y la cuarta semana aparece una hiperpigmentación cutánea reducida por la migración de la melanina a las capas más superficiales de la epidermis[16]. A partir de la acumulación de 20 Gy se produce una dermatitis seca mientras que la dermatitis húmeda se presenta a partir de 45-60 Gy; la cual es producida por el daño de las células extracapilares con incremento del flujo sanguíneo. Las ulceraciones cutáneas pueden aparecer cuando se superan los 60 Gy.

La reparación de los tejidos normales es el resultado de un mecanismo de autorregulación con reepitelización, proliferación diferenciación de las células desde la membrana basal y la migración de células epiteliales desde la piel no tratada de la periferia del campo de tratamiento [14]. La radiodermatitis se clasifica en aguda la cual, se presenta en casi toda las pacientes durante el tratamiento de radioterapia y la radiodermatitis crónica es la que se puede observar mese después de haber finalizado el tratamiento. Existen diferentes sistemas de clasificación del grado de radiodermatitis pero el más usado es el de la RTOG (grupo de radioterapia oncológica) que a la vez está avalada por la organización mundial de la salud[14].

Grado 0: No presenta síntomas. Piel irradiada pero sin signos clínicos de radiodermatitis.

Grado 1: Eritema ligero o descamación seca. Eritema en la piel irradiada con áreas de descamación seca.

Grado 2: Eritema vigoroso o moderado, descamación húmeda en parches limitada a zonas de pliegues.

Grado 3: Descamación húmeda confluyente mayor a 1,5 cm de diámetro, no limitada a los pliegues.

Grado 4: Necrosis de piel o ulceración de todo el espesor de la dermis; puede incluir sangrado no inducido por trauma menor o abrasión.



Figura 2.2: Radiodermatitis

La valoración se hace por medio de la inspección visual y antecedentes de exposición a la radiación, este se realiza a través de la escala de valoración que determina el grado de toxicidad aguda de la piel inducida por la radiación

2.4. Propagación de la luz a través de la piel

La piel es un medio biológico, se considera un medio turbio ya que no es una estructura totalmente homogénea, cuando interactúa la luz con la piel ocurren procesos tales como la absorción, el esparcimiento, la reflexión, la dispersión y la transmisión donde estos procesos dependen de la longitud de onda de la radiación, su intensidad y los componentes de la piel[17]. La absorción es la cantidad de luz que es retenida por la muestra cuando es atravesada por un haz luminoso. Generalmente se considera dos sustancias dominantes para la absorción de la luz en la piel como la hemoglobina y la melanina[4]. El parámetro que define la absorción en un medio es conocido como coeficiente de absorción μ_a .

El coeficiente de absorción se define como la probabilidad de que un fotón sea absorbido en un medio por unidad de longitud del camino. En un medio que contiene muchos absorbentes con un densidad N_a , el coeficiente de absorción es considerado como el área total de la sección transversal por unidad de volumen.

$$\mu_a = N_a \sigma_a \quad (2.1)$$

El esparcimiento describe un cambio en la dirección de polarización o fase de la luz[4]. el esparcimiento se refiere a una porción de flujo radiante que se mantiene dentro del tejido, puede ser la suma de las energías que se reflejan o que se refractan, aunque atenúa la transmisión, y constituye un paso previo a la absorción. El parámetro que describe el esparcimiento es conocido como coeficiente de esparcimiento y describe la probabilidad de ser esparcido el fotón dentro de medio en este caso la piel.

El coeficiente de esparcimiento (μ_s) es la probabilidad de esparcimiento de un fotón en el medio. El proceso de esparcimiento que tiene una fracción de energía que se propaga en una dirección específica que viene dada por

$$\mu_s = N_s \sigma_s \quad (2.2)$$

Otro fenómeno que ocurre es el de la transmisión el cual es debido al recorrido de la luz dentro del tejido. La porción del flujo radiante que atraviesa el medio, depende fundamentalmente de los fenómenos de absorción y reflexión siendo inversamente proporcional a ambos. La transmitancia se relaciona con la profundidad de penetración y es la relación existente entre la cantidad de radiación emitida y la radiación transmitida.[17]

La reflexión se produce cuando se hace incidir un haz de luz sobre la superficie y este es reflejado, es decir ocurre un cambio de dirección del rayo y esto sucede en la superficie de separación entre los dos medios de tal manera que el haz regresa al medio inicial. La reflexión difusa tiene lugar en todas las direcciones de la superficie como consecuencia de los procesos de absorción y esparcimiento, predomina cuando los materiales de la superficie reflectante son débilmente absorbentes de la longitud de onda incidente y cuando la penetración de la radiación es grande en relación a

la longitud de onda. La medida de reflexión en condiciones normales involucran dos componentes de reflexión, una de ella es la componente especular, la cual contiene muy poca información, por lo que su contribución a las medidas se minimiza con la posición del detector en la muestra, mientras que la componente difusa es la que aporta información útil acerca de la muestra.

Ahora bien la Ley de Beer-Lambert relaciona la absorbancia con las propiedades del material. La Ley de Lambert relaciona la cantidad de luz absorbida y la distancia que recorre el haz. Esta ley establece que la intensidad disminuye exponencialmente a medida que la longitud recorrida por el haz aumenta.

$$I = I_0 e^{-\mu_a x} \quad (2.3)$$

Donde I es la intensidad del haz de luz transmitida, I_0 es el coeficiente de esparcimiento y x es la distancia que recorre la luz.

La Ley de Beer declara que la cantidad de luz absorbida depende de la concentración, esta ley establece que la intensidad disminuye exponencialmente debido al aumento de la concentración C

$$I = I_0 e^{-\mu_a C} \quad (2.4)$$

La Ley de Beer -Lambert es la combinación de ambas leyes, esta ley establece una relación entre la intensidad del haz incidente y la intensidad del haz transmitido en el medio donde se hace incidir el haz de luz. La luz se atenúa al propagarse en un medio únicamente absorbente, por lo tanto se obtiene la siguiente ecuación

$$\frac{dI}{I} = -\mu_a dx \quad (2.5)$$

Donde x es la distancia recorrida por la luz en la dirección de propagación. Esta ecuación nos indica el porcentaje de luz absorbida en un intervalo, por lo tanto al integrar esta ecuación obtenemos la conocida Ley de Beer-Lambert

$$I(x) = I_0 e^{-\mu_a x} \quad (2.6)$$

El estudio de la propagación de la radiación por un medio absorbente y dispersivo no homogéneo se puede realizar a partir de la expresión conocida como la ecuación de transferencia radiativa.[17]

La ecuación de transferencia radiativa (ETR) rige el comportamiento de la luz visible dentro de medios altamente dispersivos como en el caso de tejidos biológicos. La ETR matemáticamente puede modelar la transferencia de energía de fotones que se mueven dentro del tejido. El flujo de energía de radiación se puede caracterizar por esta expresión. La ecuación de transferencia radiativa provee un formalismo muy útil para estimar la intensidad en un medio donde ocurre la emisión y la absorción. La radiancia espectral se define como el flujo de energía por unidad de área por unidad del ángulo sólido por unidad de tiempo por unidad de banda ancha de frecuencia temporal donde el área es perpendicular a la dirección del flujo

$$L(\vec{r}, \hat{s}, t) = L_v \Delta V \quad (2.7)$$

Donde L es la radiancia, L_v es la radiancia espectral, \vec{r} es el vector, \hat{s} es el vector unitario y t es el tiempo.

Luego se define un diferencial de la cantidad de energía radiante por esta expresión

$$dE = L(\vec{r}, \hat{s}, t)(\hat{s} \cdot \hat{n})dAd\Omega dt \quad (2.8)$$

Donde dA es un diferencial de área, $d\Omega$ es un diferencial del ángulo sólido y \hat{n} es el vector unitario normal.

La radiancia integrada sobre el ángulo sólido y el flujo de energía por unidad de tiempo está dado por

$$\psi(\vec{r}, t) = \int L(\vec{r}, \hat{s}, t)d\Omega dt \quad (2.9)$$

Integrando en coordenadas esféricas se tiene que

$$\psi(\vec{r}, t) = \int \int L(\vec{r}, \hat{s}, t) \sin \theta d\phi d\theta \quad (2.10)$$

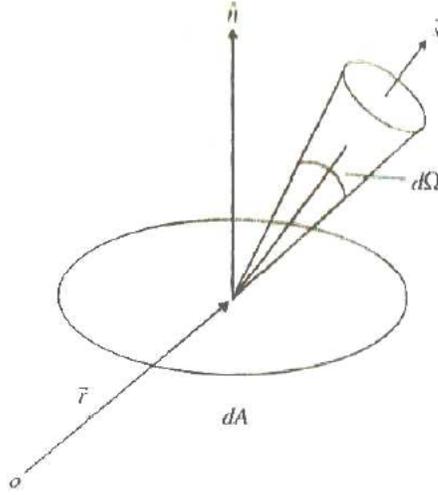


Figura 2.3: Esquema del flujo de energía a través de un elemento diferencial de área dA dentro de un elemento diferencial de ángulo sólido $d\Omega$.

Reescribiendo el vector unitario en dichas coordenadas se tiene

$$\hat{s} = (\sin \theta \cos \phi, \sin \theta \sin \phi, \cos \theta) \quad (2.11)$$

Cuando ocurre el esparcimiento de la luz, la energía es distribuida en todo el espacio, esto se puede describir haciendo uso de esta función.

$$P_v(\hat{s}, \hat{s}') \quad (2.12)$$

La función de fase expresa la probabilidad con la que un fotón está en dirección, la función fase media representa la probabilidad de que un flujo de energía atraviese el volumen a través del ángulo sólido cuyo eje es paralelo a la dirección del vector unitario. Existen muchas normalizaciones de la función de fase

$$\frac{1}{4\pi} \int P_v(\hat{s}, \hat{s}') d\Omega = 1 \quad (2.13)$$

Donde el parámetro de anisotropía describe la tendencia de esparcimiento y este

se define como el promedio del ángulo de esparcimiento ponderado por la función de fase

$$g = \frac{1}{4\pi} \int P_v(\hat{s}, \hat{s}')(\hat{s} \cdot \hat{s}')d\Omega \quad (2.14)$$

El cambio de energía en el volumen dentro del elemento del ángulo sólido por unidad de tiempo está dado por

$$dP = \frac{1}{C} \frac{\partial}{\partial t} L(\vec{r}, \hat{s}, t) dV d\Omega \quad (2.15)$$

Donde $\frac{L}{C}$ representa la propagación de la energía por unidad de volumen por unidad de ángulo sólido, por lo tanto la ecuación de transferencia radiativa es

$$s.L(\vec{r}, \hat{s}, t) = \mu_t L(\vec{r}, \hat{s}, t) + \frac{\mu_s}{4} \int P_v(\hat{s}, \hat{s}') L(\vec{r}, \hat{s}, t) d\Omega \quad (2.16)$$

La solución a la ETR no es trivial, pero existen diferentes procedimientos que proporcionan una solución, entre estos métodos se tiene la teoría de Kubelka-Munk, la ecuación de difusión y el método por el cual se va a realizar este trabajo conocido como método Montecarlo ya que la ecuación de transferencia radiativa no tiene solución analítica y por ello se busca la aproximación en el método montecarlo.

El método Montecarlo permite resolver problemas físicos y matemáticos mediante simulaciones de variables aleatorias, la importancia de este método se basa en problemas que tienen difícil solución por métodos exclusivamente analíticos o numéricos que dependen de factores aleatorios o se pueden asociar a un modelo probabilístico artificial, este método proporciona soluciones aproximada a una gran variedad de problemas matemáticos; es aplicable a cualquier problema ya sea estocástico o determinista a diferencia de los métodos numéricos.

Capítulo 3

Metodología

La presente investigación se desarrolló siguiendo un enfoque descriptivo y de campo ya que se realizaron las mediciones y se recolectaron los datos correspondientes para la obtención de las respuestas espectrales para cada uno de los grados de radiodermatitis, esta indagación se realizó en condiciones reales y simulación computacional de los espectros de reflexión difusa para observar e interpretar la realidad en el contexto de la investigación.

3.1. Determinación de las curvas espectrales en pacientes con cáncer de mama que presenten radiodermatitis

Se realizó las medidas a 14 pacientes femeninas con diagnóstico clínico e histopatológico de adenocarcinoma de mama en edades comprendidas entre 46 y 73 años, las pacientes son sometidas a tratamiento de radioterapia en el Instituto Oncológico "Dr. Miguel Perez Carreño, las medidas se realizaron bajo consentimiento informado. Por lo general el tratamiento de radioterapia consta de 4 a 6 semanas donde se presenta la radiodermatitis en el campo de tratamiento, la primera medida se realizó a partir de la primera sección de radioterapia, luego se llevó a cabo un seguimiento de como varía la dermatitis causada por la radiación durante el cumplimiento de tratamiento dicho seguimiento fue realizado por el médico radioterapeuta indicando

el grado de radiodermatitis según la escala de clasificación por el grupo oncológico de radioterapia avalada por la organización mundial de la salud presentando cinco grados (grado 0, grado 1, grado 2, grado 3, grado 4). [11] De igual manera se realizaron medidas cada semana hasta culminar todas las secciones del tratamiento y a así poder obtener las curvas espectrales de la radiodermatitis.



Figura 3.1: Radiodermatitis Grado 0



Figura 3.2: Radiodermatitis Grado 1



Figura 3.3: Radiodermatitis Grado 2



Figura 3.4: Radiodermatitis Grado 3

Se obtuvo un total de 25 medidas correspondiendo once medidas al grado 0, seis al grado 1, cinco al grado 2 y tres al grado 3, En nuestro estudio no se logró analizar experimentalmente pacientes con grado 4 de dermatitis. Las respuestas espectrales fueron obtenidas dentro del campo de tratamiento siendo que para la realización de radioterapia según su estadio los campos de tratamiento indicados son fosa supraclavicular (FSC), tangencial interno y externo (Tang Int, Tang Ext; respectivamente), además se realizaron medidas en la contraparte de la zona de tratamiento y el fototipo cutáneo de cada paciente para generar un patrón de referencia al y así contraponer las curvas de la zona en tratamiento y la misma zona que no está en tratamiento.

Las medidas se realizaron mediante el espectrofotómetro de reflexión difusa que consta de una esfera integradora, con un rango espectral de 400nm a 700nm con una resolución de 10nm. El equipo es portátil, marca Hunterlab, modelo MiniScan XE Plus[18]. El espectrofotómetro nos permite medir la distribución de la longitud de onda luego de incidir sobre la piel, en esta investigación se obtiene una curva espectral que nos permite clasificar el grado de radiodermatitis ya que cada grado presenta una curva diferente al igual que nos permite obtener las respuestas espectrales en reflectancia difusa y la transmitancia total.

3.2. Simulación de la piel con radiodermatitis

La simulación se realizaron mediante el programa de Montecarlo Multi Layer conocido como MCML por sus siglas en ingles, este código fue tomado de la pagina Oregon Medical Laser Center realizada por Steven Jacques en el lenguaje de programación C ; permitiendo obtener una aproximación del recorrido de un fotón en un medio de múltiples capas y así realizar la simulación de la propagación de la luz dentro de la piel, teniendo como parámetros de entrada, el coeficiente de absorción, el coeficiente de esparcimiento, el espesor y la anisotropía. La simulación se basa en el recorrido aleatorio de los fotones a través de la piel, luego se hace un muestreo estadístico para la distribución de la probabilidad para el tamaño del paso y la desviación angular debido a la dispersión del evento y así después de la propagación de muchos fotones, la distribución neta de todos los caminos de fotones produce una aproximación exacta a la realidad[19].

Se introdujo parámetros de entrada en la interfaz realizada en Python 3.5 con la libreria matplotlib, estos valores son característicos de la piel irradiada (radiación ionizante) como concentración de la hemoglobina desoxigenada y la melanina variando cada grado de radiodermatitis ya que al aumentar este grado de dermatitis aumenta el nivel de concentración de estos cromóforos dentro de la piel.

3.3. Modelo matemático de la piel con radiodermatitis

El daño causado a la piel asociado a la radiación ionizante produce algunos cambios como perdida de la humedad en las células de la superficie de la epidermis así como también se produce el requiebramiento de las fibras de colágeno y el enrojecimiento de la piel. En la dermis las fibras de colágenos son consideradas como los únicos elementos para determinar el coeficiente de esparcimiento reducido[20], lo que permite establecer un modelo teórico de la piel con radiodermatitis caracterizado por el requiebramiento de la fibras de colágeno pasando del modelo de rayleigh al modelo de esparcimiento de mie[21]. Mientras que el eritema que se produce en la piel cau-

sado por una vaso dilatación lo que con lleva un aumento de la hemoglobina, siendo la hemoglobina uno de los mayores absorbentes que se encuentran en la epidermis distribuida de manera uniforme[19].

La radiodermatitis presenta una vacualización y necrosis focal de los queratinocitos epidérmicos y la hiperpigmentación de la capa basal, al presentarse una vasodilatación aparecen unas fibrilas que producen una sustancia conocida como trombosina lo que realiza la coagulación de la sangre y presenta la absorción de la luz dentro de la piel.[17, 22]

Capítulo 4

Resultados

En este capítulo se presentan resultados obtenidos luego de realizar, analizar y clasificar según el grado de radiodermatitis las respuestas espectrales en las pacientes con cáncer de mama durante y después del tratamiento. Tal y como se comentó en el capítulo anterior se realizaron las simulaciones de la piel con radiodermatitis empleando el método de Montecarlo mediante una interfaz en python obteniendo las simulaciones en los diferentes grados de radiodermatitis construyendo las respuestas espectrales para posteriormente realizar el modelo matemático que representa la piel con radiodermatitis usando el modelo óptico simplificado de piel humana descrita en el capítulo anterior.

Las medidas se tomaron en los campos de tratamiento fosa supraclavicular (FSC), tangencial interno y externo (Tang Int, Tang Ext; respectivamente), además se realizaron medidas en la contraparte de la zona de tratamiento y el fototipo cutáneo de cada paciente para generar un patrón de referencia. Al contraponer las curvas de la zona en tratamiento y la contraparte, se observa como se acerca hacia la línea de base la curva de la zona de tratamiento dejando en evidencia que la piel al ser expuesta a la radiación ionizante presenta cambios desde la primera sesión como indica Gonzalez en su artículo.[14].

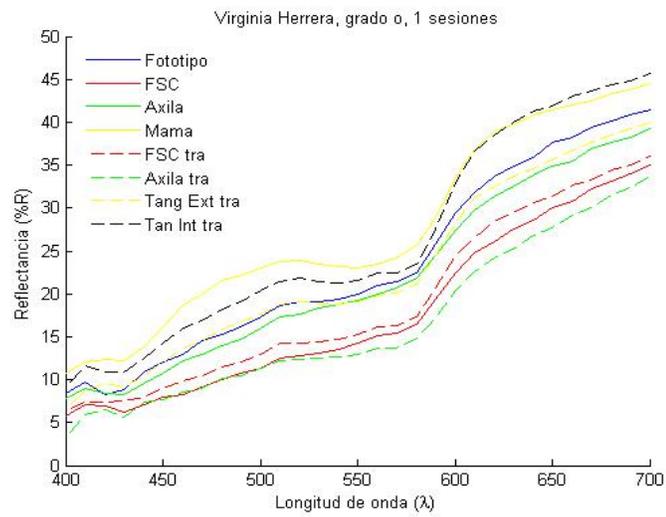


Figura 4.1: Comparación de las Curvas de Tratamiento y la Contraparte para el Grado 0 de radiodermatitis.

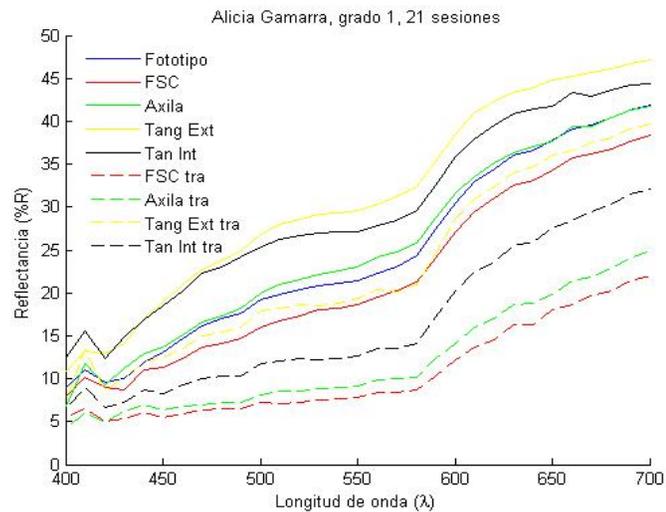


Figura 4.2: Comparación de las Curvas de Tratamiento y la Contraparte para el Grado 1 de Radiodermatitis.

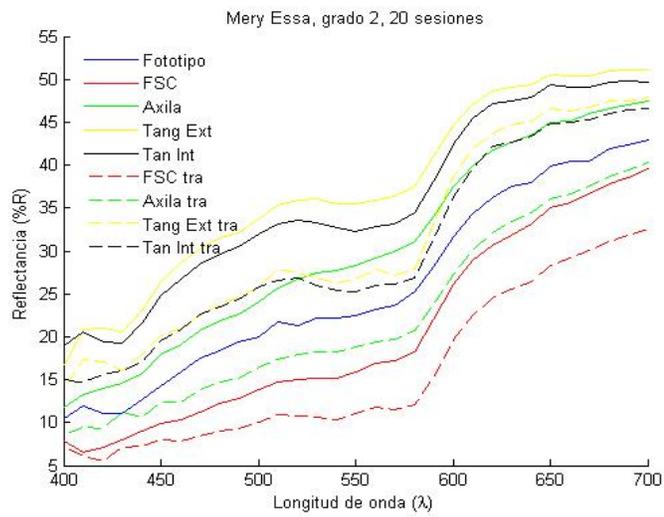


Figura 4.3: Comparación de las Curvas de Tratamiento y la Contraparte para el Grado 2 de Radiodermatitis.

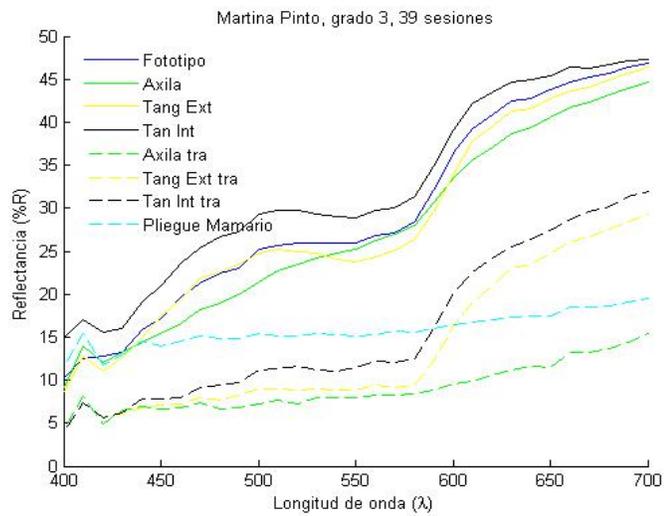


Figura 4.4: Comparación de las Curvas de Tratamiento y la Contraparte para el Grado 3 de Radiodermatitis.

En las figuras 4.1, 4.2, 4.3 y 4.4 en relación a la reflectancia se observa la variación entre la contraparte y la zona de tratamiento evidenciándose como se va disminu-

yendo la pendiente de la zona de tratamiento hacia la línea base y a medida que aumenta la radiodermatitis este cambia se hace más notorio.

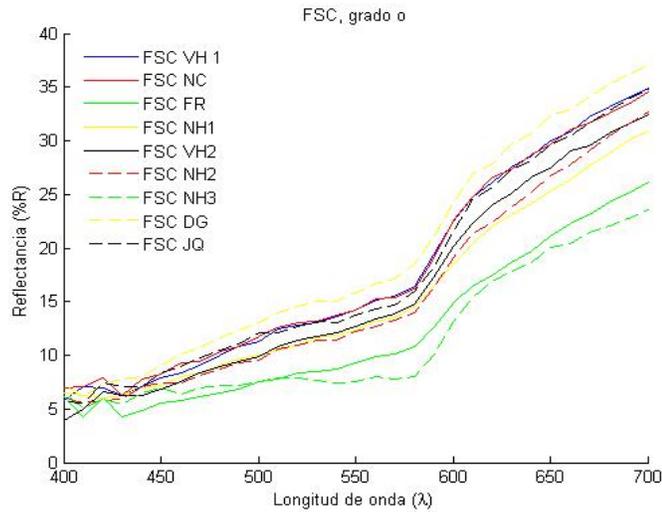


Figura 4.5: Respuestas Espectrales de la Fosa Supraclavicular con Radiodermatitis de Grado 0.

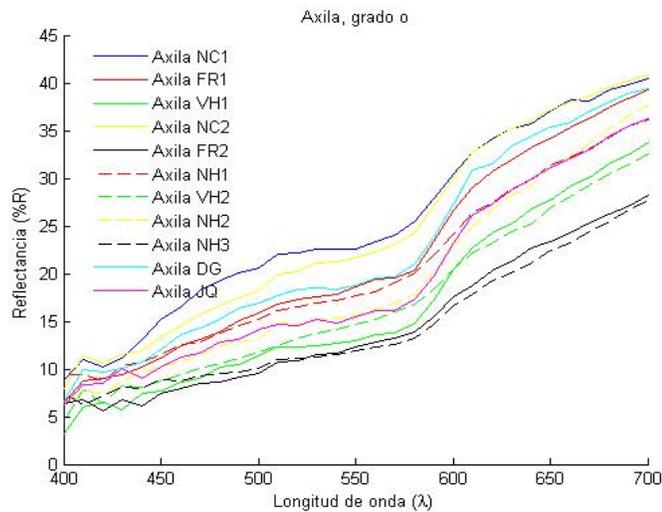


Figura 4.6: Respuestas Espectrales de la Axila con Radiodermatitis de Grado 0.

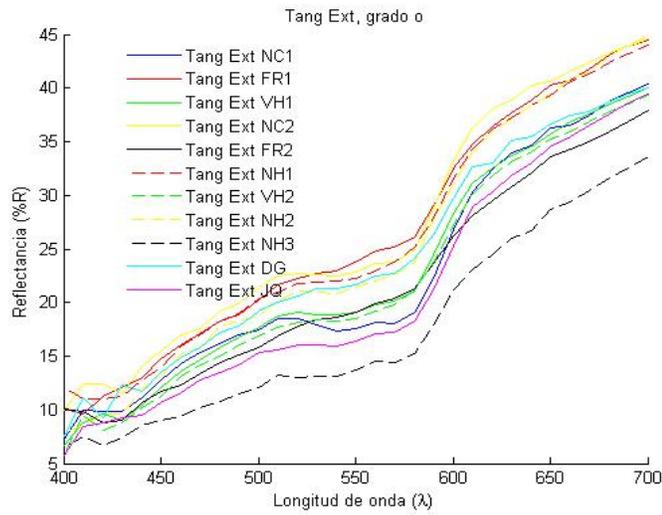


Figura 4.7: Respuestas Espectrales de los Tangenciales Externos con Radiodermatitis de Grado 0.

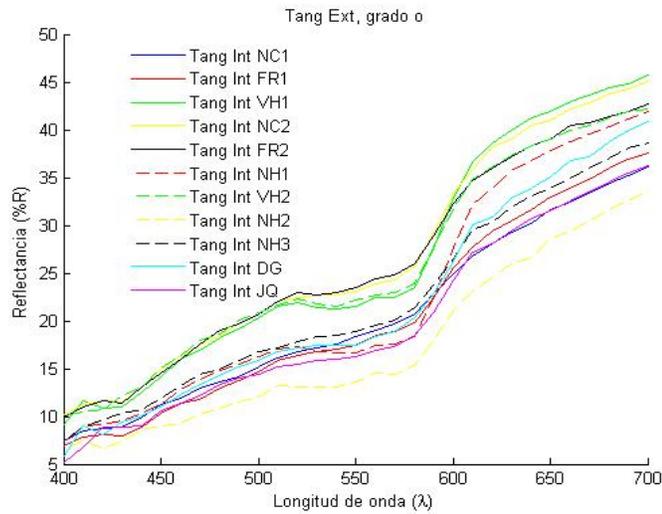


Figura 4.8: Respuestas Espectrales de los Tangenciales Internos con Radiodermatitis de Grado 0.

En las curvas espectrales de las figuras 4.5, 4.6, 4.7, 4.8 se evidencia dentro del rango de longitud de 400-450nm un máximo y un mínimo agudo mientras que entre

450nm hasta 500nm y desde 600 a 700nm se observa una pendiente creciente, así mismo entre los 550nm y 600nm existe un valle con un mínimo en 570nm.

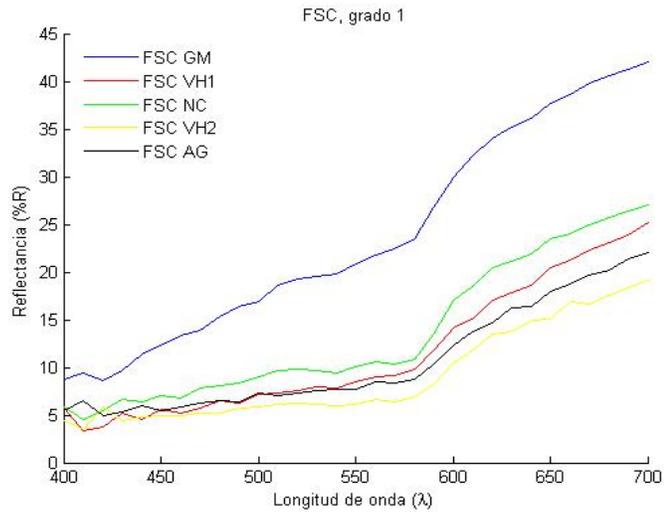


Figura 4.9: Respuestas Espectrales de la Fosa Supraclavicular con Radiodermatitis de Grado 1.

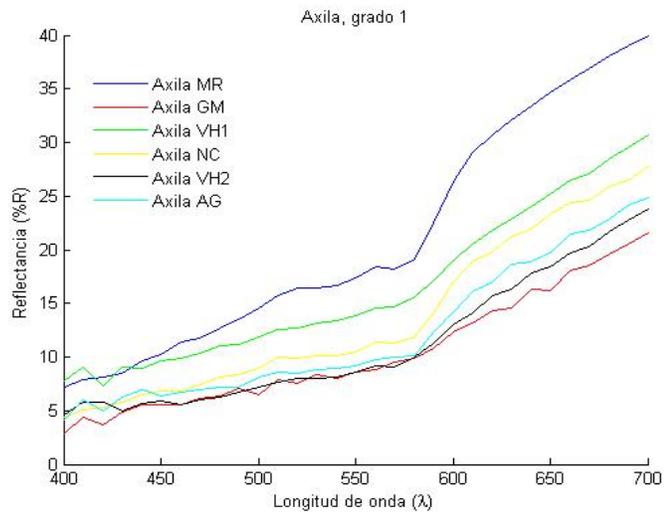


Figura 4.10: Respuestas Espectrales de las Axilas con Radiodermatitis de Grado 1.

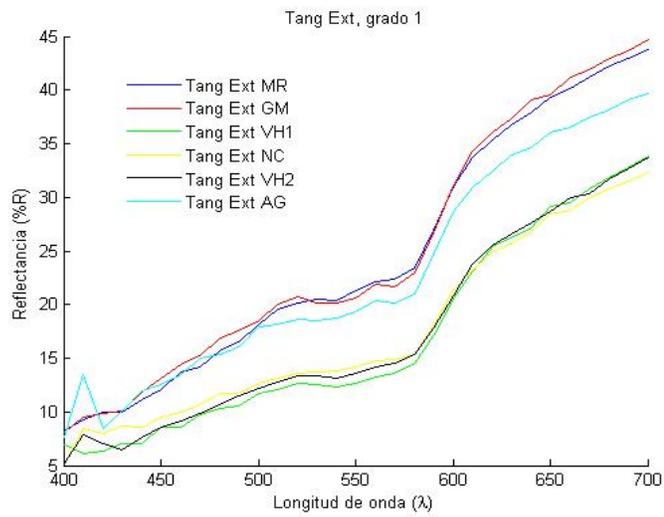


Figura 4.11: Respuestas Espectrales de los Tangenciales Externos con Radiodermatitis de Grado 1.

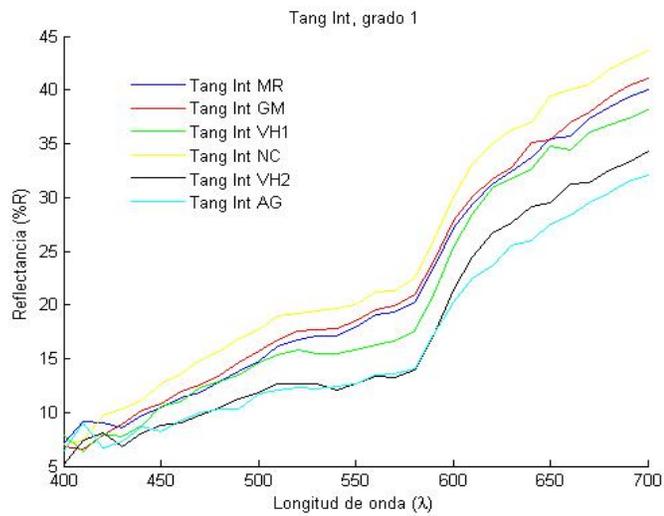


Figura 4.12: Respuestas Espectrales de los Tangenciales Internos con Radiodermatitis de Grado 1.

Las curvas correspondientes a la figura 4.9, 4.10, 4.11, 4.12 se máximo y mínimos absolutos dentro del rango espectral de 400 a 450nm, a partir de 450nm hasta 500nm

se evidencia una pendiente creciente entre 500nm y 600nm existe dos máximos uno en 520nm y el otro en 560nm, así como también se presentan dos mínimos en 540nm y 570nm respectivamente tomando forma como una w, en la figura 4.11 y 4.12 es mas notorio el patrón w, mientras que a partir de los 600nm hasta los 700nm se obtiene una pendiente aumentada.

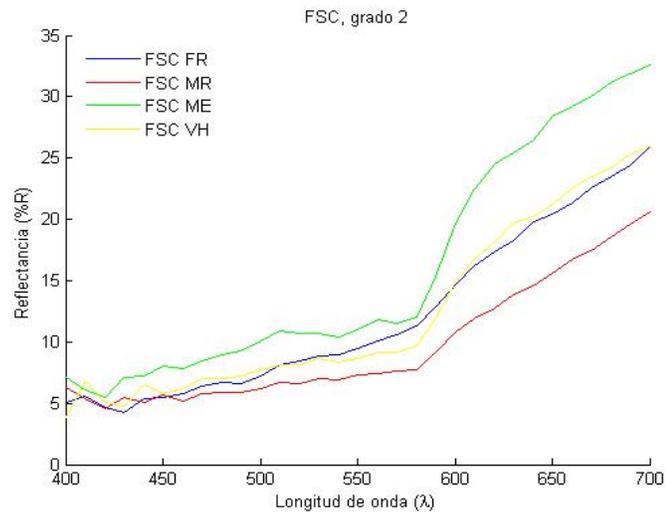


Figura 4.13: Respuestas Espectrales de la Fosa Supraclavicular con Radiodermatitis de Grado 2.

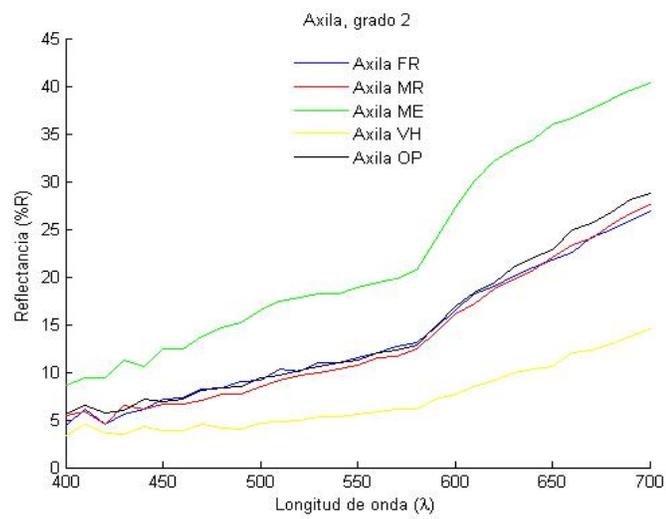


Figura 4.14: Respuestas Espectrales de Axila con Radiodermatitis de Grado 2.

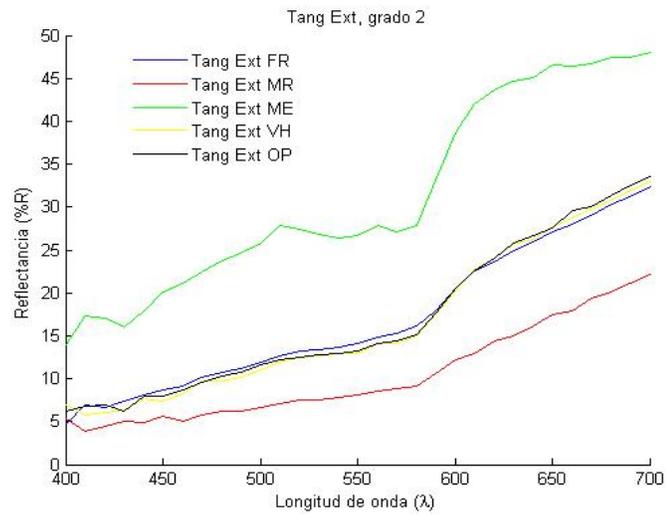


Figura 4.15: Respuestas Espectrales de los Tangenciales Externos con Radiodermatitis de Grado 2.

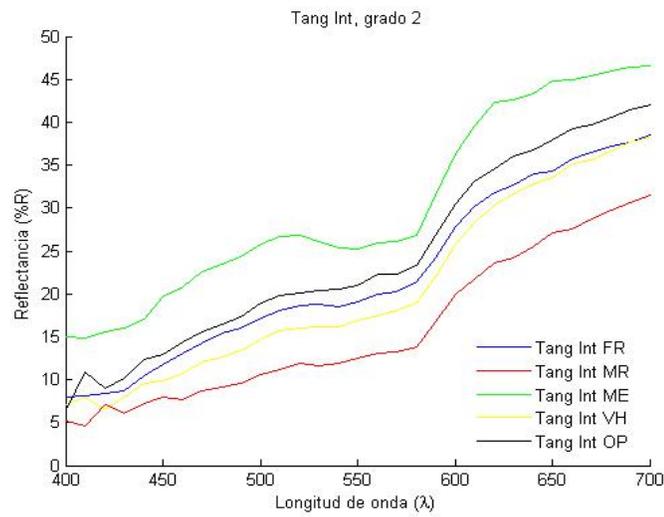


Figura 4.16: Respuestas Espectrales de los Tangenciales Internos con Radiodermatitis de Grado 2.

En las figuras 4.13, 4.14, 4.15 y 4.16 se observa máximos y mínimos dentro del rango de 400 a 450nm, a partir, de los 520nm hasta los 590nm se presenta el patrón W, luego se observa una pendiente creciente desde los 600nm hasta los 700nm.

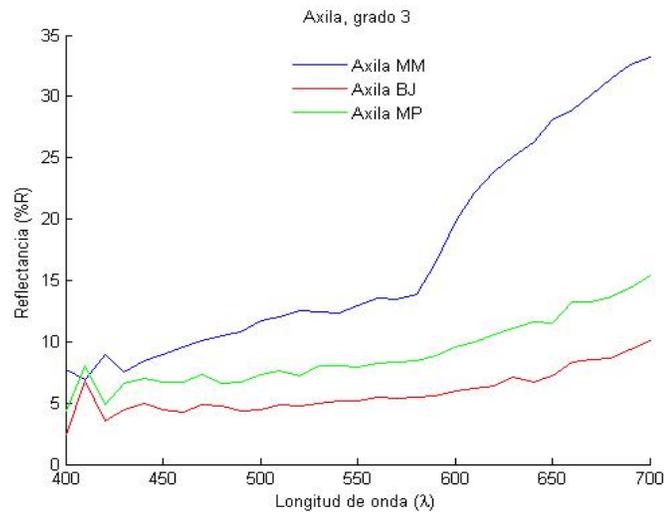


Figura 4.17: Respuestas Espectrales de la Axila con Radiodermatitis de Grado 3.

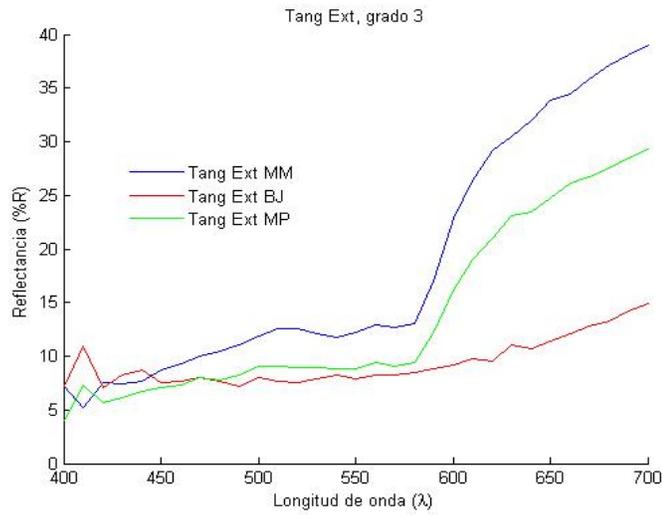


Figura 4.18: Respuestas Espectrales de los Tangenciales Externos con Radiodermatitis de Grado 3.

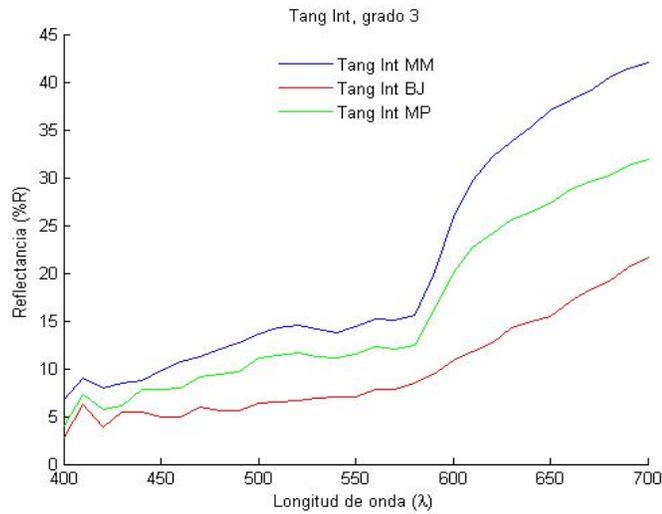


Figura 4.19: Respuestas Espectrales de los Tangenciales Internos con Radiodermatitis de Grado 3.

En las figuras 4.17, 4.18 y 4.19 representamos las respuestas espectrales en axila, tangenciales externos e internos de grado 3 de radiodermatitis, observándose máxi-

mos y mínimos dentro del rango de 400 a 450nm, a partir de 530nm hasta 580nm se evidencia un máximo y un mínimo absoluto donde se representa el patrón w seguidamente ese observa una pendiente creciente desde los 580nm hasta los 700nm, notando que dentro de 630nm hasta los 680nm se observa nuevamente fluctuaciones.

En general, se debe precisar la respuesta espectral de la piel normal donde existen propiedades ópticas como la absorción y esparcimiento, siendo que la absorción es el proceso mas común ya que se encuentran cromoforos conocidos como la melanina y la hemoglobina, siendo estas estructuras que absorben longitudes de ondas específicas dependiendo de la cantidad y profundidad dentro de las capas de la piel [19]. En diversos estudios con técnica como la espectroscopia de reflexión difusa han destacado la importancia de la presencia de la hemoglobina oxigenada y la hemoglobina sin oxígeno, a partir de las longitudes de ondas de 540nm a 600nm la hemoglobina oxigenada se presenta como un patrón W, mientras que en 560nm se presenta un pico el cual representa la hemoglobina sin oxígeno (ver figura 4.20)[19]

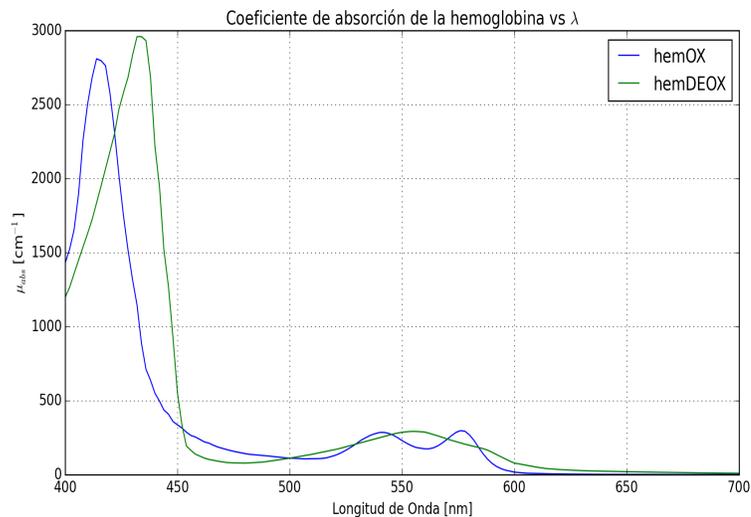


Figura 4.20: Coeficiente de Absorción de la Hemoglobina

De igual modo la melanina como se menciono anteriormente es un cromoforo que absorbe longitud de onda, la melanina se encuentra en epidermis, cabe señalar que consiste en oligomeros o polimeros que se encuentran en manera desordenada

presentando una amplia absorción en 200nm hasta 1000nm, la melanina presenta varios picos de absorción que se combinan para formar un pico de banda ancha [4]. La curva correspondiente a la respuesta espectral de este cromoforo se puede observar en la figura 4.21.

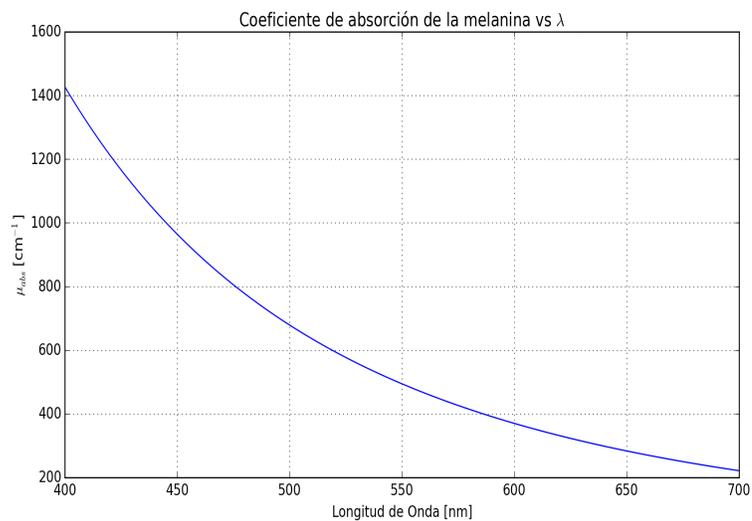


Figura 4.21: Coeficiente de Absorción de la Melanina

Se debe hacer hincapié a los fenómenos histopatológicos de la radiodermatitis donde se presenta el requiebramiento de las fibras de colágeno y la existencia de células inflamatorias logrando que la luz incidente dentro del tejido cambie de dirección, el cual puede ser explicada mediante el fenómeno de esparcimiento de Mie dentro del rango espectral de 400nm a 500nm observandose maximos y minimos, corroborandose este comportamiento en las simulaciones (ver figura 4.22).

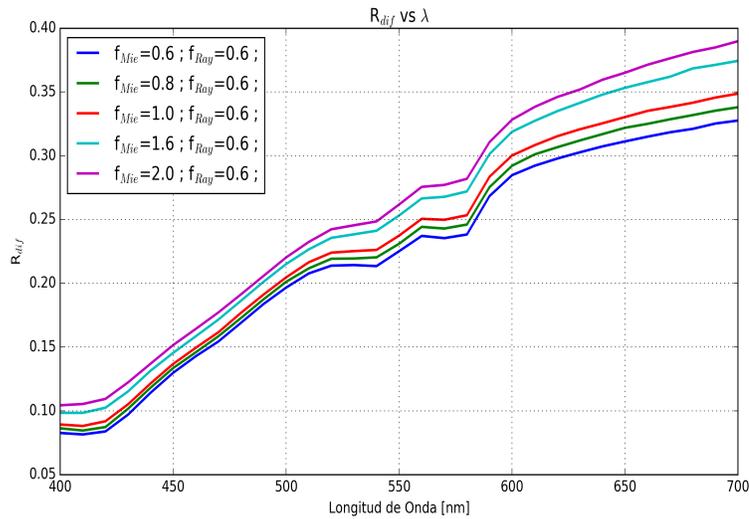


Figura 4.22: Variación del Esparcimiento

De manera importante y significativa se puede observar que a medida que aumenta el grado de radiodermatitis mayor es la absorción, esto es debido a la presencia del eritema que es causado por una vasodilatación que contienen fibrillas que producen una sustancia que causa que la sangre sea trombosada lo cual es reflejado en todas las pacientes (ver en la figura 4.23). En la simulaciones se comprueba la evidencia de la vasodilatación y la sangre trombosada descrita por menos cantidad de oxígeno en la hemoglobina observando como disminuyen los picos α y β en la curva de la reflectancia.

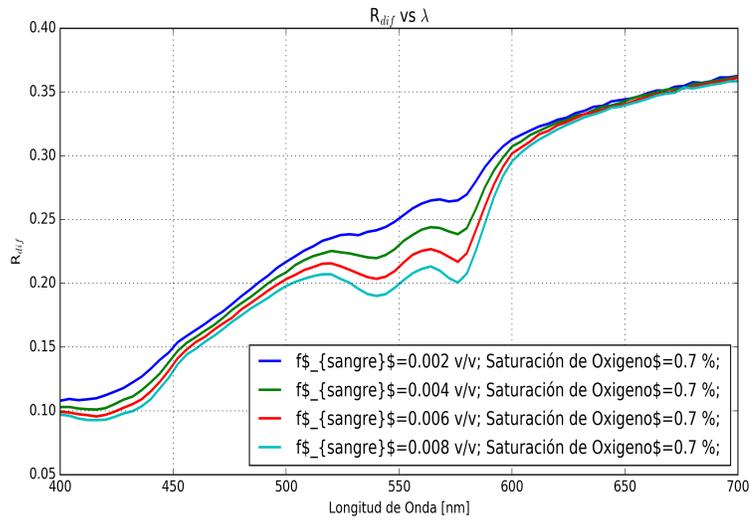


Figura 4.23: Variación del Esparcimiento

El daño radioinducido comienza inmediatamente después de la exposición a la radiación aunque su manifestación clínica puede no ser evidente sino al cabo de varias semana, la piel presenta un equilibrio entre la perdida de la descamación y proliferación de las células basales la cual comienza con dosis de 20 -25Gy y es máxima cuando alcanza 50Gy[2], logrando que el espesor de la epidermis sea mas delgado por lo tanto hay menos absorción por la melanina que esta presente en esta capa ocasionando una mayor absorción de la hemoglobina presente en la dermis que se puede evidenciar en la figura 4.24

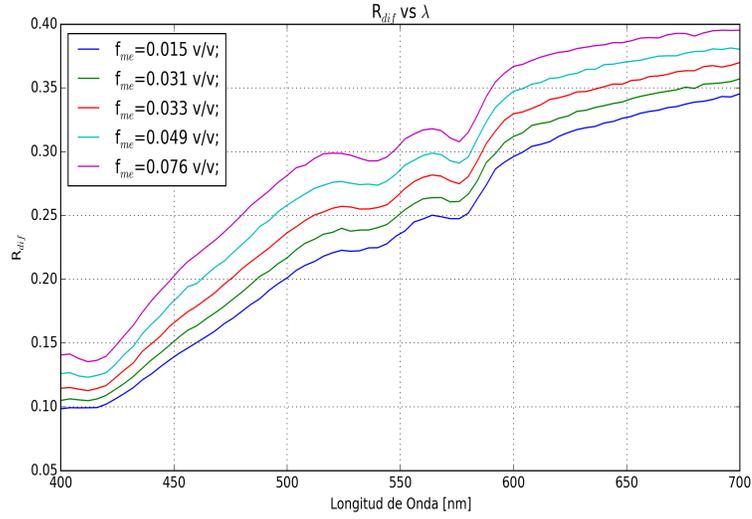


Figura 4.24: Variación del Espesor de la Epidermis

Luego de medir a las pacientes para obtener las respuesta experimental y realizar las simulaciones para obtener las firmas espectrales se determino las siguientes condiciones para establecer el modelo de la piel con radiodermatitis que permita establecer parámetros de diagnostico y seguimiento de la patología.

Epidermis

Modelo matemático para simular piel sana

$$\mu_a = f_{me}(\lambda^{-3,33})6,6 * 10^{11} \quad (4.1)$$

Donde $(\lambda^{-3,33})6,6 * 10^{11}$ representa el coeficiente de absorción de la melanina

$$\mu'_s = (X)2 * 10^5 \lambda^{-1,5} + (X2) * 10^{12} \lambda^{-4} \quad (4.2)$$

El primer termino muestra el esparcimiento debido a Mie y el segundo termino esparcimiento de Rayleigh.

$$\mu_s = \mu'_s(1 - g) \quad (4.3)$$

$$g = 0,62 + \lambda 2,9 * 10^4 \quad (4.4)$$

Donde g representa el grado de anisotropía, para la epidermis se considera que el índice de refracción es $n= 1,35$ y un espesor de $0,1\text{mm}$.

Dermis

En la dermis el coeficiente de absorción esta dado por:

$$\mu_a(\lambda) = f_{bi}\mu_{a,bi}(\lambda) + f_{sang}\mu_{a,hem}(\lambda) \quad (4.5)$$

Donde

$$\mu_{a,hem}(\lambda) = \mu_{a,hemox}(\lambda)(S) + (1 - S)\mu_{a,hemdor} \quad (4.6)$$

En la ecuación 4.5 se determina el coeficiente de absorción de la hemoglobina en función de la cantidad de oxígeno y la desoxigenación en la sangre, donde S representa el nivel de saturación de la misma y a su vez se considerando el grado de anisotropía y el coeficiente de esparcimiento igual que en la epidermis mientras que el índice de refracción de dicha capa es $1,35$ y el espesor de la muestra es 1mm .

Hipodermis

La Hipodermis representa el tejido adiposo, tomando en cuenta condiciones ideales el índice de refracción es $n= 1,36$, el coeficiente de absorción es $\mu_a = 1$, el coeficiente de esparcimiento $\mu_s = 600\text{cm}^{-1}$, el grado de anisotropía $g=0,8$ y un espesor de $0,1\text{mm}$.

Los parámetros para considerar una piel sana están dado por:

$f_{me} = \text{Fototipo}$, donde el fototipo representa el nivel de pigmentación del individuo.

$f_{vasossang} = 0,002$, volumen proporcional de los vasos sanguíneos.

$f_{bi} = 0,002$, con concentración de hemoglobina $C_{hem} = 150\text{g/l}$ con nivel de saturación de oxígeno $S = 0,9$.

$f_{mie} = 1$ y $f_{ray} = 1$, cantidad de esparcimiento de Mie y Rayleigh

Los parámetros para considerar una piel con radiodermatitis están dado por:

$f_{me} = F_{ototipo}$, representando el grado de radiodermatitis.

$f_{vasossang} = 0,002$, representa la Vasodilatación presente en la radiodermatitis.

$f_{bi} = 0,002$, con concentración de hemoglobina $C_{hem} = 150g/l$ con nivel de saturación de oxígeno $S = 0,4$ representando la sangre trombosada presente en la radiodermatitis.

$f_{mie} = 1,6$ y $f_{ray} = 0,6$, representando el requiebramiento de las fibras de colágeno donde aumenta el esparcimiento de Mie.

$d = 0,09$, representando como disminuye el espesor de la piel con radiodermatitis debido a la muerte y proliferación de las células de la capa basal.

Parámetros ópticos para los diferentes grados

Presentación de la variación de los parámetros ópticos para los diferentes grados donde se observa como varia la saturación de oxígeno y la concentración de la hemoglobina contenida en la dermis

Grado 0

f_{Ray}	0.6
f_{Mie}	1.6
f_{Me}	0.015
f_{bi}	0.011
S	0.4
f_{sang}	0.006

Grado 1

f_{Ray}	0.6
f_{Mie}	1.6
f_{Me}	0.031
f_{bi}	0.011
S	0.6
f_{sang}	0.006

Grado 2

f_{Ray}	0.6
f_{Mie}	1.6
f_{Me}	0.033
f_{bi}	0.011
S	0.8
f_{sang}	0.006

Grado 3

f_{Ray}	0.6
f_{Mie}	1.6
f_{Me}	0.049
f_{bi}	0.011
S	0.9
f_{sang}	0.007

Grado 4

f_{Ray}	0.6
f_{Mie}	1.6
f_{Me}	0.076
f_{bi}	0.011
S	0.9
f_{sang}	0.007

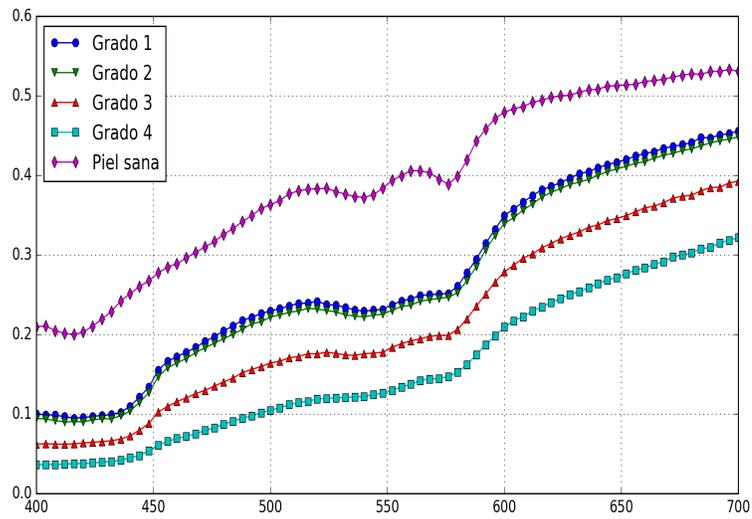


Figura 4.25: Representación de los Diferentes Grados de Radiodermatitis obtenidos en la Simulación.

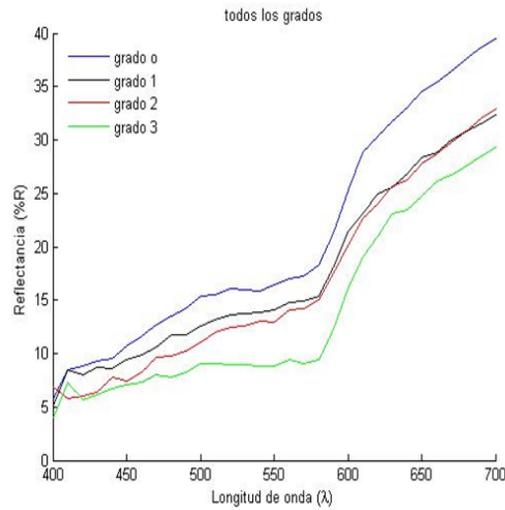


Figura 4.26: Representación de los Diferentes Grados de Radiodermatitis obtenidos experimentalmente.

En la figura 4.27 se observa la piel con radiormatitis tomando en cuenta los parámetros de entrada en la simulación para una piel con esta patología y a su vez

se observa la curva de una piel sana y así realizar la comparación con las respuestas espectrales obtenidas experimentalmente figura 4.28.

Capítulo 5

Conclusiones

En consecuencia, la información obtenida de la respuesta espectral de la piel con radiodermatitis se observa que el porcentaje de reflectancia disminuye al aumentar el grado de esta, demostrando que la hemoglobina es quien rige el comportamiento de la curva espectral de la radiodermatitis, siendo evidente ya que el hallazgo fisiológico característico es la vaso dilatación presentando fibrinas que coagulan la sangre teniendo presente en la radiodermatitis esa sangre trombosada, es decir la sangre desoxigenada. Sin embargo también se visualiza la absorción correspondiente a la melanina siendo este un cromoforo que más se encuentra en la epidermis; el comportamiento de la melanina se representa dentro del rango espectral observando como la pendiente se va inclinando hacia la línea base lo cual representa el grado de dermatitis.

Es importante señalar que para la aplicación de la técnica óptica no invasiva como la espectroscopia de reflexión difusa, se debe considerar la interacción de la luz con la muestra en este caso la piel. Al evaluar pacientes durante y días después del tratamiento de radioterapia y comparar con simulaciones numéricas se observa que la respuesta espectral son semejantes dependiendo del grado de radiodermatitis. El análisis precedente permite establecer que la técnica de espectroscopia de reflexión difusa es viable para ayudar a diagnosticar en forma temprana y realizar seguimiento de la radiodermatitis ya que se puede detectar la inflamación incluso sin la presencia del eritema debido a que este aparece después de algunas sesiones de radioterapia.

La firma espectral de la radiodermatitis de los diferentes grados establece las bases para la aplicación de cualquier técnica óptica no invasiva por ejemplo colorimetría, fotografía clínica en este tipo de condición de la piel.

Bibliografía

- [1] Capote L. Aspecto epidemiológico del cáncer en Venezuela. Revista Venezolana Oncológica. 2006,18(4) 269-281.
- [2] Fitz G. y Colaboradores. Radiation therapy toxicity to the skin. Dermatol clin. 2008, Jun 26(1) 161-172.
- [3] Ratliff C. Impaired skin integrity related to radiation therapy. Enterostom Ther. 1990, 17, 193.
- [4] Lister T. y Colaboradores. Optical properties of skin human. Journal of Biomedical Optics. 2012.
- [5] Puente J. ¿ Que es el cáncer y como se desarrolla?. Sociedad Española de Oncología Médica. Disponible en <http://www.seom.org/en/informacion>.
- [6] Ministerio del Poder Popular para la Salud, Dirección de Información Social y Estadística. Anuario de Mortalidad en Venezuela, Año 2005. Mortalidad Registrada por Grupo de Edad Según Causa Detallada y Sexo. Caracas, MPPS. 2006, 36-39.
- [7] Urdaneta N., Vera A., Peschel R. y Wilson L. Radioterapia Oncológica Enfoque Multidisciplinario. Editorial Disinlimed. 2009. 2da Edición.
- [8] Zonios y Colaboradores. Skin melanin, hemoglobin and light scattering properties can be quantitatively assessed in vivo using diffuse reflectance spectroscopy. Journal of Investigative Dermatology. 2001 117(6) 1452-1457.

- [9] Salomatina E. y Colaboradores. Optical properties of normal and cancerous human skin in the visible and near-infrared spectral range. *Journal of Biomedical Optics*. 2006 11(6) 064026. Disponible en http://heelpurs.com/a/led/skin_salomatina_2006.
- [10] Lima M. y Mesa M. Prevención y tratamiento tópico farmacológico de la radiodermatitis en pacientes con cáncer de mama. Universidad Javeriana. 2008. (TEG).
- [11] Costa y Colaboradores. Phototherapy 660nm for the prevention of radiodermatitis in breast cancer patients receiving radiation therapy: Study protocol for a randomized controlled trial. US National Library of Medicine National Institute of Health. 2014. doi: 10.1186/1745-6215-15-330.
- [12] Yasuyo F. y Colaboradores. Changes in skin surface temperature and erythema intensity during and after radiotherapy for breast cancer patients. *Radiation Emergency Medicine*. 2014. Vol 3. N 2, 47-51.
- [13] Krause C. *Histología*. Editorial Medica Panamericana S.A. ISBN 950-06-1223-2. Pag.247-257.
- [14] Gonzalez A. y Colaboradores. Cuidado de la piel irradiada. Servicio de Oncología Radioterapia Hospital Universitario- ERESA. 2008 N 5.
- [15] Fitzpatrick W. *Dermatology in general medicine*. Mc Graw Hill. Seventh Edition. Vol 1.
- [16] Denham J. y Colaboradores. The radiotherapeutic injury a complex wound. *Radiotherapy Oncology*. 2002, 63 129-145.
- [17] Jaques S. y Pagues B. Tutorial on diffuse light transport. *Journal Biomedical Optics*. 2008, 13041302.
- [18] Hunterlab. Double vs Single beam spectrophotometers (vol 9, n 12). 2008.

[19] Prahl S. Simulations Monte Carlo. Oregon Medical Laser Center. Disponible en <http://omlc.org/software/mc>.

[20] Prahl S. Y Colaboradores. Monte Carlo model of light propagation in tissue. SPIE Proceeding of Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology. 1989.

[21] Ishimaru A. Wave propagation scattering in radom media. John Wiley and Sons. 1999.

[22] Herrera E., Morrero A., Requena L., Rodriguez J. Dermatología Correlación Clínico-Patológica. Editorial Grupo Menari Edición 1.2015.

[23] Waang L., Jacques S., Zheng L., MCML Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues. Computer Methodo and Programs in Biomedicine. 47(1995) 131-146.

[24] Delgado J., Jacques S y Vasquez S. Monte Carlo modeling of light propagation in neonatal skin. Application of Monte Carlo Methods in Biology Medicine and Other Fields of Science. (2011). www.intechopen.com.

[25] Narea F., Vivas S., Muñoz A. Recuperación del Coeficiente de Absorción de la Epidermis en la Piel Humana. Óptica Pura y Aplicada. (2015). www.sedoptica.es.