



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE INGENIERÍA

Centro de Investigación y Estudios de Posgrado

ANÁLISIS DEL USO DE UN INYECTOR DE INFUSIÓN
SALINA DURANTE EL PROCESO DE DAÑO TÉRMICO A
TEJIDOS VIVOS EN ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN INGENIERÍA

presenta:

ING. DORA LUZ CASTRO LÓPEZ

Asesor:

DR. RICARDO ROMERO MÉNDEZ



**A LA ING. DORA LUZ CASTRO LÓPEZ
P R E S E N T E.**

En atención a su solicitud de Temario, presentada por el **Dr. Ricardo Romero Méndez**, Asesor de la Tesis que desarrollará Usted, con el objeto de obtener el Grado de **Maestría en Ingeniería Mecánica**. Me es grato comunicarle que en la Sesión de Consejo Técnico Consultivo celebrada el día 20 de junio del presente año, fue aprobado el Temario propuesto:

TEMARIO:

**"ANÁLISIS DEL USO DE UN INYECTOR DE INFUSIÓN SALINA
DURANTE EL PROCESO DE DAÑO TÉRMICO A TEJIDOS VIVOS POR
APLICACIÓN DE CORRIENTES DE RADIOFRECUENCIA."**

Introducción.

- I. Antecedentes del uso de radiofrecuencias para producir daño térmico.
- II. Modelación de la física del daño térmico por radiofrecuencias.
- III. Implementación numérica del problema.
- IV. Resultados y discusión de diferentes casos y configuraciones.

Conclusiones.

Bibliografía.

Anexos.



90
AÑOS DE
AUTONOMÍA
UASLP
Primera Universidad
Autónoma en México

"MODOS ET CUNCTARUM RERUM MENSURAS AUDEBO"

A T E N T A M E N T E



M. I. JORGE ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ
DIRECTOR
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE INGENIERÍA
DIRECCION



**FACULTAD
DE INGENIERÍA**

Av. Manuel Nava 8
Zona Universitaria • CP 78290
San Luis Potosí, S.L.P.
tel. (444) 826 2330 al39
fax (444) 826 2336
www.uaslp.mx

Copia. Archivo.
*etn.

Agradecimientos

Resumen

El calentamiento por corrientes de radiofrecuencia en tejidos biológicos es una técnica quirúrgica utilizada para el tratamiento de tejidos con cáncer. Este procedimiento ha sido llevado a la práctica médica con éxito relativo. De hecho, aún existen necesidades de mejora que requieren ser abordadas con el fin de hacerlo más efectivo. Entre las limitantes en el uso de la técnica mencionada, se encuentra el hecho de que en medida en que el tejido va incrementando su temperatura, ocurren varios cambios físicos que modifican su estructura celular. Uno de estos cambios es la evaporación del tejido que ocurre entre los 90 y 100°C, lo cual implica la deshidratación de las células y como consecuencia, una disminución considerable de la conductividad eléctrica del tejido, impidiendo el flujo de corriente y consecuentemente limitando la dimensión de daño térmico. Investigaciones previas han demostrado que es posible incrementar el volumen de afectación térmica mediante la combinación de un electrodo internamente refrigerado y la infusión intersticial de una solución salina a una distancia óptima de la superficie del electrodo. De ahí que el propósito de nuestro trabajo fue analizar teóricamente la combinación mencionada mediante la construcción de modelos numéricos que permitieran resolver simultáneamente la biofísica que involucra la técnica de ablación por radiofrecuencia (problema eléctrico-térmico) acoplado además el problema de dinámica de fluidos. Posteriormente se hizo una comparación entre los resultados que se obtuvieron de este modelo y otros de un modelo sin perfusión salina.

Abstract

Radiofrequency current heating of biological tissues is a surgical technique used for the treatment of cancerous tissues. This procedure has been implemented successfully on surgical procedures, but there is still need for improvement of the procedure in order to make it more effective. Among the limitations for the use of the technique is the fact that insofar as the temperature gradually increases in the tissue, several physical changes occur that modify the cellular structure. One of these changes is the evaporation of tissue (which occurs between 90°C and 100°C), presenting further moisture loss of cells and, as a result, a significant decrease in electrical conductivity of the tissue, preventing the flow of current and consequently limiting the extent of thermal damage. Previous research has shown that it is possible to increase the volume of thermal damage by the combination of an internally cooled electrode and the application (injection within the tissue) of an infusion of a saline solution at an optimal distance from the current applicator. The purpose of this investigation is to study the effect on tissue damage of the applicator described above, by the numerical modeling of the problem to solve simultaneously the physics involved in radiofrequency heating ablation with this device (electro- thermal problem coupled with fluid flow of the saline solution), and then to compare the results obtained from this modeling with the results obtained from an internally cooled applicator without saline perfusion.

Índice general

Introducción	12
I. Aspectos generales	12
II. Definición del problema	12
III. Propuesta de trabajo	13
IV. Organización de la tesis	14
1 Antecedentes del uso de ablación por radiofrecuencia para producir daño térmico.....	16
1.1 Principios de funcionamiento	17
1.2 Principios y mejoras tecnológicas en ablación hepática por radiofrecuencia ..	20
1.3 Conclusiones de capítulo	23
2 Modelado de la física de daño térmico por radiofrecuencia.....	25
2.1 Geometría	25
2.2 Ecuaciones gobernantes	27
2.3 Condiciones de frontera	30
2.4 Propiedades de los materiales	33
2.5 Cálculo del daño térmico	35
3 Implementación numérica del problema.....	36
3.1 Implementación en Comsol de variables dependientes de la temperatura	37
3.2 Implementación para calcular el daño térmico en el tejido	40
3.3 Mallado	41
3.3.1 Convergencia	42
3.4 Conclusiones del capítulo	47
4 Resultados y Discusión	49
4.1 Resultados	49
4.1.1 Distribución del flujo de corriente	49
4.1.2 Modulación de flujo de corriente.....	51
4.1.3 Perfiles de temperatura.....	53
4.1.4 Daño térmico.....	56
4.1.5 Perfil de velocidad y presión	57
4.1.6 Análisis de diferentes casos y configuraciones	58

4.2	Discusión	69
4.3	Conclusiones de capítulo	71
	Conclusiones.....	72

Índice de figuras

Figura 1. 1. Aplicaciones de ablación térmica por radiofrecuencia. A) Destrucción de tumores en hígado, B) Destrucción de tumores en mama, C) Remodelado de la superficie de la córnea.	16
Figura 1. 2. Diferentes diseños de electrodos empleados para ablación por RF. A) Simple, B) Cool-tip (Refrigeración interna), C) Perfundido (Refrigeración externa).....	20
Figura 1. 3. Electrodo expandible.....	21
Figura 1. 4. Electrodo híbrido de infusión salina desarrollado por Burdío et al [47].....	23
Figura 2. 1. Modo de aplicación de la ARF monopolar.	18
Figura 2. 2. Principales cambios que se producen en los tejidos al incrementar su temperatura.	18
Figura 2. 3. Electrodo híbrido compuesto por un electrodo internamente refrigerado y dos pequeñas agujas (0.65 mm de diámetro exterior y 0.55 mm de diámetro interior), a través de las cuales se infunde la solución hipersalina al tejido.	26
Figura 2. 4. Simplificación geométrica para el modelado por FEM.	26
Figura 2. 5. Micro estructura del hígado y su modelo simplificado que sugiere que podría considerarse un medio poroso para la infusión de suero salino.	29
Figura 2. 6. Condiciones de frontera para solución al problema eléctrico.	30
Figura 2. 7. Condiciones iniciales y de frontera para la solución de la distribución de temperaturas en el tejido.....	31
Figura 2. 8. Condiciones de frontera para el problema de dinámica de fluidos.....	32
Figura 2. 9. Diagrama para calcular el área de entrada del fluido. $r_a = 0.25$ mm es el radio del inyector de fluido, $r_i = 3$ mm, es la distancia que existe entre el eje de simetría al centro de la aguja infusora.....	33
Figura 3. 1. Conductividad eléctrica del tejido en función de la temperatura.....	37
Figura 3. 2. Variable H.....	38
Figura 3. 3. $D = d(H,T)$	39
Figura 3.4. Calor específico durante el cambio de fase.....	40
Figura 3. 5 . Tipos de elementos empleados en análisis por Método de Elemento Finito a) análisis 1D, b) análisis 2D, c) análisis 3D.....	42
Figura 3. 6 Elemento triangular cuadrático. Elemento bidimensional de orden superior con nodos intermedios a lo largo de los lados.	42
Figura 3. 7. Prueba de convergencia de temperatura frente al número de elementos de un modelo de electrodo internamente refrigerado. La prueba se realizó evaluando la temperatura en el punto (0.015,0.075) para un tiempo de simulación de 120 s, iniciando con 1200 elementos hasta 9125 elementos. Se determinó que el número adecuado de elementos para los que la temperatura no depende de la malla fue de 6300.....	43

Figura 3. 8. Malla del modelo de electrodo internamente refrigerado. El mallado corresponde a un mallado con elementos triangulares, con un tamaño máximo de elemento 3 mm en el subdominio correspondiente al tejido, 0.5 mm en el subdominio correspondiente al electrodo y 1.5 mm en el subdominio que corresponde al aislante. El número total de elementos es de 6300.....	45
Figura 3. 9. Prueba de convergencia de temperatura frente al número de elementos de un modelo de electrodo híbrido. La prueba se realizó evaluando la temperatura en el punto (0.015,0.075) para un tiempo de simulación de 120 s, iniciando con 3000 elementos hasta 11400 elementos. Se determinó que el número adecuado de elementos para los que la temperatura no depende de la malla fue de 10240.....	46
Figura 3. 10. Malla del modelo con electrodo híbrido. El mallado corresponde a un mallado con elementos triangulares, con un tamaño máximo de elemento 2.7 mm en el subdominio correspondiente al tejido, 0.3 mm en los subdominios correspondientes al electrodo y al punto de infusión y, 1.5 mm en el subdominio que corresponde al aislante. El número total de elementos es de 10240.....	48
Figura 4. 1. Evolución temporal del flujo de corriente en el electrodo internamente refrigerado y el electrodo híbrido para un tiempo de simulación de 400 s, manteniendo el potencial eléctrico constante $V = 50$ V. La corriente eléctrica del electrodo internamente refrigerado disminuyó aproximadamente 80% respecto al valor inicial, para el electrodo híbrido se presentó una disminución aproximada al 23% respecto a su valor inicial.....	50
Figura 4. 2 Ubicación de la isoterma de 100°C luego de 400 s de simulación. Electrodo internamente refrigerado (a) y electrodo híbrido (b). Voltaje constante de 50 V.....	51
Figura 4. 3. Progreso de la corriente eléctrica para el caso del electrodo internamente refrigerado.....	52
Figura 4. 4. Progreso de la corriente eléctrica para el caso del aplicador híbrido.....	53
Figura 4. 5 Perfil de temperaturas mostrando las isotermas de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C para los modelos de electrodo internamente refrigerado y electrodo híbrido después de 720 s de simulación. La escala de temperatura está en °C.....	54
Figura 4. 6 Variación de temperatura en el tejido para distancias de 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 y 2.5 cm respecto al aplicador de corrientes y a una altura $z = 7.5$ cm respecto al origen del dominio computacional. A) Electrodo internamente refrigerado. B) Electrodo híbrido.	55
Figura 4. 7. Daño térmico aplicando como criterio los valores $\Omega \geq 1$ donde la línea continua representa el valor de $\Omega = 1$ para $t = 720$ s de simulación. a) Electrodo internamente refrigerado, b) Electrodo híbrido.....	56
Figura 4. 8 Evolución temporal de tejido dañado (cm^3) para el electrodo internamente refrigerado y el electrodo híbrido. Luego de 720 s de simulación se logró un volumen de afectación de 126 cm^3 con el electrodo internamente refrigerado y 142 cm^3 con el electrodo híbrido.	57
Figura 4. 9 Campo de velocidad (mm/s) y presión (Pa) de la perfusión salina en el tejido hepático.....	58

Figura 4. 10 Posiciones consideradas para la inyección de la solución salina, haciendo variación en el eje r	59
Figura 4. 11. Distribución de temperaturas mostrando las isothermas de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C, luego de 720 s de simulación para cada uno de los casos en que se varió la distancia de perfusión con respecto al eje r . Escala de temperatura °C.....	60
Figura 4. 12. Distribución de temperatura en el tejido para cada uno de los casos en que se varió la distancia de perfusión con respecto al eje r calculada a lo largo de una línea donde se mantiene $\xi = 7.5$ cm para $t = 720$ s.	61
Figura 4. 13. Daño térmico al tejido para los casos en que se varió la posición del infusor respecto al eje r . La línea continua indica valores de $\Omega = 1$	62
Figura 4. 14. Volumen de tejido afectado obtenido mediante el uso de electrodo híbrido variando la posición del aplicador con respecto al eje r . La mayor cantidad de volumen afectado se obtuvo en la posición $r1$ con un volumen de daño de 142 cm ³ , mientras que la mínimo volumen de afectación fue en la posición $r5$, con un volumen de daño 129 cm ³ , existiendo una diferencia del 10% entre ésta con respecto a la posición $r1$	62
Figura 4. 15. Posiciones consideradas para inyección de solución salina, haciendo variación respecto al eje z	63
Figura 4. 16. Perfil de temperaturas mostrando las isothermas de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C, luego de 720 s de simulación para cada uno de los casos en que se varió la distancia de perfusión con respecto al eje z . Escala de temperatura °C.	64
Figura 4. 17 Distribución de temperatura en el tejido para cada uno de los casos en que se varió la distancia de perfusión con respecto al eje z calculada a lo largo de una línea donde se mantiene $\xi = 7.5$ cm para $t = 720$ s.	65
Figura 4. 18. Daño térmico al tejido para los casos en que se varió la posición del infusor respecto al eje z . La línea continua indica valores de $\Omega = 1$	66
Figura 4. 19. Volumen de tejido afectado obtenido mediante el uso de electrodo híbrido variando la posición del aplicador con respecto al eje z . La mayor cantidad de volumen afectado se obtuvo en la posición $z3$ con un volumen de daño de 156 cm ³ , mientras que la mínimo volumen de afectación fue en la posición $z1$, con un volumen de daño 142 cm ³	66
Figura 4. 20. Perfil de temperaturas mostrando las isothermas de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C, luego de 720 s de simulación para cada uno de los casos en que se varió el flujo volumétrico. Escala de temperatura °C.....	67
Figura 4. 21. Distribución de temperatura en el tejido para cada uno de los casos en que se varió la cantidad de flujo volumétrico calculada a lo largo de una línea donde se mantiene $\xi = 7.5$ cm para $t = 720$ s.....	68
Figura 4. 22. Volumen de tejido afectado obtenido mediante el uso de electrodo híbrido variando la cantidad de flujo volumétrico. La mayor cantidad de volumen afectado se obtuvo en $Q3$ con un volumen de daño de 145 cm ³ , mientras que la mínimo volumen de afectación fue en $Q1$, con un volumen de daño 137 cm ³	69

Índice de tablas

Tabla 1. Alteración tisular de acuerdo a la temperatura [29].	19
Tabla 2. Parámetros geométricos del modelo.....	26
Tabla 3. Propiedades eléctricas y térmicas de los materiales considerados [45]	33
Tabla 4. Valores de temperatura de las pruebas de convergencia para el electrodo internamente refrigerado	44
Tabla 5. Valores de temperatura de las pruebas de convergencia para electrodo híbrido	46
Tabla 6. Parámetros utilizados en el modelo de simulación de COMSOL.....	81

Introducción

I. Aspectos generales

El hígado es uno de los órganos vitales más importantes. Las principales enfermedades que lo pueden afectar son la hepatitis, la cirrosis, el hígado graso y el cáncer. El Hepatocarcinoma o Carcinoma Hepatocelular (CHC) es el tumor maligno primario más común en hígado. Este tipo de cáncer es una de las enfermedades con mayor aumento en incidencia en el mundo. En México el CHC se encuentra dentro de las primeras 20 causas de mortalidad general y en el sexto lugar por cáncer (Asociación Mexicana de Patología 2012).

Existen varios tratamientos para este tipo de tumores cuando aún están en su etapa de curación, quirúrgicos y no quirúrgicos, entre los que se encuentran la cirugía convencional, la infusión de etanol, quimioterapia, quimioembolización, criocirugía, terapias biológicas y ablación por radiofrecuencia (ARF) [1] [2].

La ARF es un tratamiento mínimamente invasivo contra el cáncer, en concreto contra los tumores localizados. Se trata de una técnica guiada por imágenes que destruye las células cancerígenas del tumor mediante la conversión de corrientes eléctricas ubicadas en el rango de radiofrecuencia (RF) en calor. Las técnicas por imágenes como el ultrasonido, tomografía computarizada, o resonancia magnética se utilizan para ayudar a guiar un electrodo dentro del tumor cancerígeno. La corriente de RF que pasa por el tejido genera calor por fricción iónica y destruye las células por necrosis térmica.

A pesar de que esta técnica ya ha sido utilizada en la práctica clínica desde hace algunas décadas, en los últimos años se ha ido expandiendo rápidamente hacia el tratamiento de tumores en diferentes órganos y se han producido avances en el perfeccionamiento de la tecnología.

II. Definición del problema

El objetivo de la ARF es calentar el tejido del tumor exponiéndolo a un campo eléctrico de RF y a la vez reducir el daño de los tejidos sanos cercanos al tumor. El campo

eléctrico produce conducción de corriente a través del tejido mediante la oscilación de cargas libres y iones. Dicha conducción libera energía en forma de calor al encontrar resistencia por parte del tejido. Esta energía generalmente produce un incremento de la temperatura del tumor entre 50 a 100°C. A estas temperaturas se considera que las células cancerígenas se destruyen de manera irreversible.

Inicialmente el procedimiento se limitaba a destrucción de tumores de diámetro pequeño, no más de 1.5 cm de diámetro [3] [4]. Una de las limitaciones era la carbonización que se producía en el tejido alrededor del electrodo, resultando en un aumento de la impedancia con la consiguiente disminución de corriente eléctrica. Este fenómeno es conocido como roll-off y limita el área que puede ser tratada. Una manera de solucionar este problema se ha logrado mediante el uso de electrodos internamente refrigerados.

Aunque el uso de este tipo de electrodos ha sido favorable para tumores no mayores a 2 cm de diámetro, recientemente se han realizado estudios sobre el efecto que se produce al combinar un electrodo internamente refrigerado con la posibilidad de infundir directamente al tejido cercano al aplicador una solución de infusión salina hipertónica (20% NaCl). Este modelo de electrodo es de tipo híbrido porque combina la refrigeración interna con la infusión externa. Su uso ya ha sido evaluado en experimentos in vivo y ex-vivo. Los resultados que se han obtenido sugieren que es posible obtener un volumen de coagulación de tejido mayor al que se obtiene con un electrodo internamente refrigerado y por lo tanto su uso podría ser adecuado para el tratamiento de tumores de mayor tamaño (hasta 3 cm). Sin embargo, existe aún la necesidad de continuar con las investigaciones, buscando el desarrollo de modelos matemáticos que permitan explicar de forma teórica el fenómeno de daño térmico causado por aplicación de corrientes de RF en tejido hepático usando estos electrodos híbridos.

III. Propuesta de trabajo

Este trabajo se propone modelar el fenómeno de calentamiento de tejido hepático por corrientes de RF considerando los diferentes fenómenos que ocurren de manera simultánea durante la utilización de electrodos híbridos. Para ello se desarrollará un modelo computacional basado en el Método de Elementos Finitos mediante el uso de un software comercial. El modelo considerará la aplicación de corrientes de RF por medio de un electrodo

internamente refrigerado y añadirá un término de flujo de solución salina, de manera que se logre evaluar la capacidad de la solución salina para modificar el campo de temperaturas en el tejido y para retrasar el roll-off causado por el incremento de la impedancia debido al sobrecalentamiento del tejido. Se espera que la adición de este término explique de forma teórica el incremento de volumen de tejido dañado observado experimentalmente en comparación con el volumen de daño obtenido de un modelo sin perfusión de solución salina.

a) Objetivo general

Desarrollar un modelo que permita analizar los diferentes fenómenos involucrados en ablación por RF cuando se usa un aplicador híbrido basado en un electrodo internamente refrigerado y una infusión de suero hipersalino a distancia.

b) Objetivos específicos

- Modelar el flujo de corrientes eléctricas de RF a través del tejido biológico.
- Modelar la distribución de temperatura en el tejido biológico sometido al flujo de corrientes eléctricas de RF.
- Modelar el flujo de la solución salina para favorecer el daño térmico debido a la potencia de RF en el tejido biológico.

IV. Organización de la tesis

La tesis está organizada de la siguiente manera:

Capítulo 1.

Antecedentes del uso de ablación por RF para producir daño térmico: En el primer capítulo se hace una revisión bibliográfica de la técnica de ARF aplicada principalmente en ablación hepática, así como investigaciones realizadas anteriormente por otros autores sobre el tipo de aplicadores utilizados.

Capítulo 2.

Modelado de la física de daño térmico por radiofrecuencia: En este capítulo se explica detalladamente la biofísica que involucra la técnica de ARF, es decir los problemas asociados: eléctrico, térmico y de dinámica de fluidos.

Capítulo 3.

Implementación numérica del problema: se presenta la implementación numérica del problema físico mediante un software de análisis por Método de Elemento Finito (MEF), en el que se hace un acoplamiento de físicas como transferencia de calor, eléctrica y mecánica de fluidos. Además, se establece el dominio computacional en el que se realizarán los análisis de las ecuaciones que gobiernan la física.

Capítulo 4.

Resultados y discusión de diferentes casos y configuraciones: Finalmente, en el capítulo cuatro se presentan los resultados y discusión de diferentes casos y configuraciones que pueden ser considerados al momento de aplicar la técnica de ablación por radiofrecuencias.

1 Antecedentes del uso de ablación por radiofrecuencia para producir daño térmico

La ablación por radiofrecuencia es un procedimiento clínico ubicado dentro de las técnicas consideradas como mínimamente invasivas y actualmente se aplica en diferentes campos de la medicina como son: la eliminación de arritmias cardíacas [5], [6], [7], [8], el remodelado de la córnea [9], [10], [11], la destrucción de tumores en tejidos blandos como el hígado [12], [13], [14], pulmón [15], [16], [17], riñón [18], [19] y mama [20].

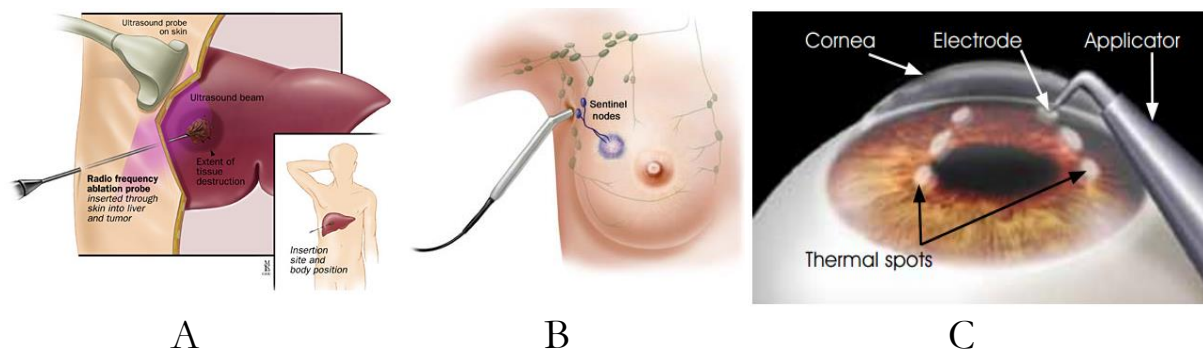


Figura 1. 1. Aplicaciones de ablación térmica por radiofrecuencia. A) Destrucción de tumores en hígado, B) Destrucción de tumores en mama, C) Remodelado de la superficie de la córnea.

Los primeros experimentos en electrocoagulación térmica en tejidos vivos son atribuidos a d'Arsonval, quien en 1891 demostró que una corriente eléctrica alterna con frecuencia superior a 10 kHz podía pasar a través de los tejidos vivos sin que ésta causara ningún tipo de dolor, contracción muscular o incluso consecuencias fatales [21] y únicamente ocasionaba un incremento en la temperatura del tejido. La electrocoagulación térmica es de hecho el mismo fenómeno que se produce durante la ablación por RF.

Una de las primeras aplicaciones de calentamiento mediante campos electromagnéticos en el área médica y que en la actualidad sigue extendiéndose es el tratamiento de cáncer por hipertermia. Existen reportes de la aplicación de este método desde principios del siglo XX en los que se realizaban experimentos mediante la combinación de corrientes de alta frecuencia

ubicadas en el rango de 0.5 a 3.0 MHz y radiación iónica para el tratamiento de cáncer en diferentes órganos [22] [23].

Las primeras investigaciones de los efectos de la RF sobre tejidos vivos son atribuidas a Clark quien en 1911, describió el uso de la RF para tratar tumores de cérvix , piel y mama. Más tarde, los trabajos realizados por Christie y Bengner ampliaron el conocimiento del efecto de la RF sobre el organismo demostrando que parte del calor era disipado por el flujo sanguíneo, el cual actuaba como un refrigerante. En 1937, Huntoon demostró la relación que existe entre el incremento de temperatura con la profundidad de la lesión. En sus investigaciones la temperatura máxima que se podía alcanzar fluctuaba entre los 70°C, obteniendo con ello profundidades de lesión mínimas respecto al tejido que requería ser necrosado.

Las investigaciones fueron profundizando en el conocimiento de los efectos de la RF sobre los tejidos y cómo ajustarlo para conseguir lesiones de mayor tamaño, por medio del control de la temperatura, el diseño de nuevos electrodos y el control de variables eléctricas.

En los últimos años, se ha buscado la implementación de nuevas estrategias para incrementar la zona de tejido tratado mediante el uso de corrientes de RF [24], [25] [26]. Las investigaciones y avances tecnológicos en esta técnica han permitido un desarrollo considerable favoreciendo un incremento del diámetro de afectación térmica mediante el diseño de nuevos dispositivos [27] entre los que se encuentran los electrodos bipolares, electrodos expandibles, de refrigeración interna o externa y de perfusión.

1.1 Principios de funcionamiento

Durante el proceso de ARF (Figura 2. 1), un generador distribuye energía de alta radiofrecuencia (350-500 kHz). La energía es transmitida al paciente mediante un dispositivo que generalmente se conoce como electrodo activo, el cual es introducido directamente en el centro del tumor, permitiendo que exista una distribución de corriente en la zona que requiere ser tratada. Este modo de aplicación se conoce como radiofrecuencia monopolar, y requiere la conexión a tierra mediante la colocación de electrodos dispersivos que por lo general van adheridos a los muslos o espalda del paciente. La electricidad viaja desde el electrodo activo ubicado en el tumor a través del tejido del paciente hacia el electrodo dispersivo, de manera

que se forma un circuito eléctrico completo donde el tejido biológico actúa como conductor de corriente desde el electrodo activo hacia el electrodo dispersivo.

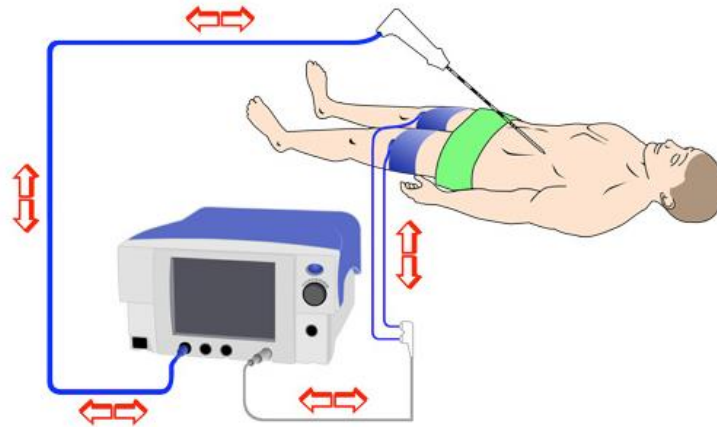


Figura 2. 1. Modo de aplicación de la ARF monopolar.

La energía depositada en el tejido próximo al electrodo activo causa un calentamiento localizado debido a la fricción ejercida por el movimiento de los iones en las células del mismo [28]. A medida que se incrementa la temperatura en el tejido, se presentan cambios en la estructura de éste como la desnaturalización de las proteínas, coagulación, deshidratación, etc.(Figura 2. 2). Algunos autores consideran que cuando la temperatura es superior a los 50°C, el tejido ha pasado por un proceso de destrucción celular debido a la rápida desnaturalización de las proteínas, proceso conocido como necrosis coagulativa irreversible [29]

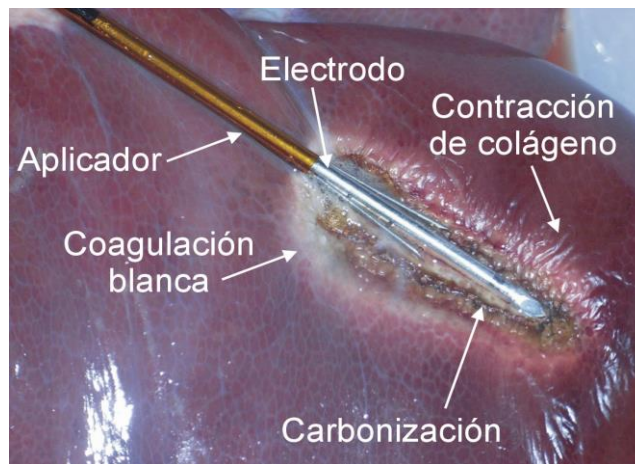


Figura 2. 2. Principales cambios que se producen en los tejidos al incrementar su temperatura.

Se ha demostrado que el daño térmico causado en el tejido no sólo depende de la temperatura alcanzada, sino también del tiempo de exposición. Estos dos factores causan cambios en las propiedades eléctricas de los tejidos ya que cuando la temperatura alcanza valores próximos a 100°C se produce una fuerte deshidratación que provoca la formación de una capa aislante alrededor del electrodo que evita que flujo de corriente siga fluyendo. En la Tabla 1 se muestran las alteraciones que ocurren en los tejidos al ser sometidos a incrementos de temperatura reportados [29] para un tiempo de exposición mayor a 50 segundos.

Tabla 1. Alteración tisular de acuerdo a la temperatura [29].

Temperatura	Cambios biológicos
37 a 60°C	Inicio de la destrucción celular
60 a 65°C	Coagulación, necrosis celular
65 a 90°C	Desecación
90 a 100°C	Vaporización y desecación
120°C	Carbonización

En los últimos años, se ha buscado la implementación de nuevas estrategias para incrementar la zona de tejido tratado mediante el uso de corrientes de RF [24], [25] [26]. Las investigaciones y avances tecnológicos en esta técnica han permitido un desarrollo considerable favoreciendo un incremento del diámetro de afectación térmica mediante:

a) Pulsos de energía. La entrega de energía es regulada alternando periodos en los que se aplica máxima potencia hasta que ocurre un incremento en impedancia de 10 Ω por encima del valor inicial. Después la corriente se apaga automáticamente permitiendo que el tejido adyacente al electrodo se enfríe. Después de quince segundos, la corriente cambia de nuevo, generando así la técnica de RF pulsada, lo que permite una mayor penetración en el tejido [30] [31], [32] [33].

b) Oclusión del flujo sanguíneo. La oclusión temporal del flujo vascular (maniobra de Pringle) puede ser usada para interrumpir el flujo de la vena portal y disminuir el efecto de disipación de calor "heat sink effect", causante también de la reducción del diámetro de coagulación debido a que no se pueden alcanzar temperaturas adecuadas en la periferia del tumor [34]. En un estudio experimental realizado por Patterson et al se demostró que el

diámetro de la lesión aumentaba significativamente si se aplicaba la maniobra de Pringle durante la ablación por RF [35].

c) Diseño y mejora de dispositivos. El diseño de nuevos dispositivos [27] entre los que se encuentran los electrodos bipolares, electrodos expandibles, de refrigeración interna o externa y de perfusión.

1.2 Principios y mejoras tecnológicas en ablación hepática por radiofrecuencia

Los primeros estudios relacionados con el uso de energía de RF aplicada al tratamiento de tumores hepáticos surgieron en la década de los noventa. En dichas investigaciones [12], [4], [36] se utilizaba un electrodo metálico de punta simple (Figura 1. 2-A). que consistía en una parte activa de metal por donde se hacía circular la corriente hacia el tejido. La ablación obtenida con este dispositivo estaba limitada a la destrucción de tumores cuyo diámetro no fuera mayor a 1.5 cm. por lo que únicamente se podía utilizar para la destrucción de tumores muy pequeños [3], [13], [37].

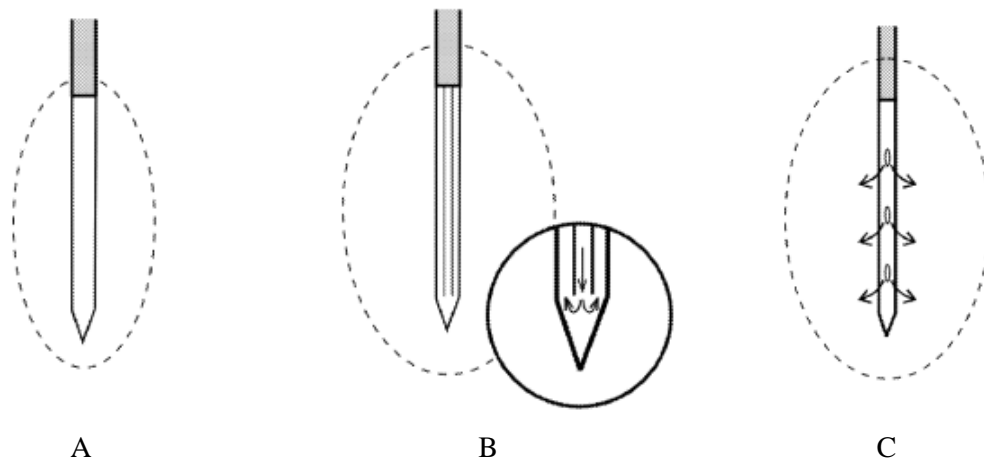


Figura 1. 2. Diferentes diseños de electrodos empleados para ablación por RF. A) Simple, B) Cool-tip (Refrigeración interna), C) Perfundido (Refrigeración externa).

El desarrollo de electrodos bipolares, surgió como una modificación para lograr volúmenes de coagulación más grandes. Consiste en insertar un segundo electrodo en forma de aguja, paralelo al primero, para que la corriente alterna fluya entre ellos. La generación de

calor existe tanto alrededor del electrodo como en el espacio que hay entre ambos [38], [39] [40].

El desarrollo de electrodos expandibles en forma de paraguas (Figura 1. 3) también ayudo a superar las limitaciones de tamaño de coagulación. Actualmente este dispositivo cuenta con 12 ganchos que permiten crear lesiones en forma esférica. En los experimentos realizados por Mahnken et al [41] en el 2002, usando este tipo de electrodos alcanzaron un volumen de coagulación máxima de 9.2 x 8 x 10.5 cm.

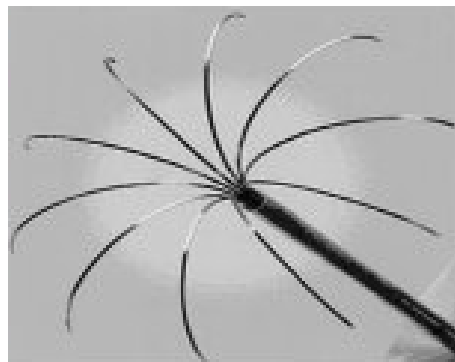


Figura 1. 3. Electrodo expandible

Otro de los dispositivos para ablación por RF es el electrodo internamente refrigerado también conocido como Cool-tip (Figura 1. 2-B), es un electrodo simple por cuyo interior circula un fluido a temperatura baja (5°C - 10°C) con el objetivo de evitar un sobrecalentamiento excesivo en el tejido que se encuentra en contacto directo con el electrodo. El hecho de mantener el aplicador a una temperatura considerablemente baja, como es el caso del electrodo internamente refrigerado, conduce a lograr un efecto disipador de calor, reduciendo así el riesgo de carbonización en el tejido que se encuentra en contacto directo con la punta activa. En un estudio realizado por Goldberg et al [42] se reporta que tanto la energía depositada en el tejido como el tamaño de necrosis alcanzada fue significativamente mayor con el enfriamiento que sin él.

En el trabajo realizado por [14], se reporta un estudio comparativo entre un electrodo refrigerado con un arreglo de tres electrodos y un electrodo expandible. De sus resultados concluyeron que el uso de aplicadores con refrigeración interna podría ser más eficiente respecto al volumen de tejido coagulado.

Un electrodo híbrido (Figura 1. 2-C), consiste en un eje hueco de metal con uno o más orificios en la punta, a través de los cuales se infunde una solución hipertónica en el tejido [43], [44]. El éxito de este tipo de aplicadores, se explica por la función que ejerce el líquido hidratando el tejido, evitando así la vaporización de éste que actúa como aislante. Los experimentos realizados por Miao et al [45], demostraron que una infusión lenta durante un tiempo limitado hace que los líquidos se concentren en una área pequeña alrededor del electrodo. En el 2003 Lee et al [46], realizaron un estudio utilizando solución salina para mejorar la ablación por radiofrecuencia. Posterior a éste, en el 2004 en un estudio realizado por Pereira et al [33] se hizo una comparación de un electrodo de perfusión abierta, en el que el tejido era previamente hidratado con una solución salina, con otros tres diferentes tipos de electrodos. Concluyendo que se podían crear mayores zonas de ablación mediante la preinyección de NaCl.

Recientemente, un grupo de investigadores ha estudiado la posibilidad de combinar la refrigeración interna con una refrigeración externa mediante la infusión intersticial de una solución hipertónica (20% NaCl) que sea introducida al tejido a una distancia óptima de la superficie del electrodo. De este modo se busca evitar la carbonización-deshidratación en la zona central que es el tejido contiguo y al mismo tiempo mejorar la conductividad eléctrica en la zona de interés (Figura 1. 4).

En el trabajo experimental realizado por Burdío et al [47] en el 2007, se hizo un análisis para evaluar la posición óptima a la que debería ser inyectada la solución salina. De los resultados experimentales obtenidos de este estudio, se concluyó que la posición óptima para infundir la solución debería ser a 2 mm alejado del electrodo.



Figura 1. 4. Electrodo híbrido de infusión salina desarrollado por Burdío et al [47].

1.3 Conclusiones de capítulo

Actualmente, el CHC y las metástasis hepáticas constituyen la mayoría de los tumores de hígado. En muchas ocasiones este tipo de enfermedades no pueden ser tratadas quirúrgicamente poniendo en riesgo la salud del paciente. Esto crea la necesidad de buscar métodos alternativos y eficaces para su tratamiento, entre los que se encuentra la ARF.

La aplicación de ablación por RF para el tratamiento de tumores hepáticos, tal como lo reporta la literatura, comenzó en la década de los noventa y su uso clínico, se ha extendido rápidamente. De acuerdo a lo indicado en este capítulo, el uso del método de ablación por RF se ha visto limitado por el tamaño de coagulación tisular obtenida. Es por ello que se han diseñado varias técnicas para hacer más eficiente el uso del mismo. Algunas técnicas se enfocan en el diseño del propio electrodo, y han dado lugar al desarrollo de electrodos internamente refrigerados, bipolares, múltiples, expandibles y electrodos con perfusión [29], [44], [48], [49], [50], [47]. Todas estas técnicas tienen como objetivo principal, el incremento de volumen afectado y además buscan reducir el riesgo de carbonización del tejido próximo al electrodo, que disminuye la conductividad eléctrica del tejido.

El uso de electrodos internamente refrigerados, así como los de refrigeración externa (que liberan solución salina en el tejido), ha permitido mejorar la conducción de corriente y mantener la temperatura del tejido entre 50°C a 100°C, que es la temperatura ideal para lograr la destrucción celular sin que se presenten carbonización del tejido. La combinación entre un electrodo con refrigeración interna y la adición de solución salina, es una técnica que ya ha sido

llevada a la práctica clínica, observando que se obtienen buenos resultados respecto al paso de corriente eléctrica durante un periodo de tiempo mayor en comparación con lo que se obtiene de un electrodo internamente refrigerado [51] [52].

La validación de la eficacia de estos diseños se ha llevado a cabo tanto en forma experimental como en la elaboración de modelos numéricos que permiten tener una visualización más real del fenómeno antes de que sea puesto en práctica. Entre los métodos numéricos utilizados para el desarrollo y análisis de nuevos dispositivos, se encuentra el Método de Elementos Finitos, que permite obtener una aproximación a la solución de problemas complejos tanto de ingeniería como de física y cuya solución analítica es difícil de obtener.

2 Modelado de la física de daño térmico por radiofrecuencia

2.1 Geometría

La geometría propuesta para este problema tiene una forma cilíndrica en la que el eje de rotación corresponde con el eje del electrodo, de manera que se puede reducir el número de grados de libertad para el modelo FEM por medio del uso de modelos bidimensionales que suponen la axisimetría del problema.

En este trabajo se analizaron dos tipos de electrodo aplicador de corriente: uno para el aplicador de refrigeración interna y otro para el aplicador híbrido, es decir, añadiendo el término de perfusión salina. El objetivo fue hacer una comparación entre ambos aplicadores en cuanto a la capacidad para producir un daño térmico en el tumor.

En el caso del electrodo híbrido, el dispositivo cuenta además con dos pequeñas cánulas por las que se introduce la solución salina al tejido como se muestra en la Figura 2. 3. Debido a que el modelo fue simplificado a un problema bidimensional y por la axisimetría del mismo, se asume que la infusión de la solución al tejido toma la forma de un toroide alrededor del mismo electrodo en lugar de las dos agujas que realmente corresponden a este tipo de dispositivos.

En la Figura 2. 4 se muestra la simplificación del modelo a dos dimensiones. La representación geométrica se realizó mediante tres rectángulos, cada uno de los cuales representa un subdominio dentro del modelo en el software de análisis utilizado: el tejido biológico (fragmento de hígado), el electrodo metálico en contacto con el tejido y la sección del electrodo recubierta por un material aislante. Los parámetros geométricos utilizados para construir el modelo son los que muestran en la Tabla 2.

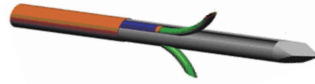


Figura 2. 3. Electrodo híbrido compuesto por un electrodo internamente refrigerado y dos pequeñas agujas (0.65 mm de diámetro exterior y 0.55 mm de diámetro interior), a través de las cuales se infunde la solución hipersalina al tejido.

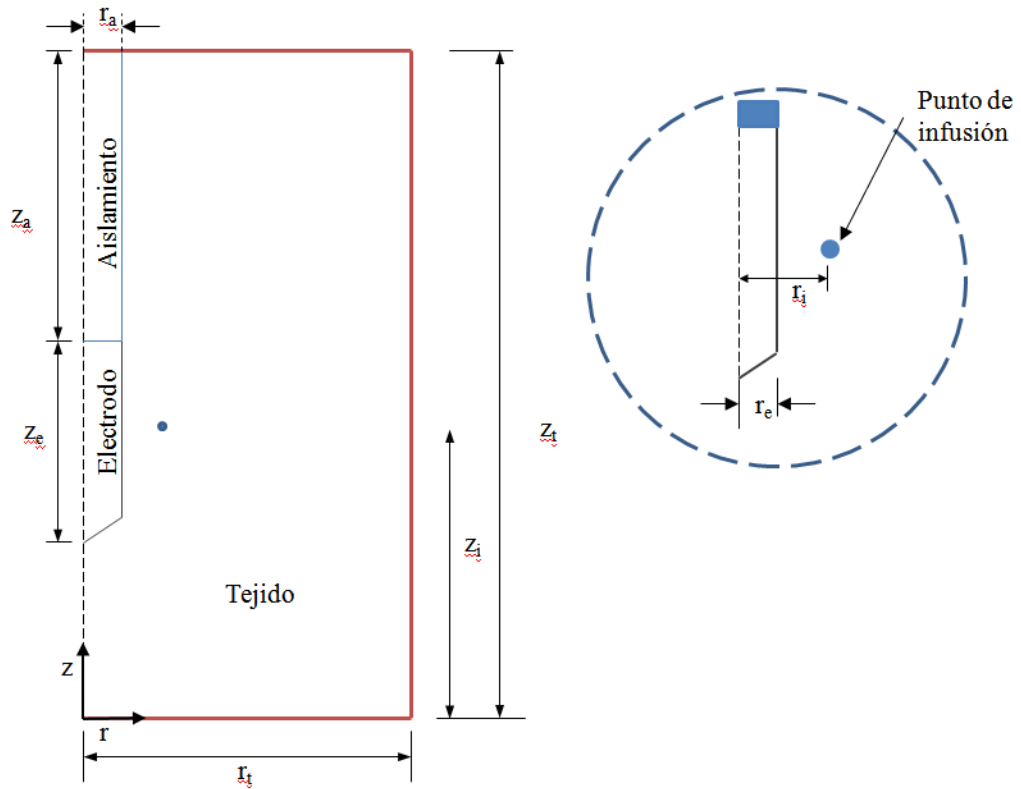


Figura 2. 4. Simplificación geométrica para el modelado por FEM.

Tabla 2. Parámetros geométricos del modelo

	Subdominio	Parámetro	[mm]	Parámetro	[mm]
Tejido	1	r_t	60	z_t	150
Electrodo	2	r_e	1.5	z_e	30
Recubrimiento	3	r_a	1.5	z_a	60
Inyector de solución	4	r_i	3	z_i	75

2.2 Ecuaciones gobernantes

La ecuación que permite modelar la transferencia de calor en tejidos biológicos es la "Bioheat Equation", enunciada por Pennes en 1948 [53]. Esta ecuación es una expresión que contiene todos los fenómenos que ocurren durante el calentamiento de los tejidos biológicos al ser expuestos a una corriente eléctrica de RF, y está basada en la ecuación de difusión de calor. Incluye la conducción térmica en el tejido, el calor generado por las propias corrientes de RF, la perfusión de la sangre a través de pequeños tubos capilares dentro de los tejidos, así como la generación de calor metabólico. Este modelo se ha utilizado en muchos trabajos para el análisis de transferencia de calor en tejidos biológicos, especialmente en modelos de ablación térmica por RF [44].

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot k \nabla T + Q_{RF} - Q_p + Q_m \quad (2.1)$$

donde ρ [kg/m³] es la densidad del medio, C_p [J/(m K)] es la capacidad calorífica del medio, y Q_{RF} [W/m³] es el calor generado debido a las corrientes de RF, Q_p es el calor debido a la perfusión de la sangre y Q_m es el calor generado por el metabolismo, el cual puede ser despreciado en general en los modelos de ARF. Para el estudio en cuestión se está suponiendo un caso de ablación por RF ex vivo o in vivo con camplaje (maniobra de Pringle) por lo que el término de calor debido a la perfusión sanguínea (Q_p) no se está tomando en cuenta.

En el rango de radiofrecuencia entre 300 kHz y 1 MHz, los tejidos biológicos se consideran conductores puros, esto significa que las corrientes de desplazamiento son insignificantes [54]. Por esta razón, se utiliza una aproximación cuasi-estática en el modelado teórico de estos fenómenos. El término fuente de calor Q_{RF} conocido está dado por:

$$Q_{RF} = JE \quad (2.2)$$

donde J es la densidad de corriente y E es el campo eléctrico.

Los dispositivos de ablación por RF funcionan entre 460 a 750 kHz. A estas frecuencias la longitud de onda es varias veces mayor que el tamaño del electrodo [55]. En esta situación, se puede asumir un modelo de conducción eléctrica cuasi-estático, lo que nos permite resolver el campo eléctrico mediante el uso de la ecuación de Laplace:

$$-\nabla \cdot [\sigma(T)\nabla V] = 0 \quad (2.3)$$

donde ∇ es el operador gradiente, $\sigma(T)$ es la conductividad eléctrica (S/m) dependiente de la temperatura, y V es el potencial eléctrico (Volts).

Un modelo lo suficiente realista para el aplicador híbrido debe incluir una estructura tridimensional con dos tubos expansibles para introducir la solución salina. La perfusión de esta solución implica agregar un término convectivo a la ecuación (2.1). De manera que la modificación a esta ecuación queda:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} + \rho C_p \mathbf{u} \cdot \nabla T = \nabla \cdot (k\nabla T) + Q_{RF} \quad (2.4)$$

donde \mathbf{u} [m/s], representa el vector del campo de velocidades del flujo de solución salina.

Generalmente, los tejidos biológicos están formados por una matriz extracelular porosa que consiste en células dispersas y vacíos conectivos saturados por un fluido [56]. Las características principales de un material poroso son precisamente su porosidad, definida como la fracción volumétrica del medio poroso ocupado por vacíos, y su permeabilidad, definida como la capacidad que posee un material para permitirle a un flujo que lo atravesase sin alterar su estructura interna [57]. El hígado en particular, se encuentra formado por células y espacios llenos de fluidos y por lo tanto, puede ser tratado como un medio poroso (Figura 2.5). Es por ello que en el trabajo que aquí se presenta, se considera que la solución salina en el tejido hepático viaja a través de un medio poroso.

Las primeras investigaciones relacionadas con el flujo de fluidos a través de medios porosos son atribuidas a Henry Darcy, quien dedujo una relación entre la velocidad del fluido (\mathbf{u}) y la presión aplicada (P). La ecuación generalizada de Darcy se expresa como:

$$\mathbf{u} = \mu^{-1} \mathbf{K} \cdot \nabla P \quad (2.5)$$

donde μ , es la viscosidad dinámica del fluido y \mathbf{K} es el tensor de permeabilidades del medio poroso. En medios porosos isotrópicos, la permeabilidad es un escalar por lo que la ecuación anterior se reduce a:

$$\nabla P = -\frac{\mu}{K} \mathbf{u} \quad (2.6)$$

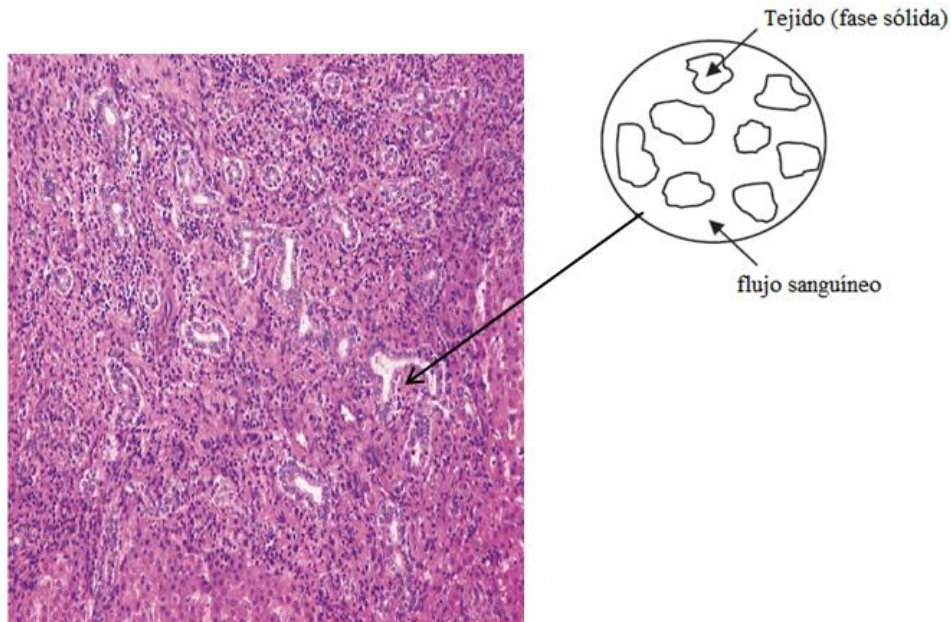


Figura 2. 5. Micro estructura del hígado y su modelo simplificado que sugiere que podría considerarse un medio poroso para la infusión de suero salino.

El modelo de Darcy ha sido empleado con éxito en varias aplicaciones biomédicas en las que interviene el transporte de fluido en medios porosos. Sin embargo, este modelo no toma en cuenta los efectos que puede producir los límites de los poros, por lo que se ha optado utilizar la ecuación de Darcy con una extensión de Brinkman definida por:

$$\nabla P = -\frac{\mu}{K}\mathbf{u} + \mu_{eff}\nabla^2\mathbf{u} \quad (2. 7)$$

En esta ecuación el primer término de viscosidad es el término de la ecuación de Darcy (2. 6), mientras que el segundo término es semejante al término de la ecuación de Navier-Stokes donde μ_{eff} es la viscosidad efectiva del medio [58], [59]. El modelo de Brinkman ha sido utilizado en varias investigaciones principalmente en aquellas en las que los tejidos se encuentran localizados cerca de grandes vasos sanguíneos [60], [61], [62].

2.3 Condiciones de frontera

Las condiciones de frontera aplicadas para resolver la parte eléctrica se muestran en la Figura 2. 6. Se tiene: corriente nula en el eje de simetría (con excepción de la parte activa del electrodo, potencial eléctrico inicial en el electrodo de 50 V y de 0 V en la periferia.

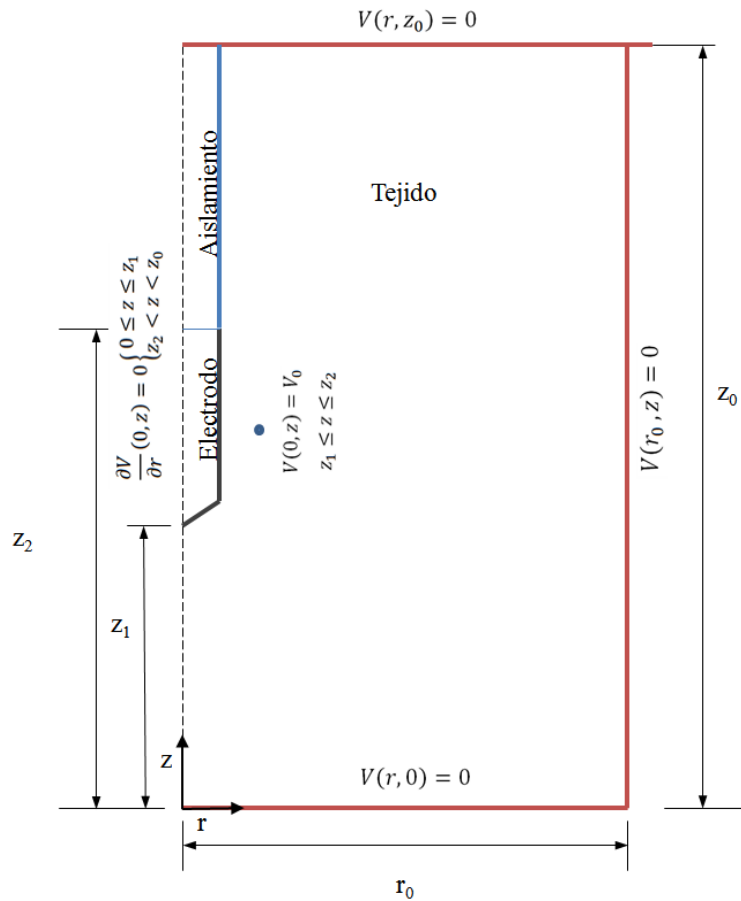


Figura 2. 6. Condiciones de frontera para solución al problema eléctrico.

Las condiciones iniciales y de contorno aplicadas al modelo se muestran en la Figura 2. 7 las cuales fueron: temperatura inicial de $T = 37^{\circ}\text{C}$, flujo de calor igual a cero en el eje de simetría (con excepción de la parte activa del electrodo), temperatura en la periferia de $T_0 = 37^{\circ}\text{C}$, temperatura constante en la superficie del electrodo de 5°C y temperatura de salida de la solución salina de 5°C .

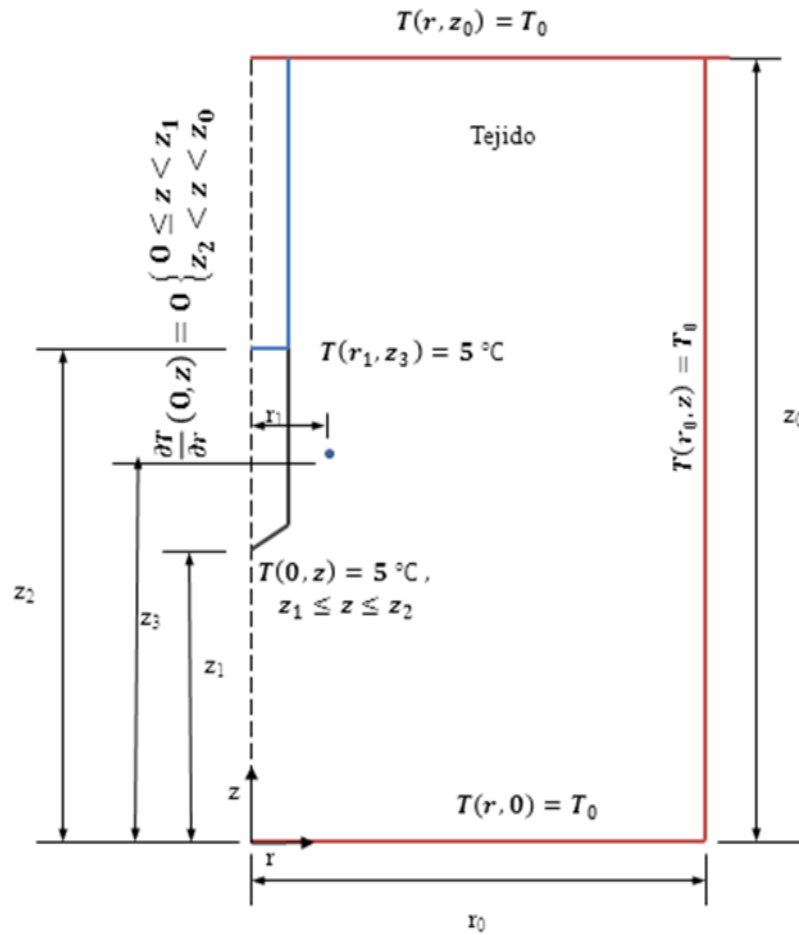


Figura 2. 7. Condiciones iniciales y de frontera para la solución de la distribución de temperaturas en el tejido

En la Figura 2. 8 se muestran las condiciones de frontera aplicadas en el modelo para la simulación de dinámica de fluidos. Estas condiciones fueron: gradiente de presión cero en el eje de simetría, condición de no deslizamiento en la superficie del electrodo, velocidad radial constante u_0 , a la salida del anillo de perfusión, donde u_0 está en función del flujo volumétrico y el área de salida. De los estudios previos reportados por Romero-Méndez et al. [63] el flujo volumétrico que se incluyó en el modelo fue de 0.1 mL/ min sobre un área de salida del fluido calculada como:

$$A = 4\pi^2 r_i r_a$$

donde r_i es el radio que existe desde el eje de simetría al centro del inyector y r_a es el radio del inyector de fluido (Figura 2. 9). De manera que la velocidad inicial del flujo se calculó mediante la razón $u_0 = Q/A$. Otra condición aplicada al modelo fue la de la presión en la periferia de 0.

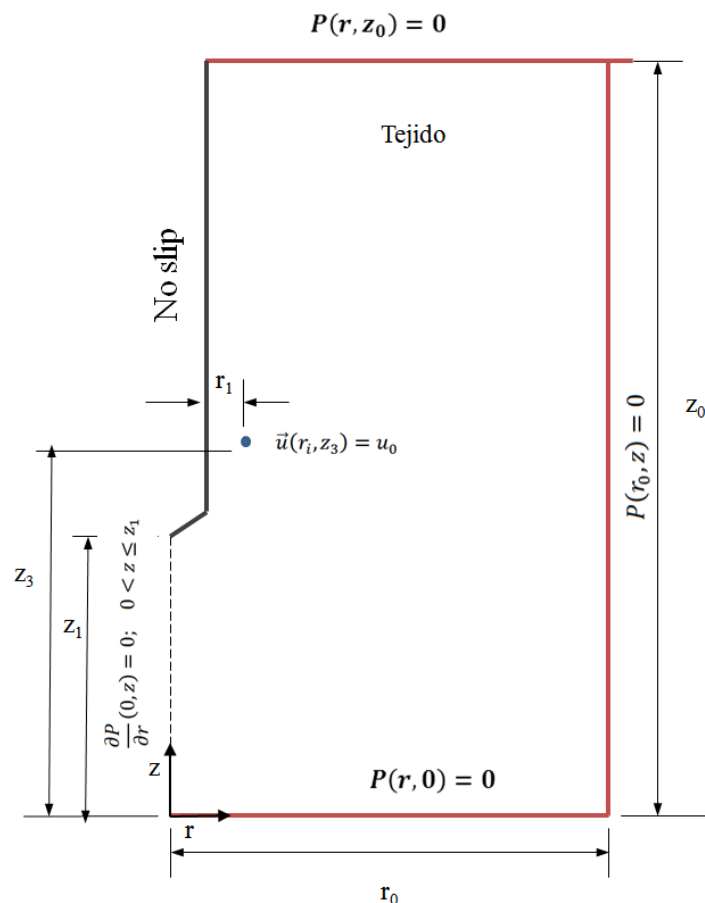


Figura 2. 8. Condiciones de frontera para el problema de dinámica de fluidos.

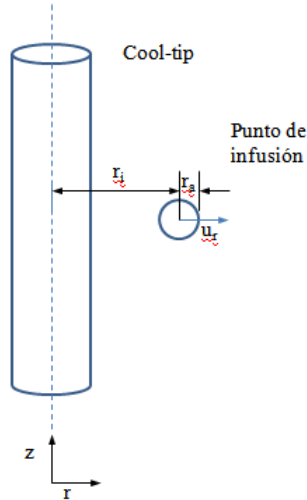


Figura 2. 9. Diagrama para calcular el área de entrada del fluido. $r_a = 0.25$ mm es el radio del inyector de fluido, $r_i = 3$ mm, es la distancia que existe entre el eje de simetría al centro de la aguja infusora.

2.4 Propiedades de los materiales

Las propiedades eléctricas de los tejidos, tales como la resistencia que ofrecen al paso de corriente que los atraviesa y por consecuencia el calor generado, vienen determinadas en general por el contenido de sal, agua y proteínas de los mismos [28]. Dado que los electrolitos son las moléculas más abundantes contenidas en los tejidos, son los que más influyen sobre estas propiedades. En la Tabla 3, se muestran los valores de las propiedades eléctricas y térmicas de los materiales considerados en el modelo. Estos valores han sido obtenidos del estudio de modelado realizado por [49] para tejidos hepáticos a una temperatura de 37°C.

Tabla 3. Propiedades eléctricas y térmicas de los materiales considerados [49]

Material	Propiedades			
	Conductividad eléctrica σ [S/m]	Conductividad térmica k [W/(m K)]	Calor específico c [J/(kg K)]	Densidad ρ [kg/m ³]
Tejido	0.148*	0.502	3600	1060
Acero Inoxidable	7.4×10^6	15	480	8000
Poliuretano	1×10^{-5}	0.026	1045	70
Solución Salina	1.264×10^3	0.5	3400	1000

* La conductividad eléctrica del tejido varía en función de la temperatura (Ver Figura 3.1)

En el caso del modelo con perfusión salina, y tal y como se indicó anteriormente, se consideró que el fluido viaja a través de un medio poroso, para ello se ocuparon los valores de la porosidad $\varepsilon = 0.12$ y permeabilidad $K = 3.33 \times 10^{-13} \text{ (m}^2\text{)}$ reportados por Bonfiglio et al [56], y la viscosidad dinámica del fluido $\mu = 1.285 \times 10^{-3} \text{ (Pa-s)}$ que es la viscosidad del agua a 10°C .

La conductividad eléctrica del tejido es una propiedad que varía en función de la temperatura [49], [64], [65] y describe qué tan fácilmente fluye una corriente eléctrica dentro del medio. Para este estudio se utilizó el enfoque propuesto por Haemmerich et al [66], que se basa en que para rangos de temperatura fisiológica (alrededor de 37°C) la conductividad eléctrica aumenta con la temperatura en un orden del $2\%/^\circ\text{C}$. Cuando el tejido alcanza los 100°C , ocurre un proceso de vaporación y deshidratación disminuyendo rápidamente entre los rangos de temperatura de 100°C y 102°C , lo que produce un incremento global en la impedancia en el tejido. Esta condición permite modelar la deshidratación del tejido creando una capa aislante de manera que pueda ser modelado el fenómeno de roll-off, que ya fue descrito anteriormente. Para dar forma más real a los cambios que se presentan con esta propiedad, se utilizó la relación propuesta en el trabajo reportado por Romero-Méndez et al [63].

$$\begin{aligned}
 T < 100^\circ\text{C} & \quad \sigma_t = \sigma_T e^{0.015(T-T_b)} \\
 100 \leq T \leq 102^\circ\text{C} & \quad \sigma_t = \sigma_T e^{0.015(T-T_b)} \left[1 - 0.999 \left(\frac{T - 100}{2} \right) \right] \\
 T > 102^\circ\text{C} & \quad \sigma_t = 0.001 \sigma_T e^{0.015(T-T_b)}
 \end{aligned}$$

El efecto de calor latente debido a la transformación líquido - vapor se incorpora al aumentar el calor específico de la fase líquido-vapor

$$C_{eq} = \sum_i \theta (c_{p_i} + D\lambda) \quad (2.8)$$

donde θ es el contenido volumétrico, λ es el calor latente de vapor del agua (J/kg) para un pulso alrededor de la temperatura de transición $D(\text{K}^{-1})$.

$$\int_{T_l}^{T_v} D\lambda dT \quad (2.9)$$

2.5 Cálculo del daño térmico

El calentamiento de las células y los tejidos biológicos puede producir daños irreversibles y disfunciones que pueden ser reparadas por mecanismos naturales de regeneración celular. Sin embargo, desde el punto de vista más severo, los daños irreversibles normalmente producen muerte inmediata por necrosis coagulativa o posterior al evento del calentamiento por procesos de apoptosis [28]. Se puede estimar el daño causado en el tejido por aplicación de corrientes de RF mediante el modelo de Arrhenius:

$$\Omega(t) = -\ln \frac{c(t)}{c(0)} = \int_0^t A e^{-\Delta E/RT(t)} dt \quad (2.10)$$

donde el daño térmico (Ω) está relacionado con la fracción de células no dañadas y donde, A es un factor de frecuencia, ΔE es la energía de activación, R es la constante universal de los gases $T(t)$ es la temperatura absoluta como función del tiempo. Los parámetros A y ΔE se ajustan a la cantidad de daño celular para un tejido específico. En el caso del tejido hepático los valores de estos parámetros $A = 7.39 \times 10^{39} \text{ s}^{-1}$ y $\Delta E = 2.577 \times 10^5 \text{ J mol}^{-1}$ fueron tomados de las investigaciones reportadas por [49]. Estos valores se eligen con el fin de hacer que un valor de $\Omega > 1$ corresponde a la desnaturalización del 63% de las proteínas, lo que implica un daño irreversible del 100% [67] [68].

3 Implementación numérica del problema

La solución del modelo teórico se llevó a cabo mediante el Método de Elemento Finito (FEM), en concreto haciendo uso del software COMSOL Multiphysics® versión 4.2a (COMSOL Inc., Burlington, MA, USA), el cual es un programa de cómputo interactivo para el modelado y solución de todo tipo de problemas científicos y de ingeniería basados en ecuaciones diferenciales parciales. Este software puede simular la física de problemas de acústica, difusión, electromagnetismo, dinámica de fluidos, transferencia de calor, sistemas micro electromecánicos (MEMS), óptica, flujo en medios porosos, mecánica estructural, entre otras. Estas capacidades de modelar diversos problemas permiten el acoplamiento de la física para resolver problemas complejos como en el caso de la ablación por RF, que involucra en general la solución de un problema acoplado eléctrico, de transferencia de calor y de flujo de fluidos.

Aplicando FEM se realizó una aproximación de la ecuación (2. 4) mediante la elaboración de modelos computacionales. El modelo calcula la elevación de temperatura en el tejido debido a la aplicación de corrientes eléctricas, tomando en cuenta las características físicas del tejido biológico y las características del electrodo empleado (internamente refrigerado y aplicador híbrido).

El equipo de cómputo utilizado para la simulación de los modelos fue una WORKSTATION DELL® PRECISION M6500, cuyas características son:

- Procesador: Intel(R) Core(TM) i7. CPU Q820@ 1.73 GHz
- Memoria en RAM: 8.00 GB.
- Disco duro: 1 TB.
- Sistema Operativo a 64 bits.

Windows 7 profesional®.

En el estudio realizado en este trabajo se hizo una comparación del comportamiento eléctrico y el volumen de ablación por RF, entre un electrodo internamente refrigerado y un

electrodo híbrido (refrigeración interna y perfusión de suero salino a una distancia de 1.5 mm alejado de la superficie del electrodo). Por lo que se realizó un análisis computacional para cada caso.

3.1 Implementación en Comsol de variables dependientes de la temperatura

a) Conductividad eléctrica

En la Figura 3. 1 se muestra la variación de la conductividad eléctrica del tejido como función de la temperatura. La implementación en COMSOL se hizo usando una función analítica flc2hs, la cual es una función Heaviside suavizada con continuidad en la segunda derivada, mediante la expresión $\sigma_t = \sigma_T e^{0.015(T-T_b)} \text{flc2hs}(374.15 - T, 1)$ donde σ_T es la conductividad eléctrica del tejido a 37°C y T_b es la temperatura fisiológica del cuerpo

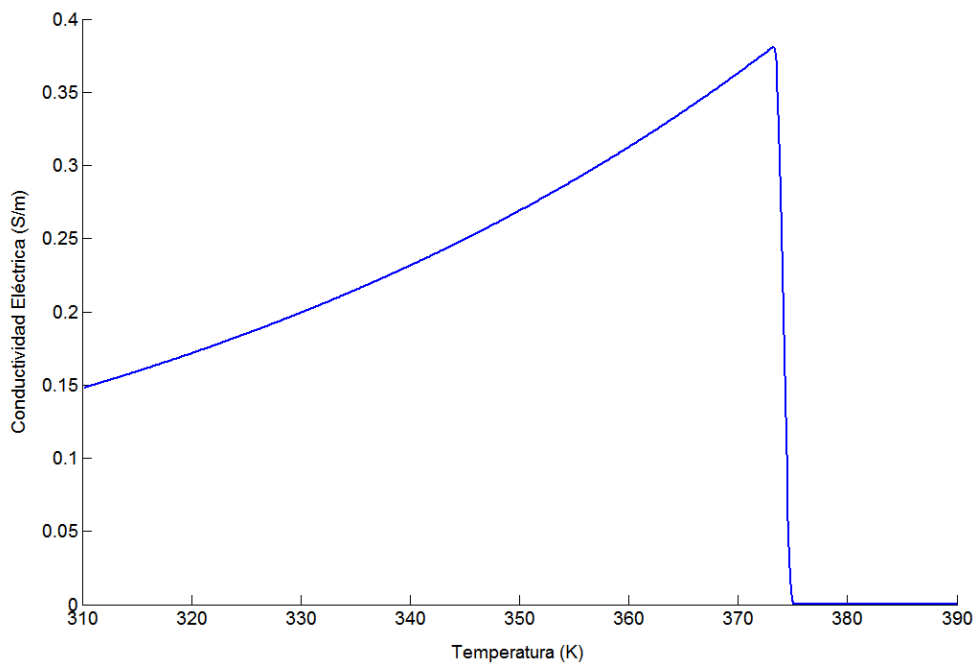


Figura 3. 1. Conductividad eléctrica del tejido en función de la temperatura.

b) Cambio de fase

La transición de líquido a vapor en el tejido durante la ebullición requiere considerar la entalpía de vaporización.

Para la inclusión de esta condición se creó una variable H que representa a la fracción volumétrica de agua dentro de un elemento del modelo, con valores de 0 para la fase líquida y de 1 para la fase vapor. Por lo tanto, las propiedades como el calor específico y la densidad del tejido cambian con la fase a través de la multiplicación por dicha variable (Figura 3. 2).

Se empleó una función de tipo pulso para H con valores entre 0 y 1, usando una función analítica suavizada tipo Heaviside con la expresión de COMSOL " $\text{flc2hs}(T-T_{\text{trans}}, dT)$ "; donde el intervalo de transición para la función es dT .

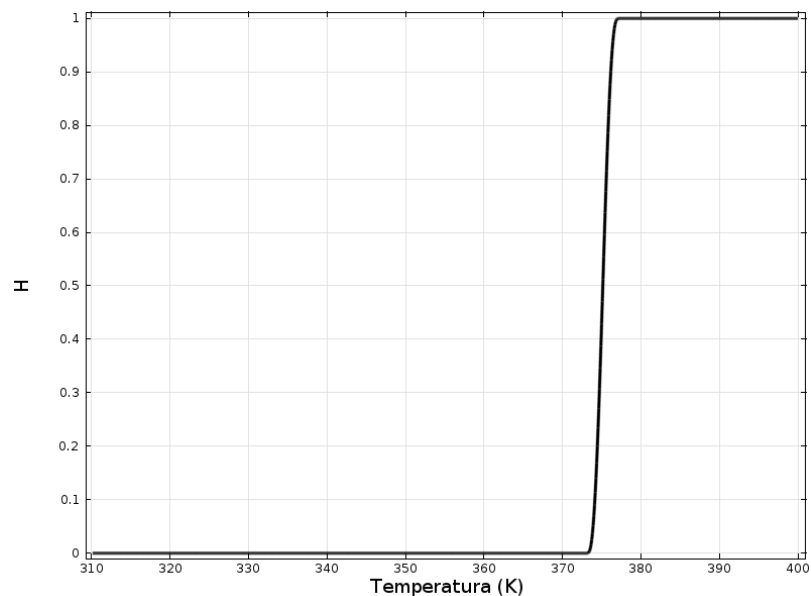


Figura 3. 2. Variable H

Posteriormente se estableció un pulso D que representa la derivada de la variable H con respecto a la temperatura (Figura 3. 3), expresado como un operador de diferenciación $D = d(H, T)$.

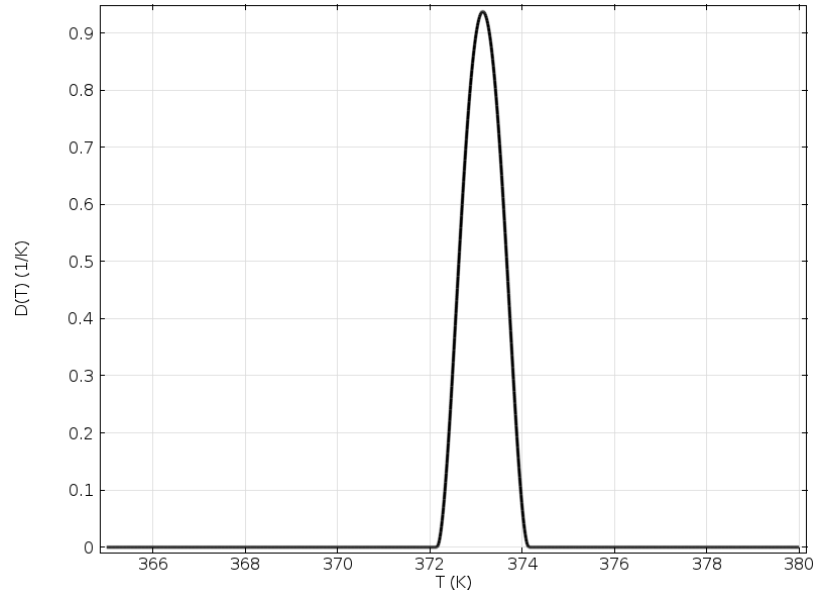


Figura 3. 3. $D = d(H,T)$.

Finalmente, se relacionó el cambio de fase con el calor específico (Figura 3.4) con otra función Heaviside de manera que el calor específico durante el cambio de fase quedó representado de la siguiente manera:

$$C = c_l + D(H)Lv$$

donde c_l es el calor específico del tejido antes de que ocurra el cambio de fase, $D(H)$ es la derivada de H con respecto a la temperatura y Lv , es el calor latente de vaporización del agua a 100°C (2257 kJ/kg).

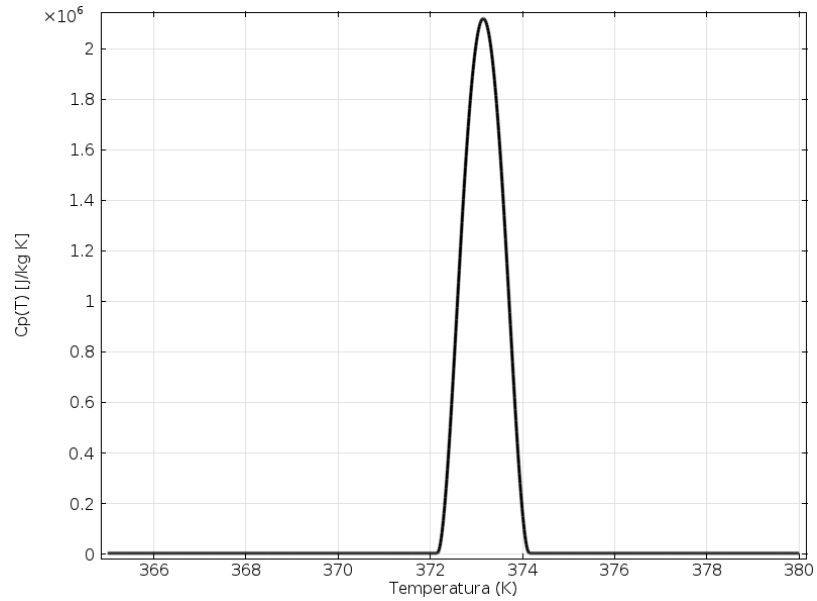


Figura 3.4. Calor específico durante el cambio de fase

3.2 Implementación para calcular el daño térmico en el tejido

Para calcular el daño de ablación térmica en el tejido se implementó la ecuación (2. 10) en COMSOL utilizando una interfaz matemática de ecuaciones globales "ODE" sobre el dominio correspondiente al tejido biológico, la cual está diseñada para la aplicación de ecuaciones externas que requieren ser acopladas a un modelo de manera que:

$$e_a \frac{\partial^2 \Omega}{\partial t^2} + d_a \frac{\partial \Omega}{\partial t} = f \quad (3. 1)$$

donde:

- $e_a = 0$ Puede ser un coeficiente de masa
- $d_a = 1$ Puede ser un coeficiente de amortiguamiento o de masa
- Ω Es la variable que representa el grado de tejido dañado
- f Es la ecuación algebraica que resuelve para la variable Ω definida sobre el dominio correspondiente al tejido biológico.

Sustituyendo valores en la ecuación (3. 1):

$$0 \frac{\partial^2 \Omega}{dt^2} + 1 \frac{\partial \Omega}{dt} = Ae^{-\Delta E/RT}$$

Resolviendo:

$$\frac{\partial \Omega}{dt} = Ae^{-\Delta E/RT}$$

de manera que el término fuente será $f = Ae^{-\Delta E/RT}$

3.3 Mallado

El análisis por método de elemento finito implica la discretización del dominio en un número finito de elementos de manera que el problema pueda ser resuelto mediante sistemas de ecuaciones algebraicas aplicadas simultáneamente a todos ellos [69]. La solución de estos sistemas de ecuaciones será una aproximación a la solución analítica del problema. Además, la precisión de dicha solución, estará juzgada en términos de la convergencia y el refinamiento de la malla. Por lo tanto, una malla es una discretización de un dominio geométrico en formas pequeñas y simples. Existen diferentes tipos de elementos que pueden ser definidos de acuerdo a la clase de geometría que se esté analizando, como los elementos en línea para análisis 1D, los triángulos o cuadriláteros para 2D, y los tetraedros, hexaedros o prismas para 3D [70] [71] según se muestra en la Figura 3. 5.

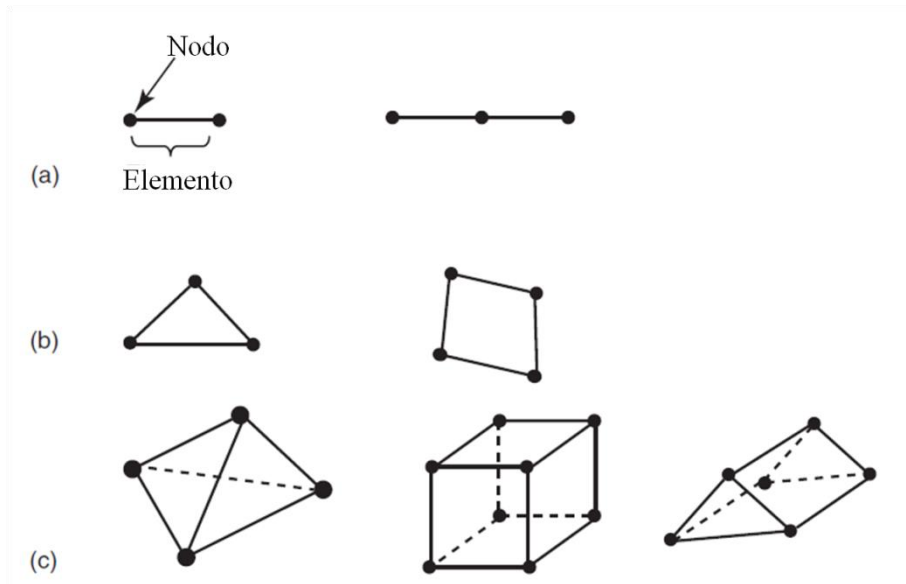


Figura 3. 5 . Tipos de elementos empleados en análisis por Método de Elemento Finito a) análisis 1D, b) análisis 2D, c) análisis 3D

Para el análisis en cuestión, el mallado se hizo con elementos triangulares con polinomiales cuadráticos compuestos de seis nodos y desplazamiento en los ejes x, y (Figura 3. 6).

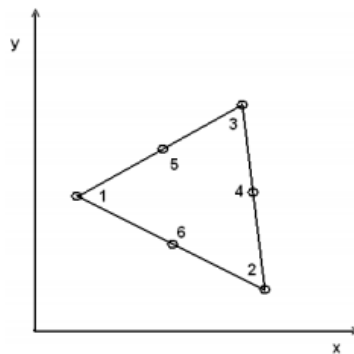


Figura 3. 6 Elemento triangular cuadrático. Elemento bidimensional de orden superior con nodos intermedios a lo largo de los lados.

3.3.1 Convergencia

El tamaño y número de elementos necesarios para lograr una solución apropiada, se obtuvo mediante la realización de pruebas de convergencia. No existe alguna fórmula que

indique el número exacto de elementos que debe contener una malla para obtener la solución apropiada al análisis en cuestión. El procedimiento típico es repetir la simulación para una malla más fina progresivamente, hasta que no se observe un cambio considerable. En el estudio que aquí se presenta, el análisis de sensibilidad se realizó tomando como parámetro la temperatura en un punto (0.005, 0.075) y tiempo determinado (120 s), el análisis consistió en comparar los resultados obtenidos para distintos números de elementos, para asegurar que los resultados fueran independientes del número de elementos de la malla.

En la Figura 3. 7 se muestra la curva de convergencia resultante para el modelo de electrodo internamente refrigerado. Se presenta una grafica que muestra la temperatura del punto (0.005,0.075) para diferentes números de elementos por simulación. El criterio utilizado para determinar el número de elementos adecuado para verificar la exactitud de los resultados de simulación en el proceso de cálculo, fue el de realizar simulaciones con diferente número de elementos e ir refinando progresivamente la malla, de la misma manera en cada dirección, hasta que las variaciones en la temperatura del punto en cuestión fuesen mínimas. El número de elementos y los valores de temperatura obtenidos para cada simulación correspondiente al electrodo internamente refrigerado se muestran en la Tabla 4.

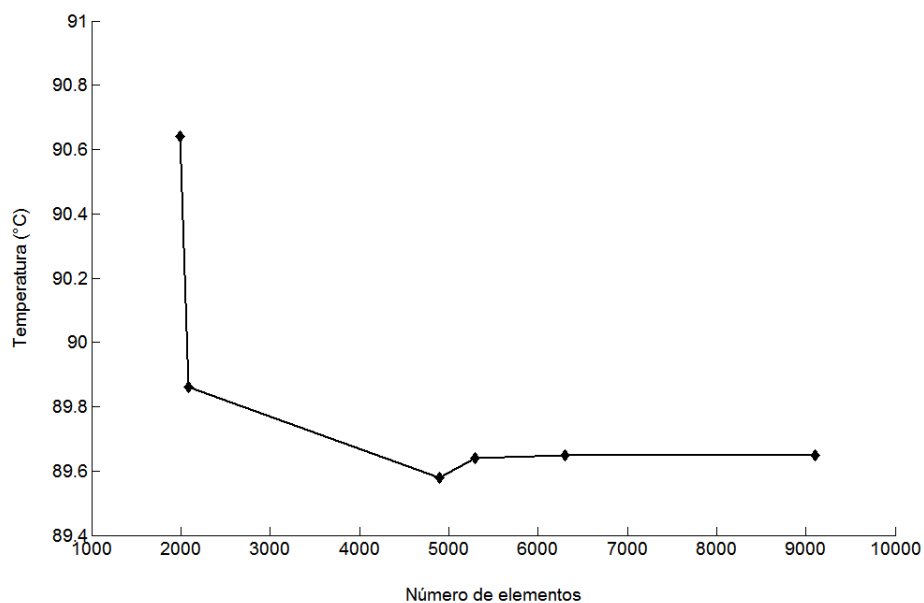


Figura 3. 7. Prueba de convergencia de temperatura frente al número de elementos de un modelo de electrodo internamente refrigerado. La prueba se realizó evaluando la temperatura en el punto (0.015,0.075) para un tiempo de simulación de 120 s, iniciando con 1200 elementos hasta 9125 elementos. Se determinó que el número adecuado de elementos para los que la temperatura no depende de la malla fue de 6300.

Tabla 4. Valores de temperatura de las pruebas de convergencia para el electrodo internamente refrigerado

Número de elementos	Temperatura (°C)
1992	90.64
2081	89.86
4900	89.58
5300	89.64
6300	89.65
9100	89.65

Las pruebas de convergencia realizadas para el modelo de electrodo internamente refrigerado, condujeron a determinar un número adecuado de aproximadamente 6 300 elementos con las siguientes características: tamaño máximo de elemento de 0.5 mm en la superficie activa del electrodo que es donde se presentan altos gradientes de temperatura y corriente, 1.5 mm en la parte aislante y de 3 mm en las fronteras del modelo.

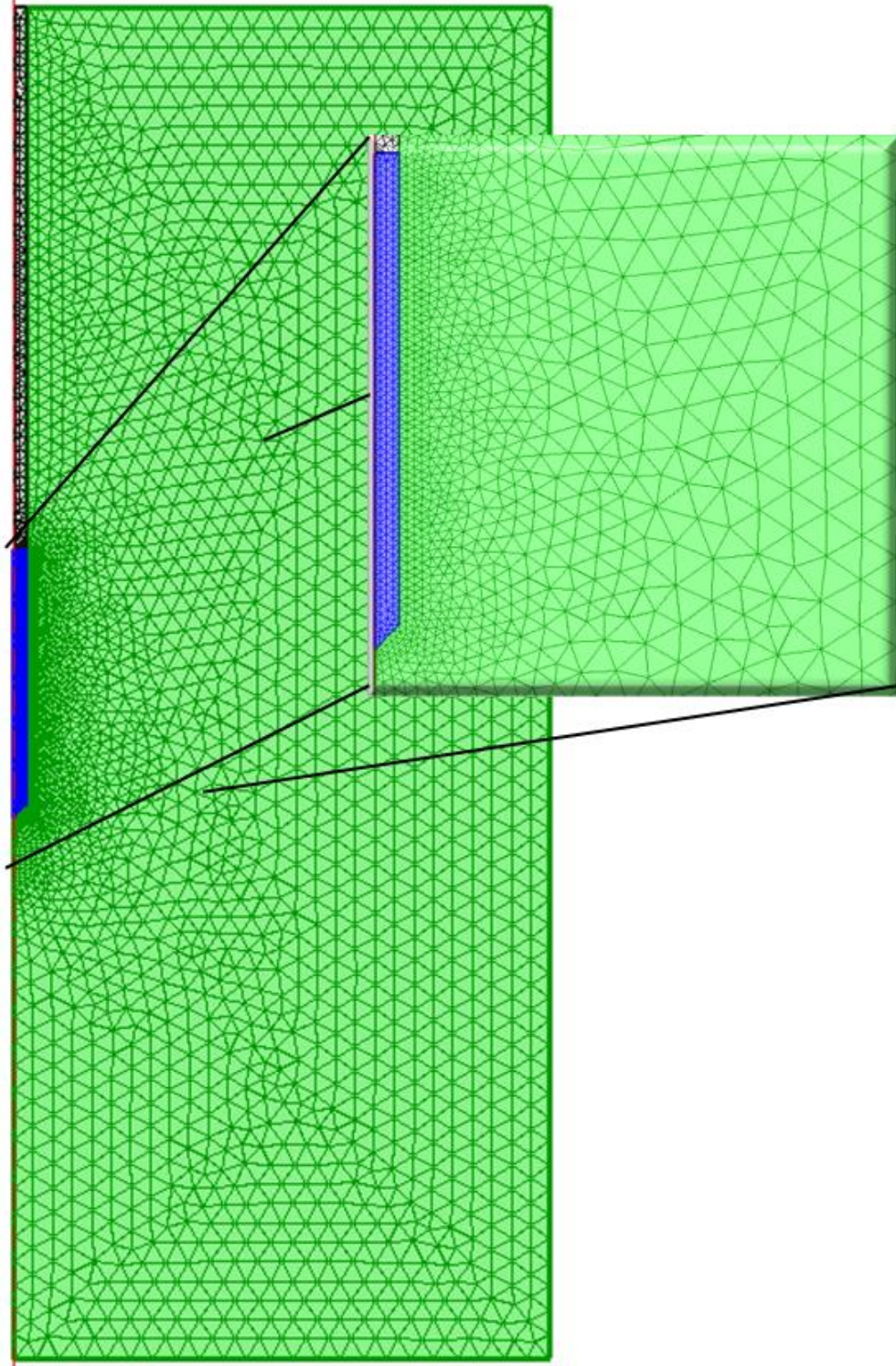


Figura 3. 8. Malla del modelo de electrodo internamente refrigerado. El mallado corresponde a un mallado con elementos triangulares, con un tamaño máximo de elemento 3 mm en el subdominio correspondiente al tejido, 0.5 mm en el subdominio correspondiente al electrodo y 1.5 mm en el subdominio que corresponde al aislante. El número total de elementos es de 6300.

En cuanto al modelo con el aplicador de perfusión salina, la curva de convergencia resultante se presenta en la Figura 3. 9. Al igual que en el modelo de electrodo internamente refrigerado, el punto en que se midió la temperatura fue (0.005,0.075) debido a que es considerado en el modelo con perfusión como críticamente sensible debido a la cercanía del mismo con el infusor.

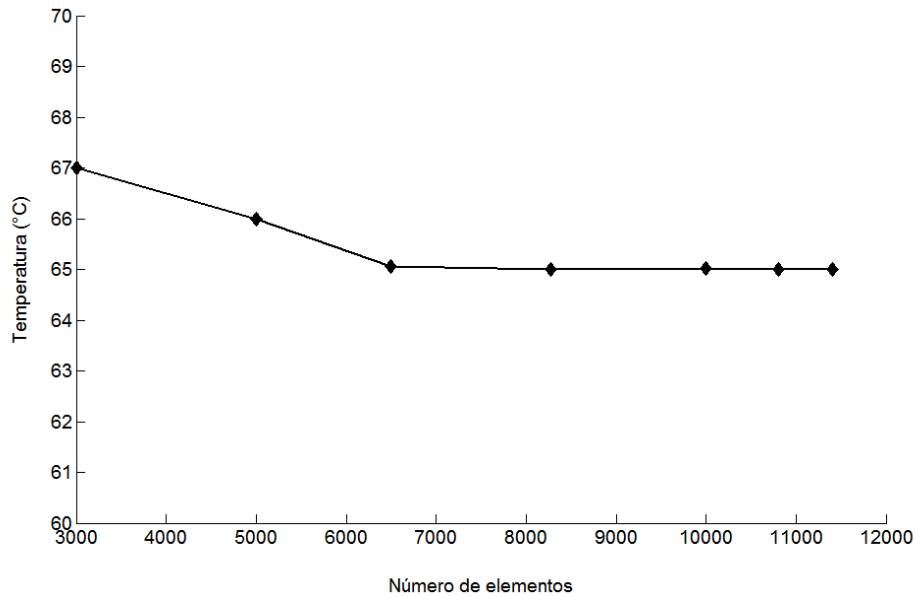


Figura 3. 9. Prueba de convergencia de temperatura frente al número de elementos de un modelo de electrodo híbrido. La prueba se realizó evaluando la temperatura en el punto (0.015,0.075) para un tiempo de simulación de 120 s, iniciando con 3000 elementos hasta 11400 elementos. Se determinó que el número adecuado de elementos para los que la temperatura no depende de la malla fue de 10240.

El número de elementos y los valores de temperatura obtenidos para cada simulación correspondiente al electrodo internamente refrigerado se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Valores de temperatura de las pruebas de convergencia para electrodo híbrido

Número de elementos	Temperatura (°C)
3000	67
5000	66.02
6500	65.03
8270	65.02
10240	65
10800	65
11400	65

Del análisis de convergencia realizado para el aplicador híbrido se determinó un número 10240 elementos, con tamaño máximo de malla entre el electrodo y el punto de infusión de 0.25 mm , 1.5 mm para la parte aislante y de 2.7 mm en la cercanía de las fronteras del modelo .

3.4 Conclusiones del capítulo

El Método de Elemento Finito (FEM), es una de las técnicas de análisis que se utilizan para evaluar el rendimiento de un dispositivo para ARF. El modelado inicia con la formulación matemática equivalente del problema físico, es decir, las ecuaciones que describen el o los procesos físicos. Generalmente un modelo consiste en la geometría (dominio computacional), ecuaciones gobernantes, condiciones de frontera, propiedades y otros parámetros.

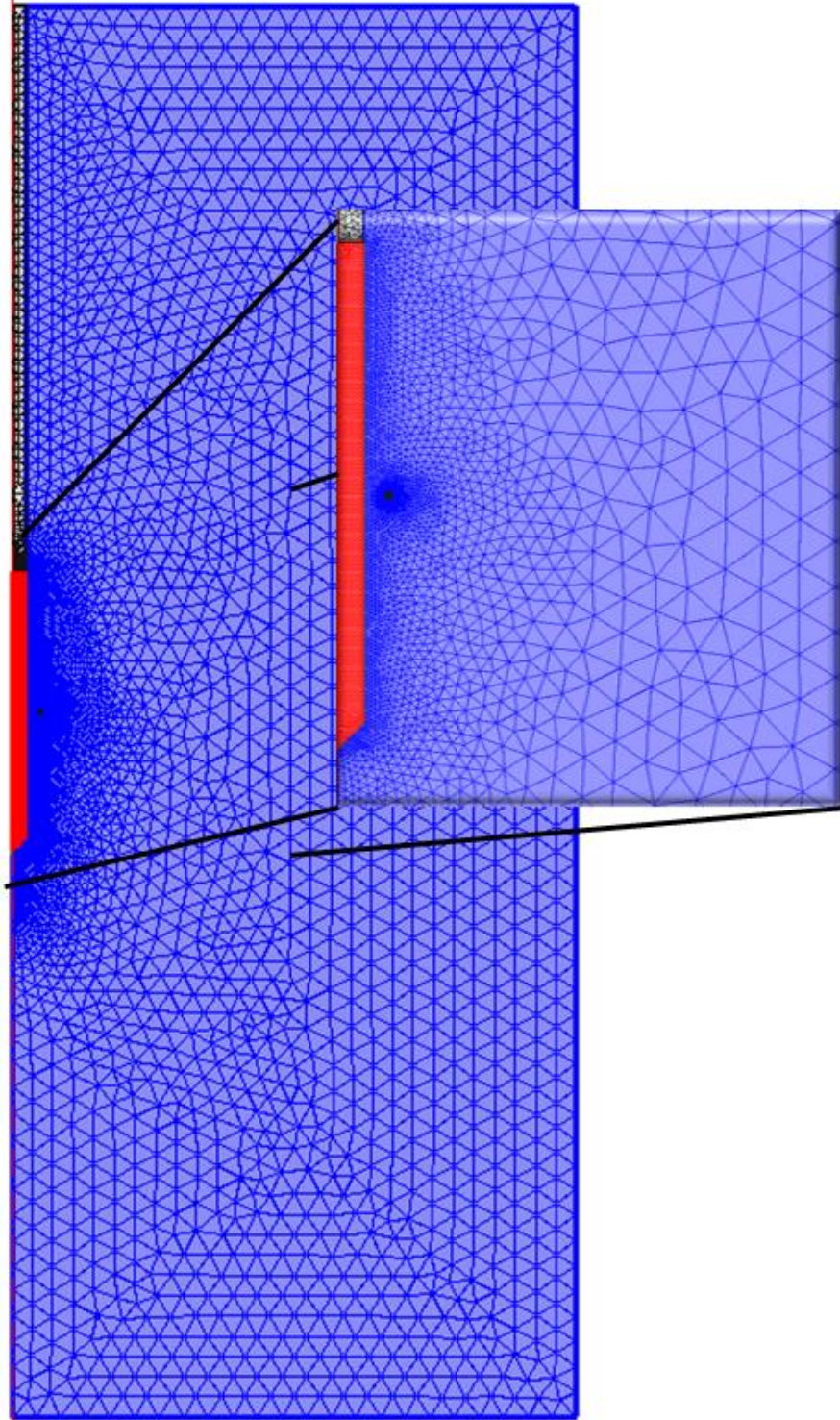


Figura 3. 10. Malla del modelo con electrodo híbrido. El mallado corresponde a un mallado con elementos triangulares, con un tamaño máximo de elemento 2.7 mm en el subdominio correspondiente al tejido, 0.3 mm en los subdominios correspondientes al electrodo y al punto de infusión y, 1.5 mm en el subdominio que corresponde al aislante. El número total de elementos es de 10240.

4 Resultados y Discusión

Se presentan los resultados obtenidos de la solución numérica del problema que modela la ablación térmica por corrientes de RF. Se muestran los resultados generados de los modelos realizados en COMSOL tanto del electrodo internamente refrigerado como el aplicador Híbrido. Posteriormente se presentan los resultados que se derivaron de variar la posición de infusión respecto al eje radial y al eje axial. Continuando con la discusión de resultados, se muestran los perfiles de temperatura que ocurren al modificar el flujo volumétrico de solución salina y también se realiza una comparación del volumen de daño térmico para cada uno de los casos mencionados anteriormente.

4.1 Resultados

4.1.1 Distribución del flujo de corriente

En la Figura 4. 1 se presenta una comparación del progreso de la corriente de RF con el electrodo internamente refrigerado y con el aplicador híbrido. Se observa que la corriente máxima para el aplicador híbrido es aproximadamente un 7% más alta respecto a la obtenida por el electrodo internamente refrigerado. Además, después de los 400 s de simulación que se muestran en la gráfica, se observa también que la disminución del flujo de corriente con el aplicador con perfusión es de aproximadamente un 23% con respecto a su valor inicial, mientras que con el del electrodo internamente refrigerado, al mismo tiempo de simulación, el flujo de corriente ha disminuido en un 80% respecto a su valor inicial.

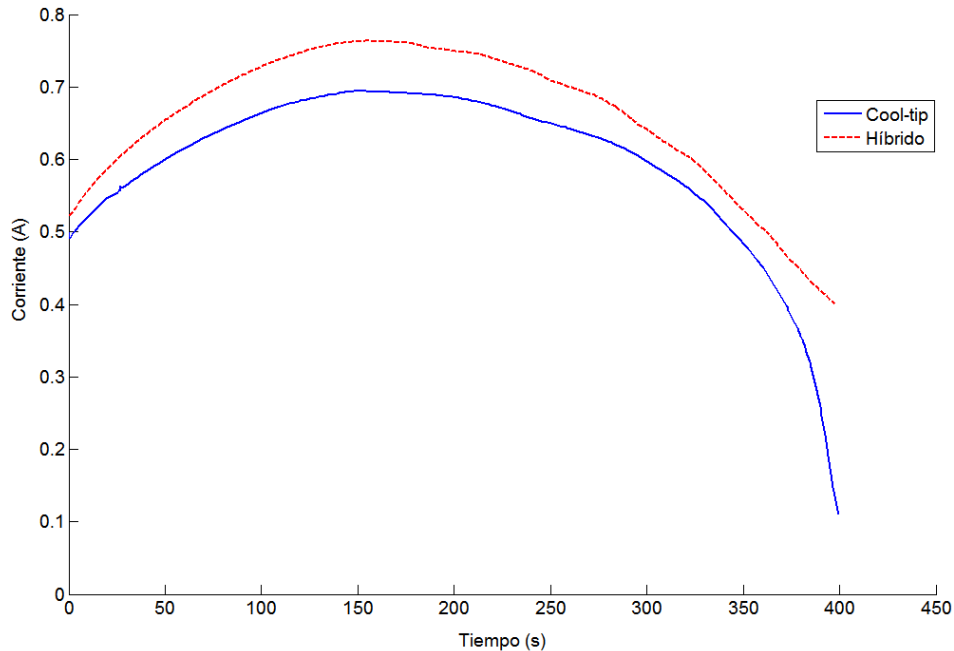


Figura 4. 1. Evolución temporal del flujo de corriente en el electrodo internamente refrigerado y el electrodo híbrido para un tiempo de simulación de 400 s, manteniendo el potencial eléctrico constante $V = 50$ V. La corriente eléctrica del electrodo internamente refrigerado disminuyó aproximadamente 80% respecto al valor inicial, para el electrodo híbrido se presentó una disminución aproximada al 23% respecto a su valor inicial.

De acuerdo con los resultados experimentales reportados por Trujillo et al [72], se observa que cualitativamente existe una semejanza respecto al momento en que se produce el roll-off, el cual aparece por efecto de la deshidratación del tejido alrededor del electrodo.

En la Figura 4. 2 se muestra la distribución de temperatura del tejido luego de 400 s de simulación y se observa que la isoterma de 100°C circunda por completo el electrodo correspondiente al modelo de electrodo internamente refrigerado cerrando el paso a la corriente eléctrica (Figura 4. 2-A), mientras que en el electrodo híbrido (Figura 4. 2-B), el fluido que se está infundiendo no permite que se produzca un calentamiento excesivo en esa zona permitiendo la circulación de corriente del electrodo hacia el tejido.

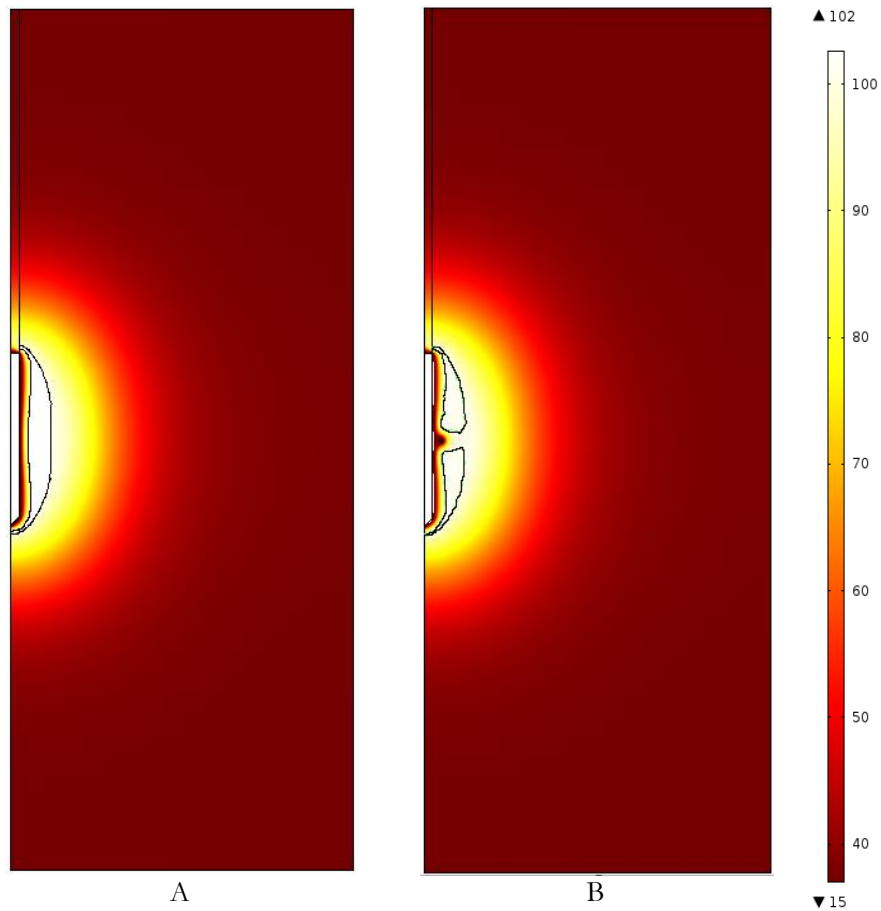


Figura 4. 2 Ubicación de la isoterma de 100°C luego de 400 s de simulación. Electrodo internamente refrigerado (a) y electrodo híbrido (b). Voltaje constante de 50 V.

4.1.2 Modulación de flujo de corriente

La Figura 4. 3, muestra la distribución temporal del flujo de corriente del electrodo al tejido correspondiente al aplicador internamente refrigerado, una vez adaptado el criterio de RF pulsada. En este modelo, el valor máximo de corriente fue de 0.7 A y se presentó en un tiempo de 150 s. El primer roll-off ocurrió a los 350 s, y se aplicaron 14 pulsos durante los 720 s de tiempo total de simulación.

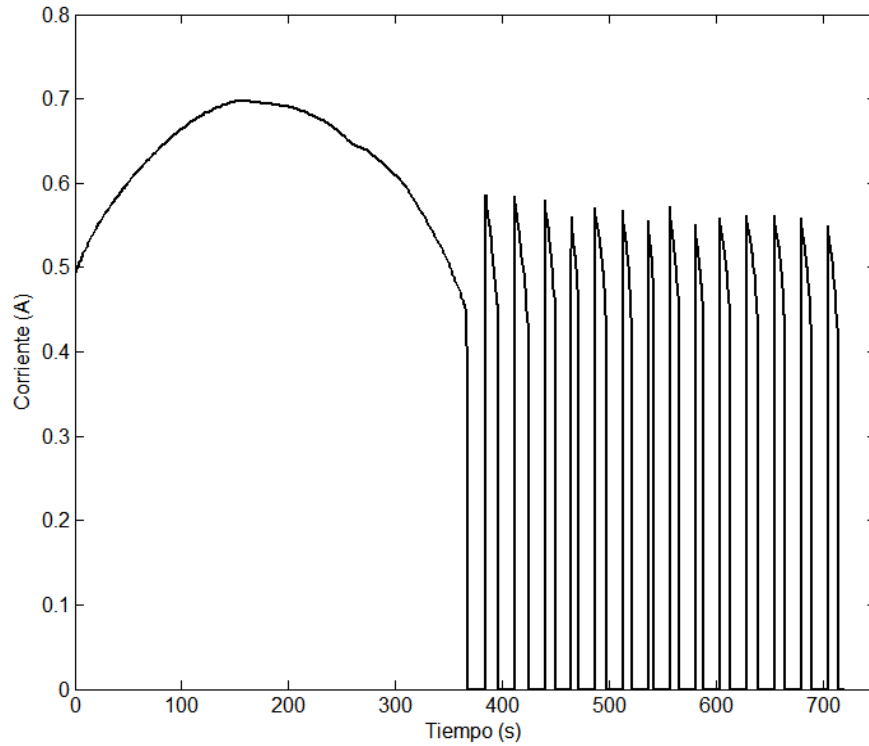


Figura 4. 3. Progreso de la corriente eléctrica para el caso del electrodo internamente refrigerado

En la Figura 4. 4, se presenta el flujo de corriente a través del tejido para el electrodo híbrido. El valor máximo de la corriente fue de 0.75 A, alcanzados en 150 s. El primer roll-off ocurrió a los 395 s y se aplicaron 10 pulsos durante los 720 s de tiempo de simulación total. La diferencia en tiempo de aparición de roll-off entre ambos modelos fue de 45 s.

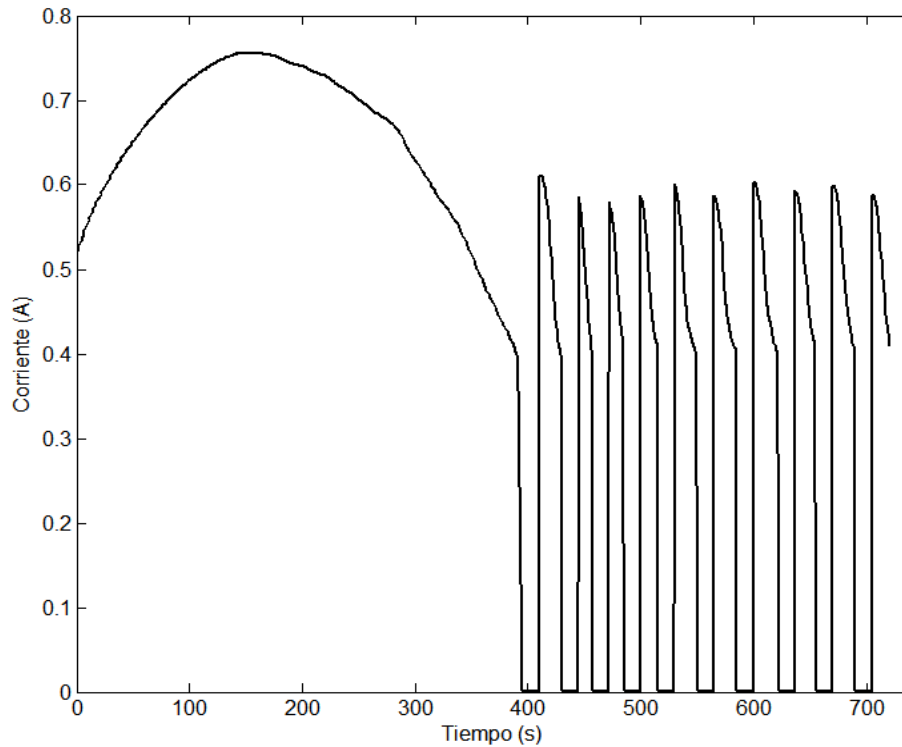


Figura 4. 4. Progreso de la corriente eléctrica para el caso del aplicador híbrido

4.1.3 Perfiles de temperatura

La Figura 4. 5 presenta una comparación de la temperatura en el tejido tanto para el modelo de electrodo internamente refrigerado como para el del electrodo híbrido. En cada caso se muestran las isoterms desde 50°C hasta 100°C para un tiempo de simulación de 720 s, asumiendo RF pulsada. La distancia máxima sobre el eje radial para la isoterma de 50°C en el electrodo internamente refrigerado fue de aproximadamente 2.5 cm y para el electrodo híbrido 2.8 cm, lo que significa una diferencia aproximada de 11% respecto al primero.

En la Figura 4. 6 se muestra la variación de temperatura en el tejido a 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 y 2.5 cm de distancia del aplicador de corrientes y a una altura $z = 7.5$ cm (a la mitad de la longitud de la parte activa del electrodo), tanto para el modelo de electrodo internamente refrigerado (Figura 4. 6-A) como el híbrido (Figura 4. 6-B). Se observa que para el electrodo internamente refrigerado, en el punto de análisis más cercano al electrodo (0.5 cm), la temperatura del tejido incrementa a 100°C en 180 s, y permanece alrededor de este valor a lo largo del tiempo de simulación (720 s). En cuanto al híbrido, en el mismo punto la temperatura del tejido llegó a 97°C pero más tarde (350 s).

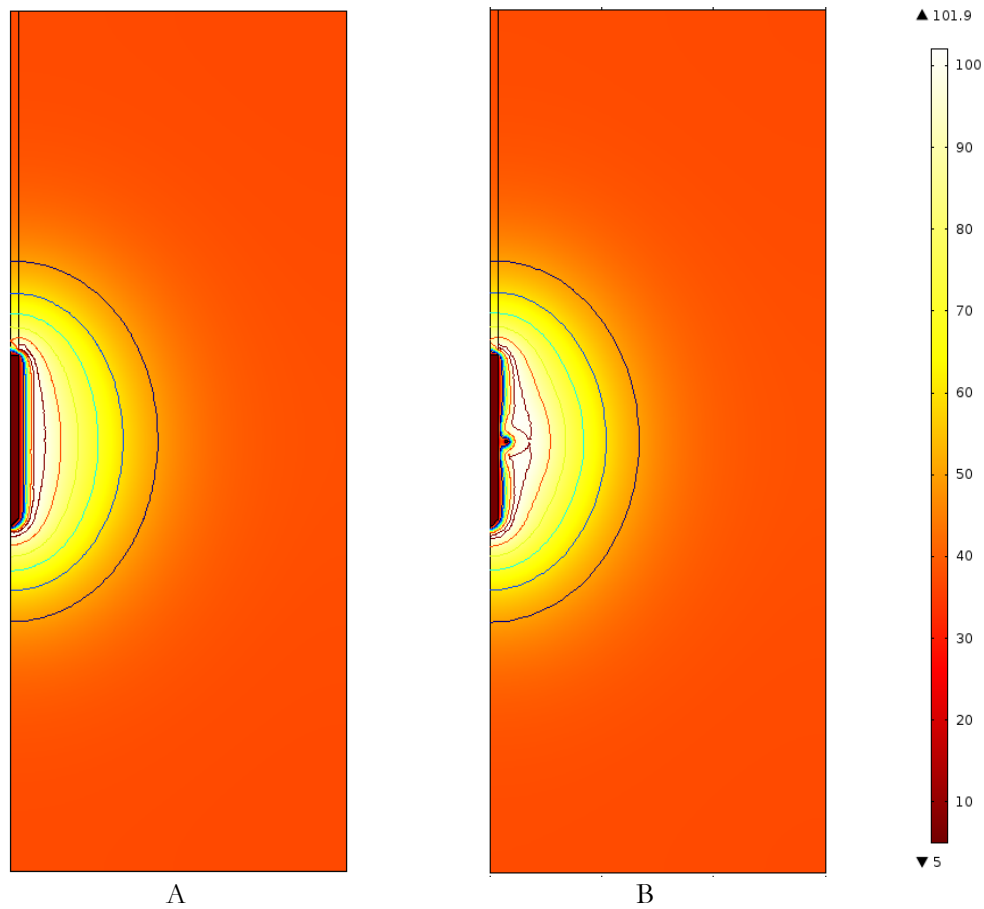


Figura 4. 5 Perfil de temperaturas mostrando las isoterms de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C para los modelos de electrodo internamente refrigerado y electrodo híbrido después de 720 s de simulación. La escala de temperatura está en °C.

En el aplicador híbrido ocurre un descenso de la temperatura (aproximadamente a los 350 s de simulación) antes de iniciar el roll-off y después se incrementa, debido a la disminución de la corriente seguida de la interrupción del potencial eléctrico, mientras se mantiene la inyección de la solución salina. En los puntos más alejados (>0.5 cm) la temperatura alcanza su valor máximo aproximadamente en el mismo tiempo en que se presenta el primer roll-off, en ambos modelos. Sin embargo, se observa que en el modelo de electrodo internamente refrigerado la temperatura tiende a ser constante después de alcanzar su valor máximo, contrario al modelo de electrodo con perfusión de solución salina, en que la temperatura sigue aumentando conforme aumenta el tiempo de exposición de corrientes. Estos resultados nos ilustran más claramente lo comentado en la Figura 4. 5, en relación a que el electrodo con perfusión salina desplaza la zona de incremento de temperatura y de daño al tejido a una distancia más alejada del electrodo (la isoterma de 50°C abarca una distancia de 2.8 cm).

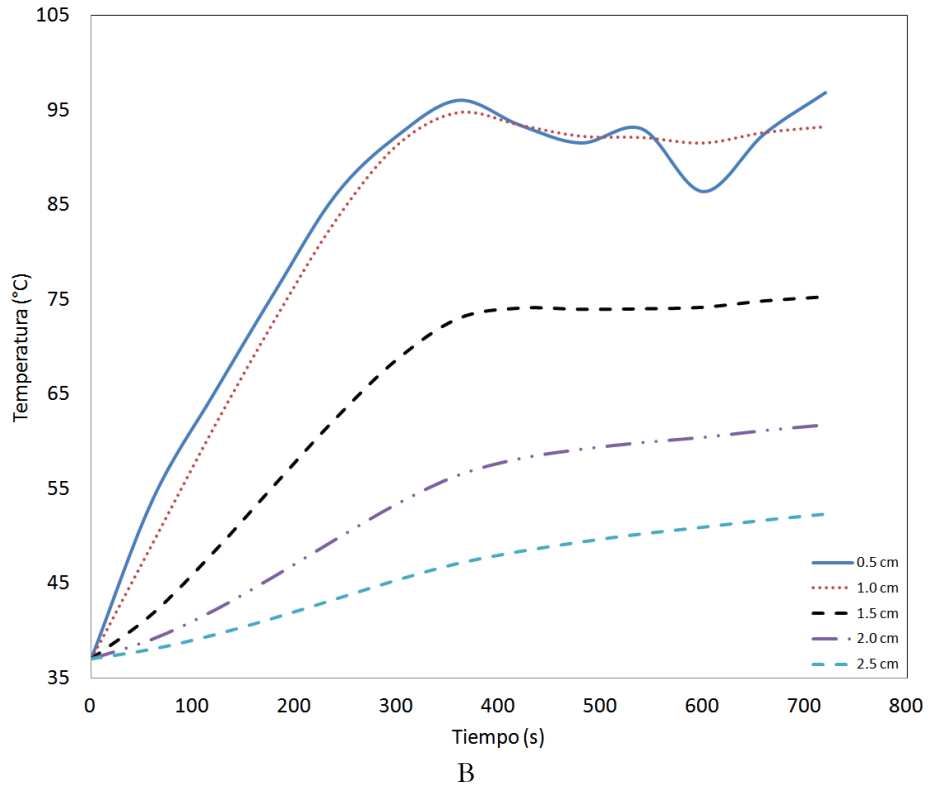
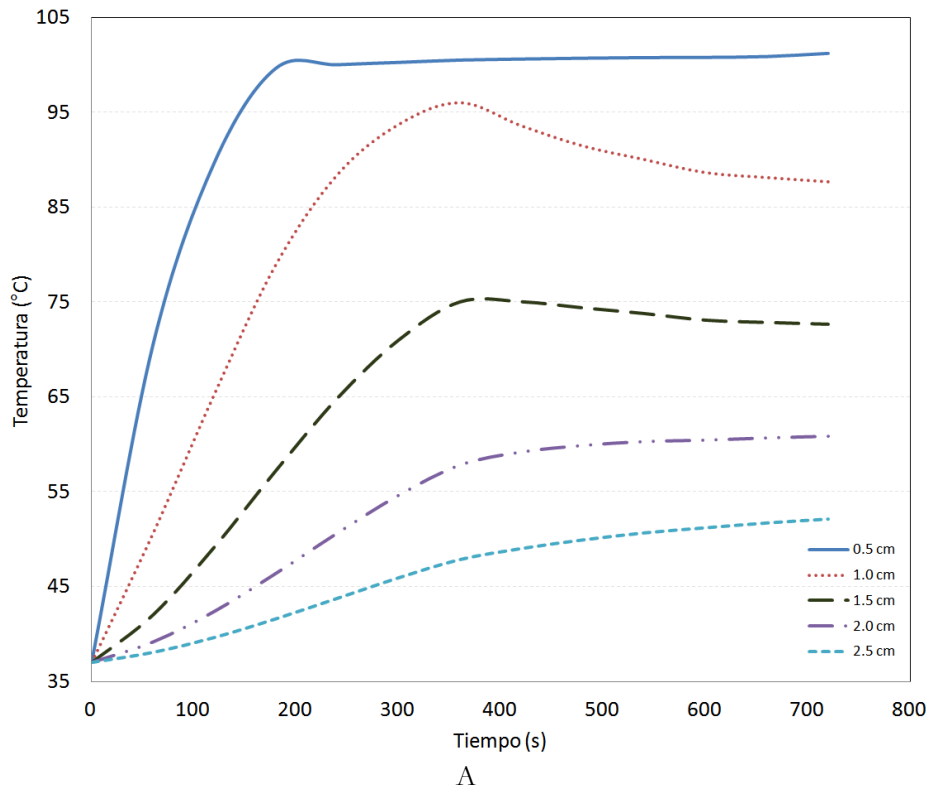


Figura 4. 6 Variación de temperatura en el tejido para distancias de 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 y 2.5 cm respecto al aplicador de corrientes y a una altura $z = 7.5$ cm respecto al origen del dominio computacional. A) Electrodo internamente refrigerado. B) Electrodo híbrido.

4.1.4 Daño térmico

Para regiones donde el valor de Ω es mayor o igual a 1, se considera que el tejido ha sufrido una necrosis completa debido a que se alcanza un daño irreversible. La Figura 4. 7 muestra el daño térmico en ambos electrodos para un tiempo de simulación de 720 s, aplicando como criterio de daño los valores de $\Omega \geq 1$, donde la línea continua representa el valor $\Omega = 1$. Se observa que el electrodo con perfusión de solución salina logra incrementar de manera importante el volumen de daño al tejido.

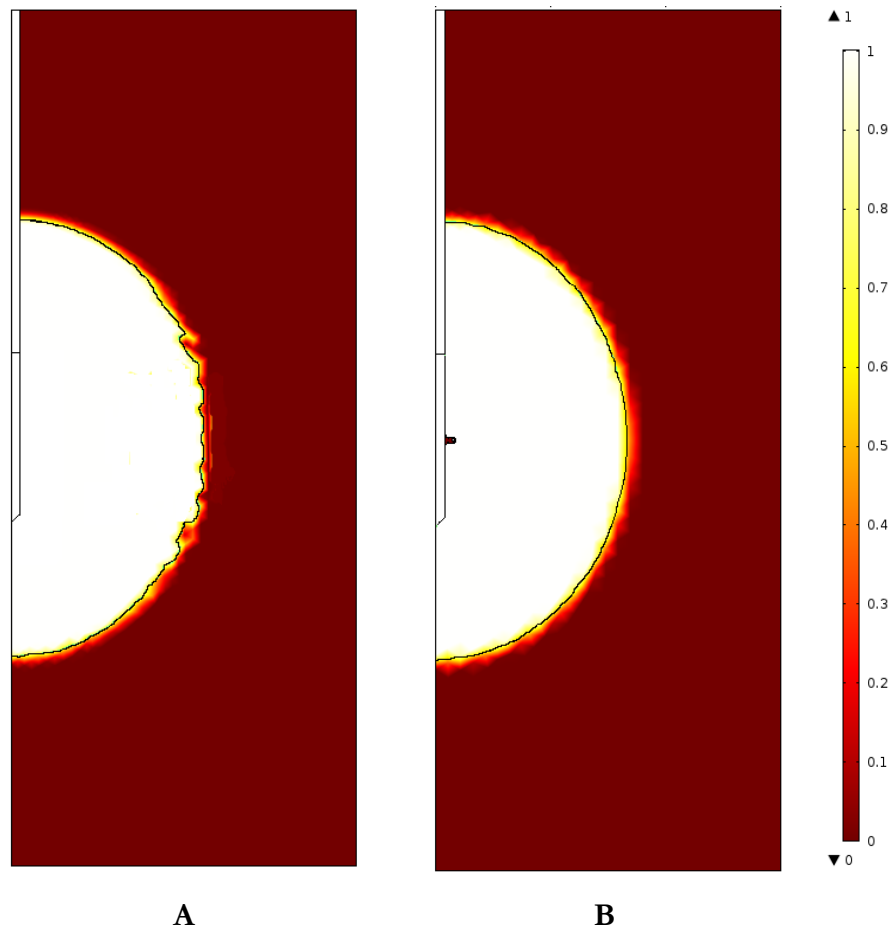


Figura 4. 7. Daño térmico aplicando como criterio los valores $\Omega \geq 1$ donde la línea continua representa el valor de $\Omega = 1$ para $t = 720$ s de simulación. a) Electrodo internamente refrigerado, b) Electrodo híbrido.

La Figura 4. 8 muestra la evolución temporal del volumen de afectación térmica para los dos modelos. Se tiene que para el electrodo internamente refrigerado, el volumen dañado después de 720 s de simulación fue de 126 cm^3 , mientras que para el electrodo híbrido, se obtuvo un volumen de afectación de aproximadamente 142 cm^3 , lo que significa un incremento del 11% respecto al primer caso.

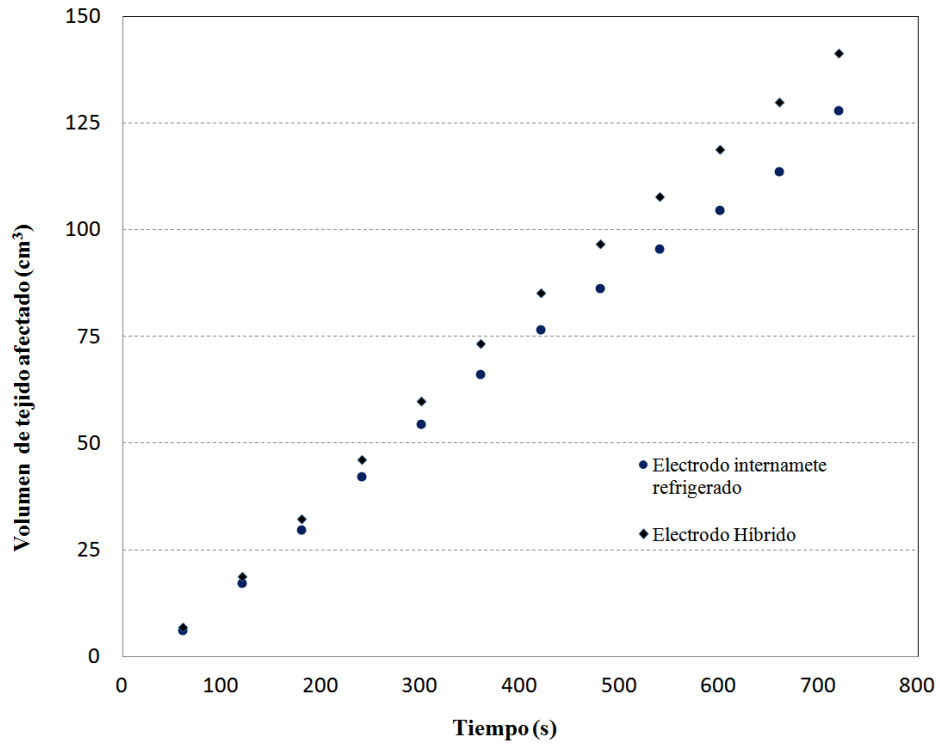


Figura 4. 8 Evolución temporal de tejido dañado (cm³) para el electrodo internamente refrigerado y el electrodo híbrido. Luego de 720 s de simulación se logró un volumen de afectación de 126 cm³ con el electrodo internamente refrigerado y 142 cm³ con el electrodo híbrido.

4.1.5 Perfil de velocidad y presión

En la Figura 4. 9, se presenta el campo de velocidades y presión para el electrodo con perfusión. Considerando un gasto de entrada de 1.666×10^{-9} m/s de acuerdo con el trabajo realizado por Romero et al [63]. La solución tiene una velocidad de entrada de aproximadamente 0.056 mm/s, y la presión máxima se concentrada a la salida de la solución es de 247.5 Pa.

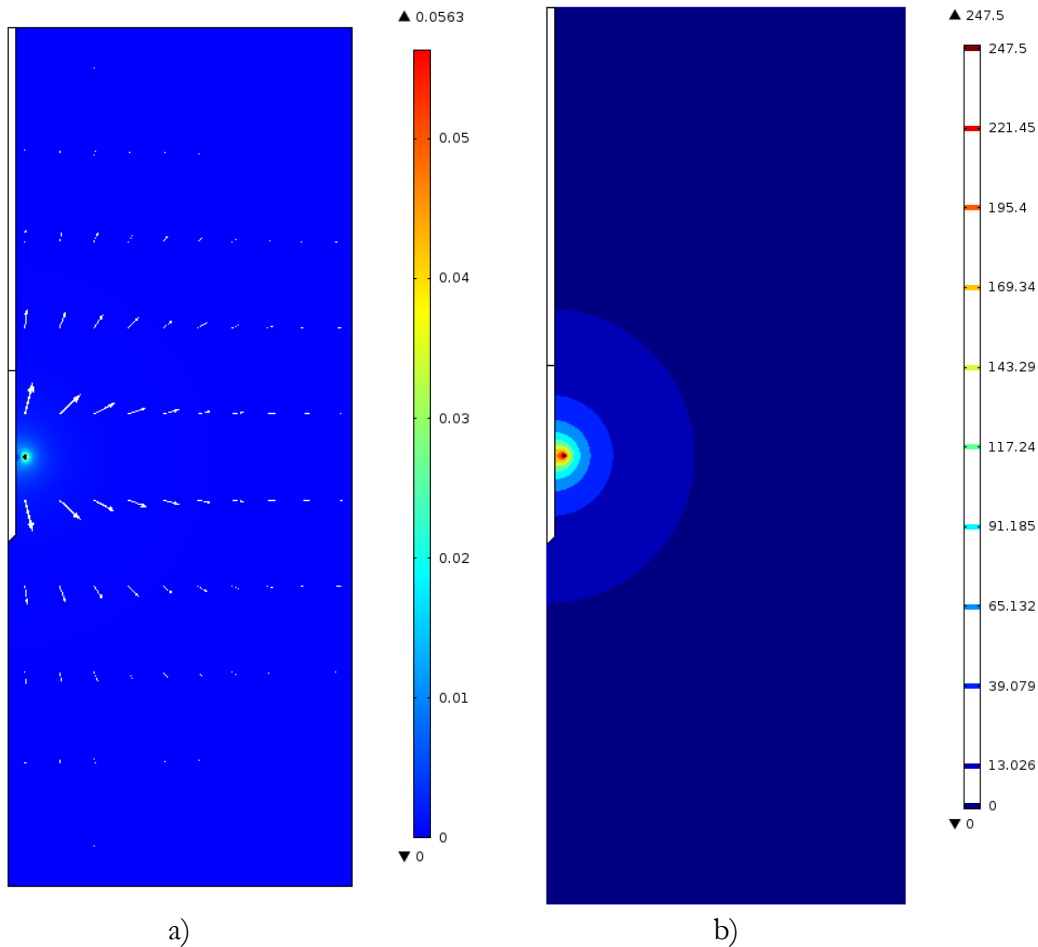


Figura 4. 9 Campo de velocidad (mm/s) y presión (Pa) de la perfusión salina en el tejido hepático

4.1.6 Análisis de diferentes casos y configuraciones

Para estudiar el efecto que producía cambiar la distancia de perfusión en el aplicador híbrido en referencia al volumen de coagulación se modificó la posición de entrada del fluido tanto en el eje radial (eje r) como en el eje axial (eje z).

4.1.6.1 Variación en el eje r

En la Figura 4. 10 se muestran las posiciones en las que se fue cambiando la distancia de la perfusión con respecto al eje r , donde $r_1 = 1.5$ mm, $r_2 = 3$ mm y $r_3 = 4.5$ mm representan cada una de las posiciones en que se ubicó el perfusor con respecto a la superficie del electrodo y en $z = 7.5$ cm respecto al origen del dominio computacional.

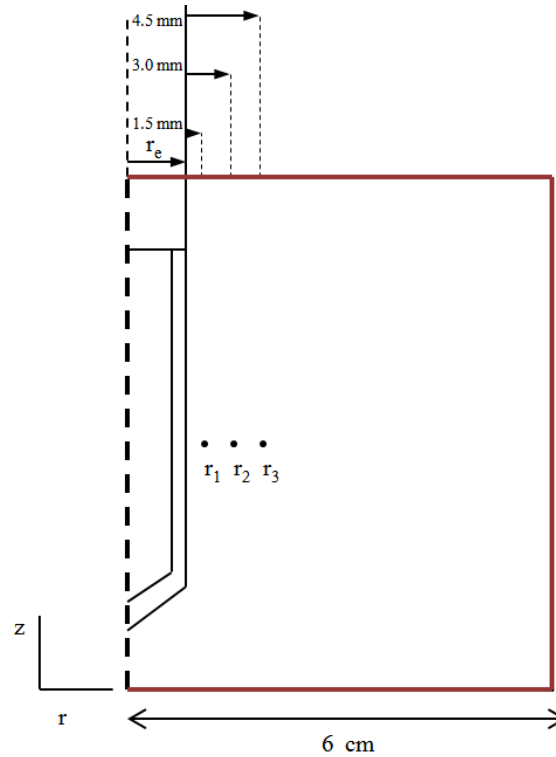


Figura 4. 10 Posiciones consideradas para la inyección de la solución salina, haciendo variación en el eje r

4.1.6.1.1 Perfil de temperatura

En la Figura 4. 11 se muestra la distribución de temperatura y las isoterms de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C , correspondientes a la variación en la distancia del infusor de solución salina con respecto al eje r . Tomando como referencia la isoterma de 50°C se tiene que la distancia sobre el eje radial resultante para cada de las posiciones fue de 2.8 cm en r_1 , 2.63 cm en r_2 y 2.55 cm en r_3 .

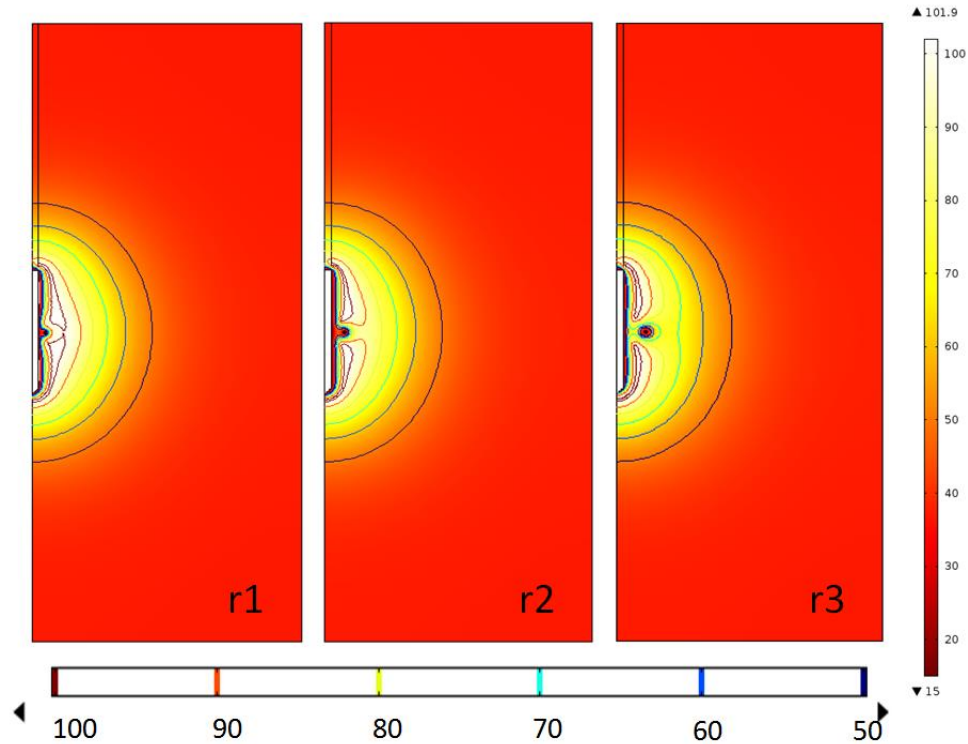


Figura 4. 11. Distribución de temperaturas mostrando las isotermas de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C, luego de 720 s de simulación para cada uno de los casos en que se varió la distancia de perfusión con respecto al eje r . Escala de temperatura °C.

En la Figura 4. 12 se presenta el perfil de temperatura en el tejido a lo largo de una línea donde se mantiene $z = 7.5$ cm con respecto al origen del dominio computacional y se varía r , para cada uno de los casos en los que se posicionó la distancia de infusión de la solución salina con respecto al eje r , calculada en un tiempo de 720 s. Tomando 50°C como la temperatura de referencia en la que el daño causado al tejido se considera irreversible [23], se observa que cuando la infusión de suero hipersalino se localiza a una distancia de 1.5 mm alejada de la superficie del electrodo (r1), la región que cubre esta temperatura de referencia es mayor respecto a las otras dos posiciones analizadas. A distancias más alejadas del electrodo, la distribución de temperatura no cambia significativamente en ninguno de los tres casos.

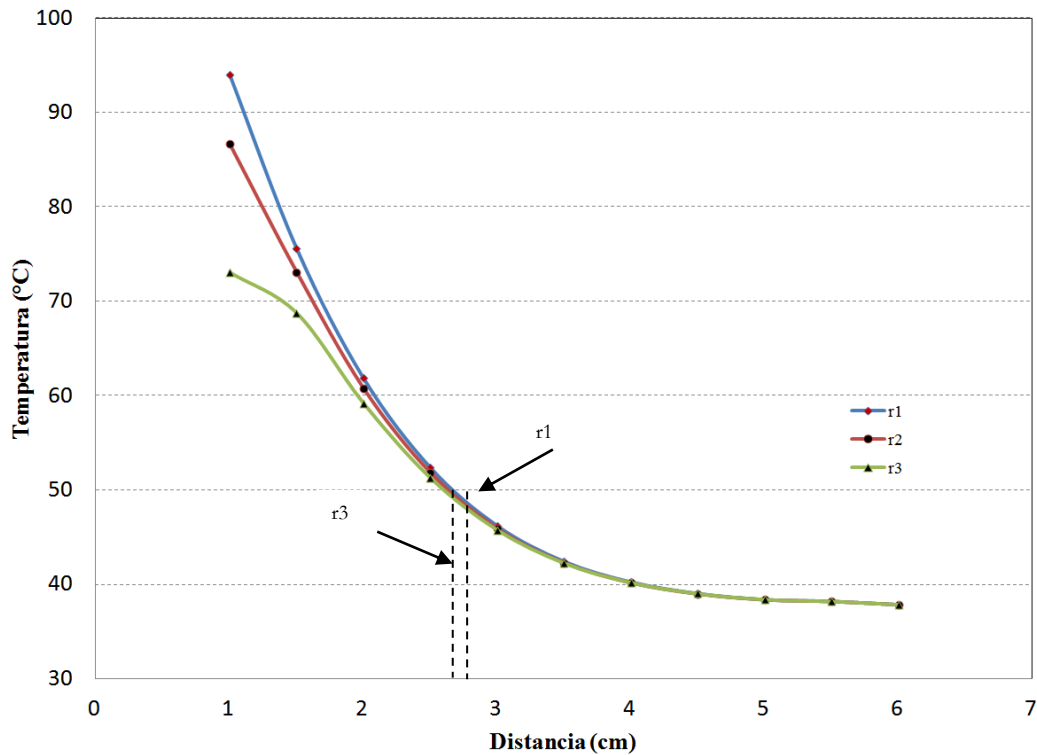


Figura 4. 12. Distribución de temperatura en el tejido para cada uno de los casos en que se varió la distancia de perfusión con respecto al eje r calculada a lo largo de una línea donde se mantiene $\xi = 7.5$ cm para $t = 720$ s.

4.1.6.1.2 Daño térmico

El daño térmico producido para cada uno de los casos de variación respecto al eje r se muestra en la Figura 4. 13 donde se observa que cuando la infusión se ubica en la distancia $r1$, la zona de tejido coagulado es mayor respecto a los otros dos casos. De manera similar, es posible percibirlo más claramente en la Figura 4. 14 donde se presentan las curvas de evolución temporal del volumen de afectación térmica. El valor del volumen de tejido dañado para cada una de las distancias calculado a un tiempo de 720 s de simulación fue: $r1 = 142 \text{ cm}^3$, $r2 = 134.29 \text{ cm}^3$ y $r3 = 129 \text{ cm}^3$. Lo que significa una diferencia aproximada al 10% de entre la distancia más cercana ($r1$) a la más alejada del electrodo ($r5$).

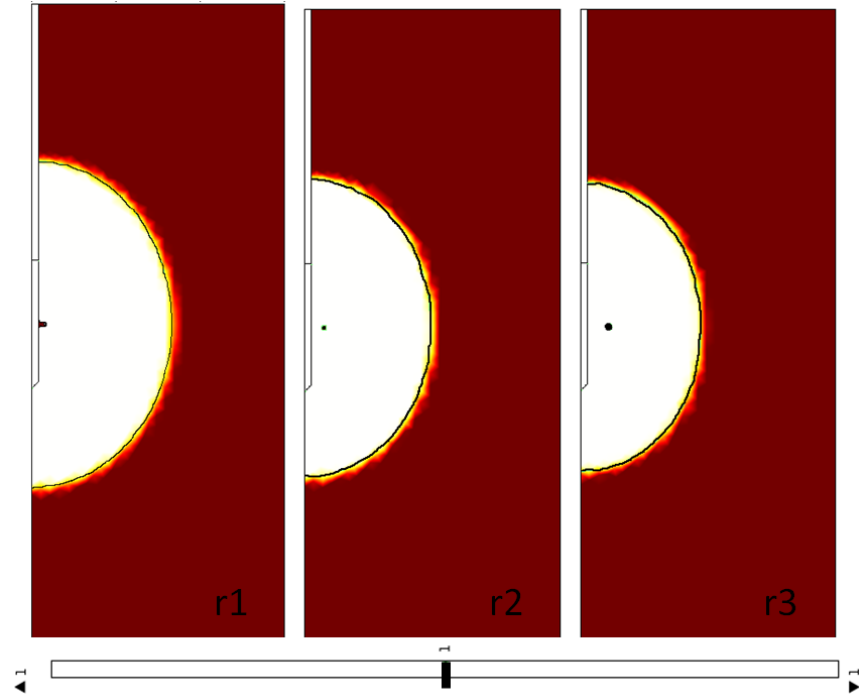


Figura 4. 13. Daño térmico al tejido para los casos en que se varió la posición del infusor respecto al eje r . La línea continua indica valores de $\Omega = 1$.

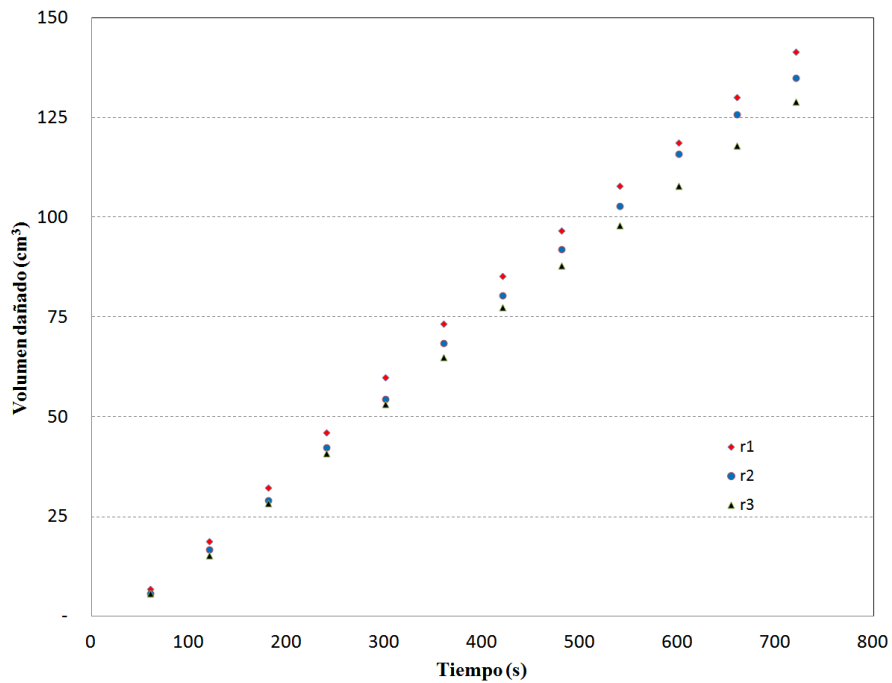


Figura 4. 14. Volumen de tejido afectado obtenido mediante el uso de electrodo híbrido variando la posición del aplicador con respecto al eje r . La mayor cantidad de volumen afectado se obtuvo en la posición r1 con un volumen de daño de 142 cm^3 , mientras que la mínima volumen de afectación fue en la posición r5, con un volumen de daño 129 cm^3 , existiendo una diferencia del 10% entre ésta con respecto a la posición r1.

4.1.6.2 Variación en el eje z

En la Figura 4. 15 se muestran las posiciones en las que se fue cambiando la distancia de la perfusión con respecto al eje z, donde $z_1 = 7.5$ cm, $z_2 = 8.25$ cm y $z_3 = 9.0$ cm representan cada una de las posiciones en que se ubicó el perfusor con respecto al origen del dominio computacional y en $r = 1.5$ mm alejado de la superficie del electrodo.

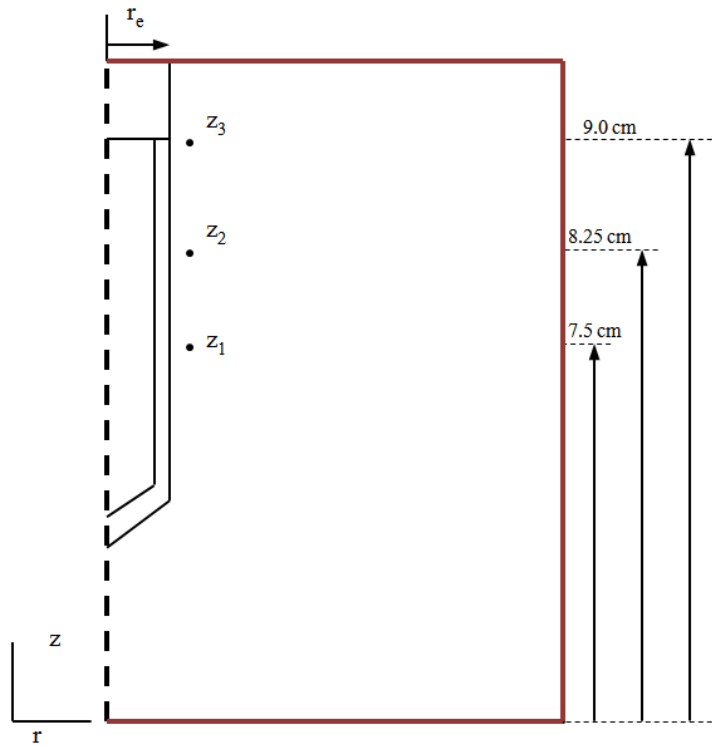


Figura 4. 15. Posiciones consideradas para inyección de solución salina, haciendo variación respecto al eje z.

4.1.6.2.1 Perfil de temperatura

En la Figura 4. 16 se muestran las isotermas de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C , correspondientes a la variación en la distancia del infusor de solución salina con respecto al eje z . Las distancias en que se posicionó el perfusor fueron de $z_1 = 0.075$ cm, $z_2 = 0.0825$ cm y $z_3 = 0.09$ cm con respecto al origen del dominio computacional y a una distancia $r = 1.5$ mm con respecto a la superficie del electrodo alejados de la superficie del electrodo.

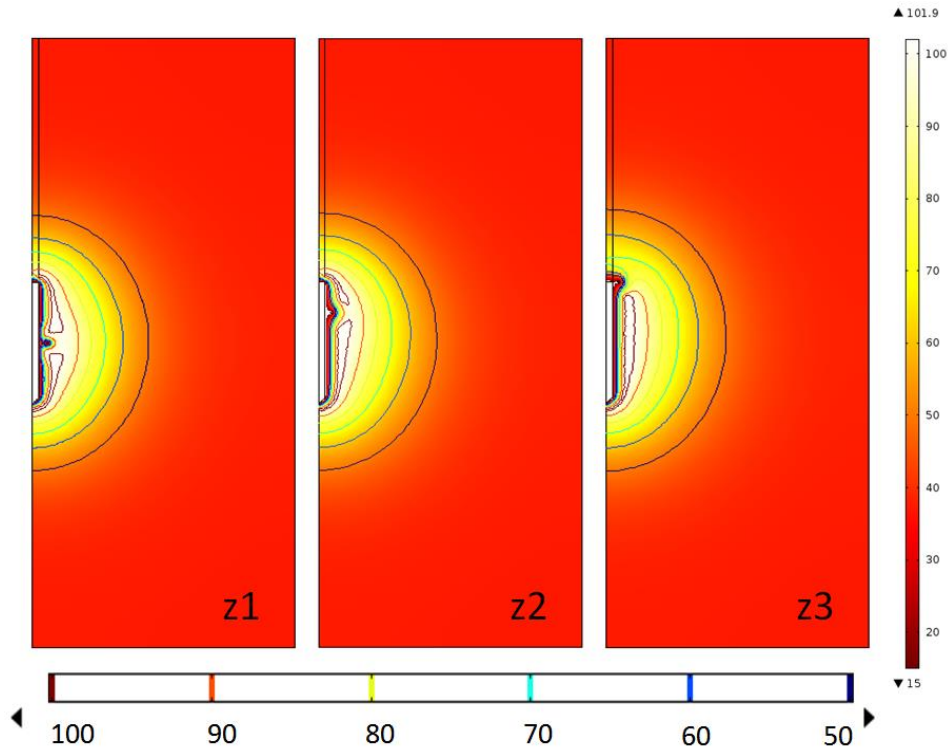


Figura 4. 16. Perfil de temperaturas mostrando las isothermas de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C, luego de 720 s de simulación para cada uno de los casos en que se varió la distancia de perfusión con respecto al eje z . Escala de temperatura °C.

En la Figura 4. 17 se presenta la distribución de temperatura a través del tejido al cambiar la distancia de perfusión con respecto al eje z , calculada en un tiempo de 720 s. Al igual que en Figura 4. 12, tomando como referencia 50°C se observa que cuando la perfusión se ubica en la distancia z3, la zona de alta temperatura es mayor respecto a los otros dos casos.

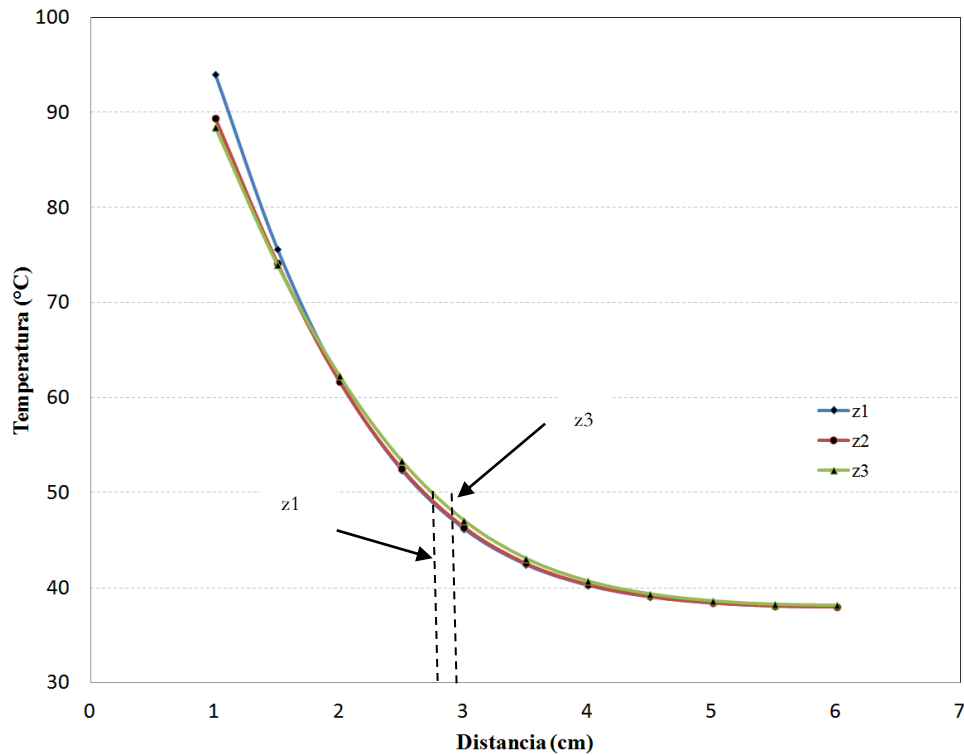


Figura 4. 17 Distribución de temperatura en el tejido para cada uno de los casos en que se varió la distancia de perfusión con respecto al eje z calculada a lo largo de una línea donde se mantiene $z = 7.5$ cm para $t = 720$ s.

4.1.6.2.2 Daño térmico

El daño térmico producido para cada uno de los casos en que se cambió la posición de la perfusión salina con respecto al eje z se muestra en la Figura 4. 18, donde se observa que cuando el infusor se ubicó en la distancia $z3$, la zona de tejido coagulado fue mayor respecto a los otros dos casos. De manera similar, es posible verlo más claro en la Figura 4. 19 donde se presentan las curvas de evolución temporal del volumen de afectación térmica. El volumen de tejido dañado para cada una de las posiciones después de 720 s de simulación fue: de 142 cm^3 para la posición $z1$, 145 cm^3 para la posición $z2$ y 156 cm^3 para la posición $z3$. Esto significa una diferencia de aproximadamente el 9% entre las posiciones $z1$ y $z3$.

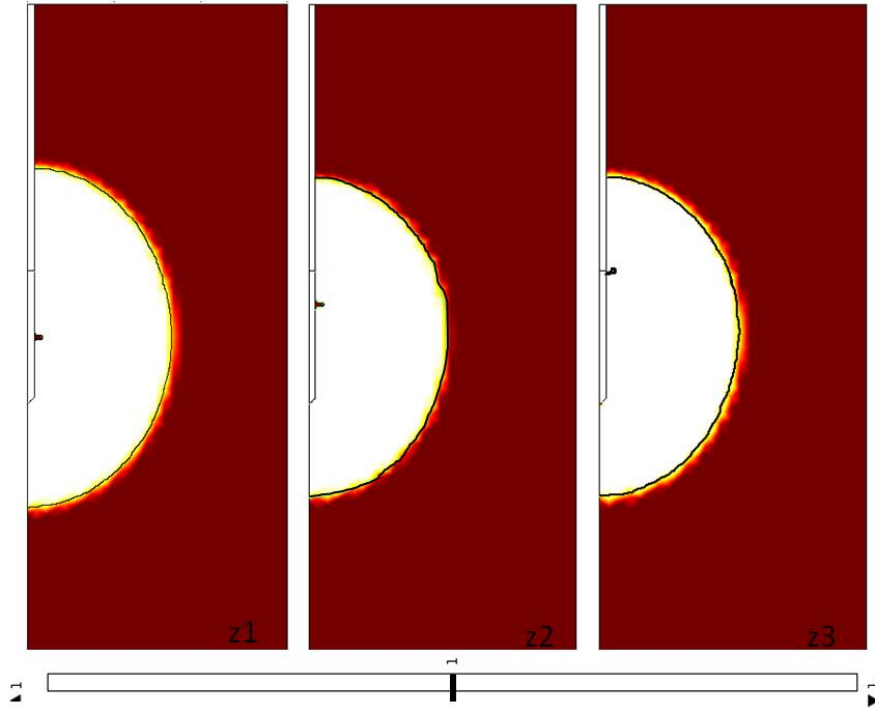


Figura 4. 18. Daño térmico al tejido para los casos en que se varió la posición del infusor respecto al eje z . La línea continua indica valores de $\Omega = 1$.

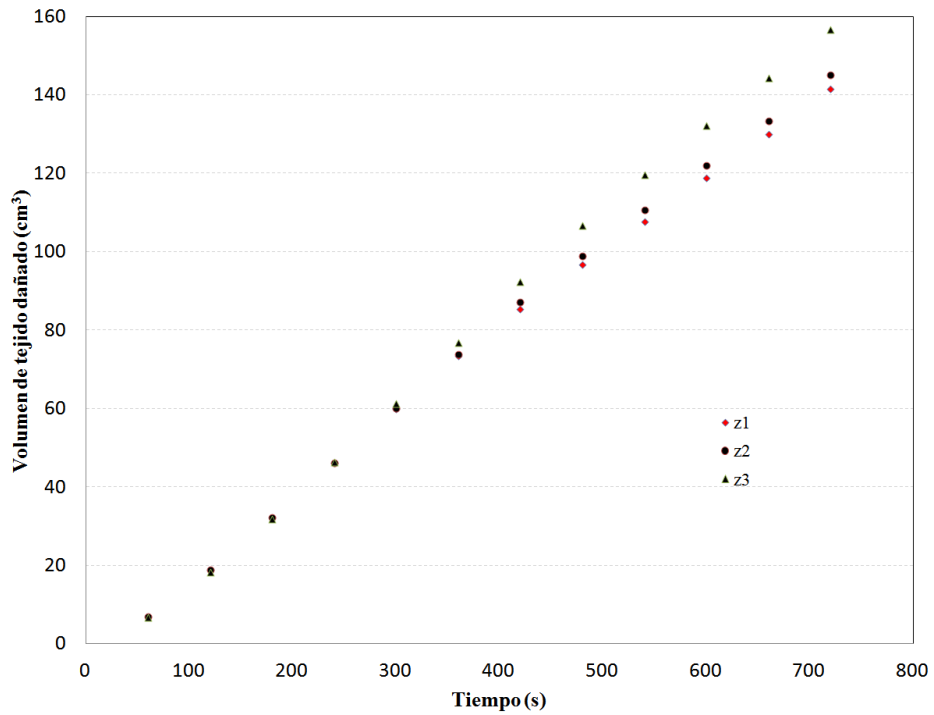


Figura 4. 19. Volumen de tejido afectado obtenido mediante el uso de electrodo híbrido variando la posición del aplicador con respecto al eje z . La mayor cantidad de volumen afectado se obtuvo en la posición $z3$ con un

volumen de daño de 156 cm³, mientras que la mínimo volumen de afectación fue en la posición z1, con un volumen de daño 142 cm³.

4.1.6.3 Variación del flujo volumétrico de fluido

4.1.6.3.1 Perfil de temperatura

La Figura 4. 20 muestra el perfil de temperatura, calculado a 720 s, obtenido al variar el flujo volumétrico que se introduce al tejido. Estas cantidades fueron $Q1 = 0.83 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$, $Q2 = 1.66 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$ y $Q3 = 3.33 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$. En la Figura 4. 21 se puede observar con más claridad la distribución de temperatura a través del tejido, reparando que para el caso en que se agregó más gasto (Q3), la zona de temperatura que abarca la isoterma de 50 °C fue mayor con respecto a los casos Q1 y Q2.

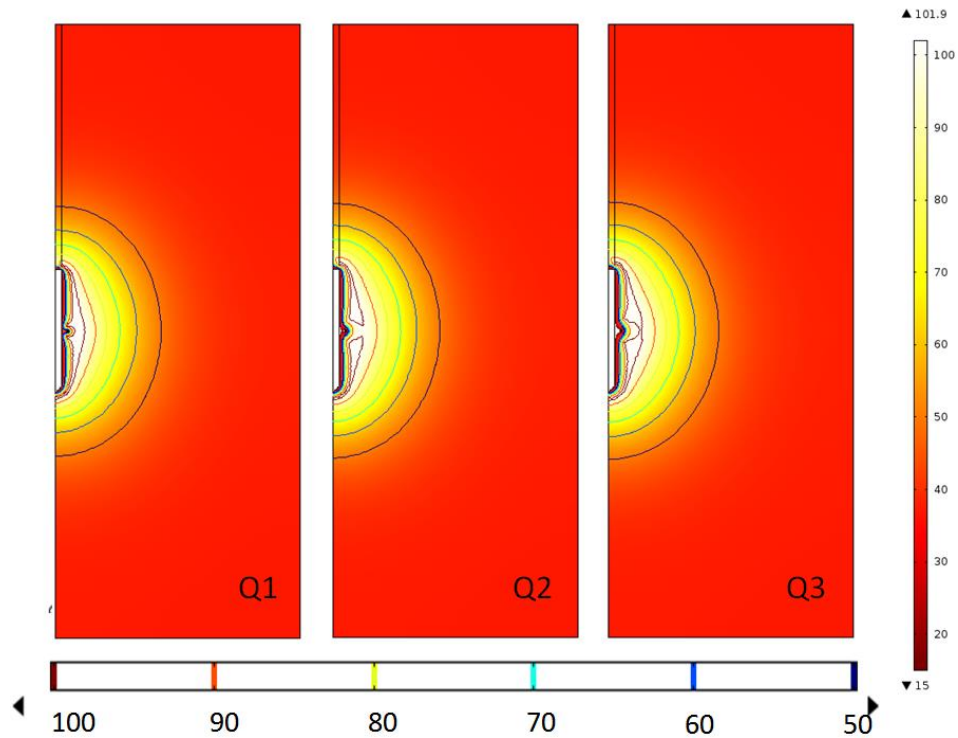


Figura 4. 20. Perfil de temperaturas mostrando las isoterma de 50°C hasta 100°C con intervalos de 10°C, luego de 720 s de simulación para cada uno de los casos en que se varió el flujo volumétrico. Escala de temperatura °C.

4.1.6.3.2 Daño térmico

En cuanto al volumen de daño logrado a 720 s de simulación (Figura 4. 22), se tiene que para un gasto Q1 el volumen de coagulación fue de 137 cm^3 , para Q2 de 142 cm^3 y el volumen máximo para Q3 = 145 cm^3 . Lo que indica una diferencia aproximada de 6% respecto a Q1.

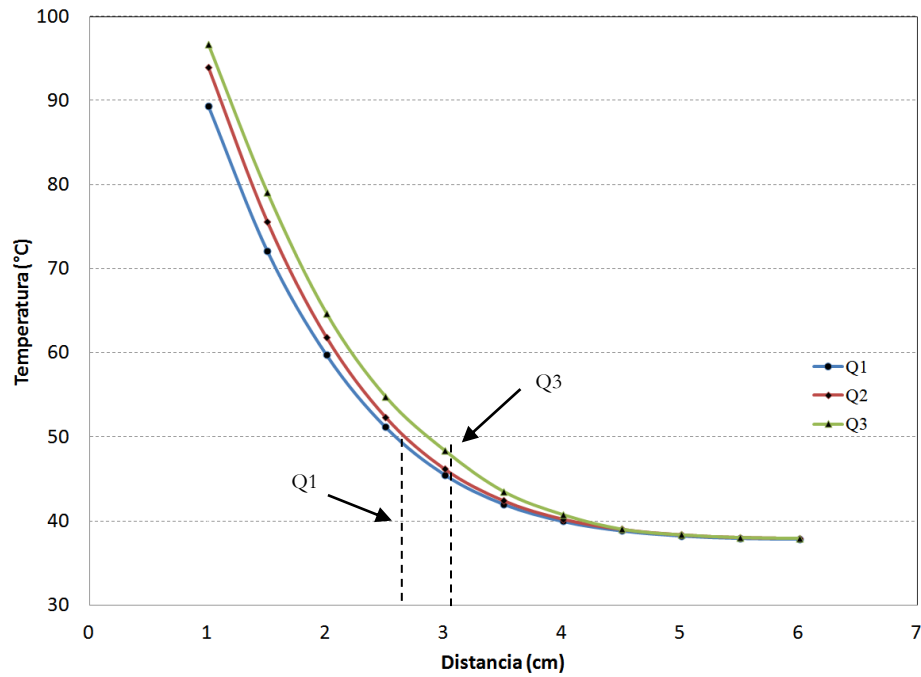


Figura 4. 21. Distribución de temperatura en el tejido para cada uno de los casos en que se varió la cantidad de flujo volumétrico calculada a lo largo de una línea donde se mantiene $z = 7.5 \text{ cm}$ para $t = 720 \text{ s}$.

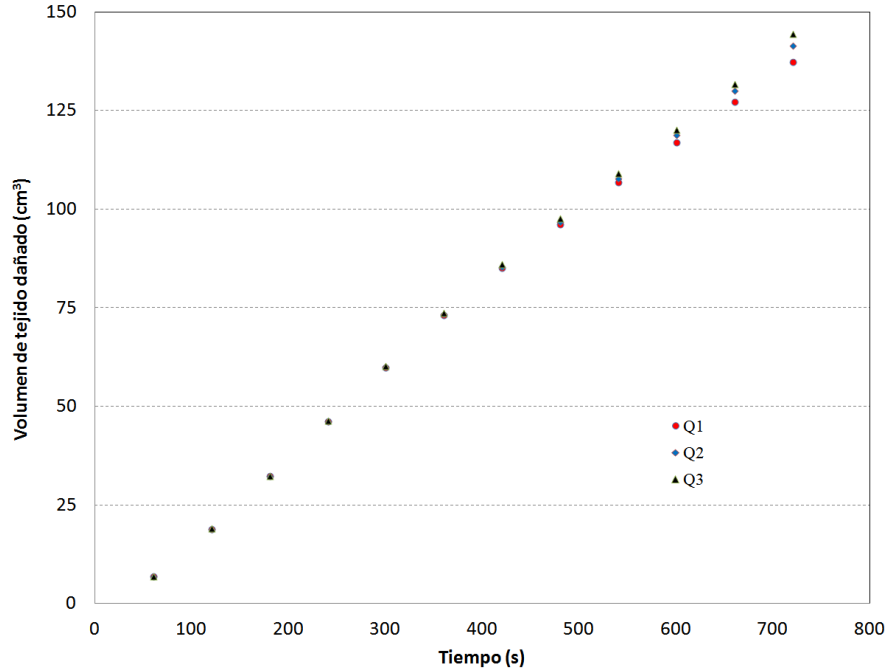


Figura 4. 22. Volumen de tejido afectado obtenido mediante el uso de electrodo híbrido variando la cantidad de flujo volumétrico. La mayor cantidad de volumen afectado se obtuvo en Q3 con un volumen de daño de 145 cm³, mientras que la mínima volumen de afectación fue en Q1, con un volumen de daño 137 cm³.

4.2 Discusión

La exposición prolongada a temperaturas elevadas puede causar daño en los tejidos, por ejemplo, la alteración de proteínas o desnaturalización, frecuentemente acompañada de cambios identificables en las propiedades eléctricas y térmicas de los tejidos.

La ablación de tumores mediante procesos térmicos favorece la destrucción de los mismos sin necesidad de resección. Un problema asociado a la ablación por radiofrecuencia es el volumen de daño causado en el tejido. Esto se atribuye principalmente al incremento repentino de impedancia eléctrica cuando el tejido alrededor del electrodo alcanza una temperatura superior a los 100°C [72] causando la carbonización del mismo. La carbonización del tejido impide el paso de energía hacia zonas alejadas del electrodo y consecuentemente, propicia un volumen de tejido dañado poco adecuado [51].

Actualmente, se han implementado técnicas para favorecer una mayor cantidad de coagulación tisular entre las que se encuentran: entrega de energía por pulsos, oclusión del flujo

sanguíneo y el diseño de electrodos más eficientes como los de refrigeración interna, expandibles, de inyección de solución salina, entre otras.

Los electrodos internamente refrigerados evitan el sobrecalentamiento del tejido adyacente al electrodo, mediante la circulación de solución salina a una temperatura de 5°C a 10°C en el interior del electrodo. Este sistema ha favorecido un incremento en el volumen de coagulación y se ha llevado a la práctica clínica con relativo éxito para la eliminación de tumores de aproximadamente 2.5 cm de diámetro. Sin embargo, es necesario realizar múltiples ablaciones para tratar tumores de mayor tamaño.

Se ha demostrado que la perfusión de solución salina puede mejorar la conductividad de los tejidos [73], por lo que la combinación de un electrodo internamente refrigerado con perfusión salina (refrigeración externa) puede favorecer el retraso en la aparición del roll-off y como consecuencia, disminuir el número de éstos respecto a los que se pueden presentar con el electrodo internamente refrigerado.

El objetivo principal de este trabajo fue evaluar la capacidad de la adición de un flujo de solución salina durante el proceso de ablación por RF para retrasar dicho fenómeno e incrementar el volumen de tejido coagulado. Algunas investigaciones relacionadas con este tema señalan que la solución salina mejora la ablación por RF porque aumenta la conductividad eléctrica y térmica del tejido, además de que ayuda a evitar una rápida ebullición del tejido adyacente al electrodo, evitando la carbonización del tejido [73] [74]. Los resultados de los modelos teóricos que aquí se presentan sugieren, efectivamente un retraso en el tiempo en que ocurre de efecto de roll-off de 45 s mediante la aplicación de solución salina. Además este hecho se traduce en un incremento en la zona de donde temperatura puede afectar considerablemente el tejido conduciendo a una diferencia de aproximadamente 10% en volumen de coagulación con el electrodo híbrido, lo cual confirma los resultados obtenidos en un estudio previo basado en un modelo unidimensional [63].

Sobre las variaciones de la distancia de perfusión con respecto al eje radial, es importante señalar que ésta tuvo un efecto importante en el volumen de coagulación, y también en los diámetros transversales, alcanzando su valor máximo cuando se inyectaba el fluido 1.5 mm de distancia con respecto de la superficie del electrodo. En un estudio previo realizado por Burdío et al [51], después de realizar ensayos experimentales para determinar la

distancia óptima para infundir la solución al tejido, reportan que se obtiene un mayor volumen de coagulación si el perfusor se ubica a una distancia de 2 mm del electrodo, habiéndose variado la distancia entre 0, 2 mm y 4 mm.

En cuanto a las variaciones en el flujo hidráulico (cantidad de solución que se introduce al tejido), se encontró que éste influye en la cantidad de volumen de afectación que se pueda lograr. Este hallazgo podría explicarse por el hecho de que gran parte de un aumento de la conductividad eléctrica por infusión de soluciones muy concentradas de NaCl puede aumentar la energía requerida para aumentar la temperatura del tejido [75]. Sin embargo el uso de un gran volumen de solución de NaCl durante la RFA puede inducir zonas irregulares de RF, lo que aumenta el riesgo potencial de lesión térmica inesperada.

4.3 Conclusiones de capítulo

En este trabajo se desarrolló un modelo computacional para comparar las ventajas de utilizar perfusión de solución salina en ablación por RF.

Los resultados que se obtuvieron de este estudio mostraron que la combinación de un electrodo internamente refrigerado (Cool-tip) con perfusión salina, propicia un retraso en el roll-off, debido a que el fluido actúa como refrigerante e hidratante, favoreciendo el paso de corriente a través del tejido.

El uso de electrodos perfundidos puede lograr un enfriamiento constante en el tejido adyacente al electrodo, previniendo la deshidratación del tejido y la inhibición del proceso de carbonización, además de que el fluido permite que se logre obtener un volumen de afectación térmica mayor.

Conclusiones

Varios autores han estimado que los resultados que se obtienen a partir de estudios de modelado deben ser considerados de manera cualitativa y no cuantitativa, debido a las variaciones que se presentan en ciertos parámetros como pueden ser el contacto entre el electrodo y el tejido, las características eléctricas y térmicas de los tejidos que tienen un efecto cuantitativo respecto a la formación del daño, mientras que cualitativamente permanecen inalteradas, o características no consideradas por los autores debido a la falta de datos experimentales. En general, aunque los resultados numéricos obtenidos en este trabajo concuerdan con la distribución de temperatura que se esperaba observar, no es posible saber si el modelo es capaz de reproducir con precisión las distribuciones de temperatura que se puedan obtener de manera experimental en un tratamiento real. Más aún teniendo en cuenta que el modelo planteado es tan sólo una aproximación numérica al problema, de manera que éste pudiese presentar errores debido a las consideraciones y simplificaciones hechas en el proceso de modelado y que deben ser consideradas en estudios posteriores.

Una de las limitaciones de las terapias de ablación térmica es el efecto disipador de calor causado por grandes vasos sanguíneos. La ablación por RF tiene la capacidad de coagular vasos cuyo diámetro no exceda los 3 mm [76]. Sin embargo, los vasos más grandes siguen perfundiendo, lo que da lugar a que las células cancerígenas que están cercanas a estos vasos no puedan alcanzar las temperaturas requeridas, sobrevivan y se reproduzcan en nuevos tumores. El estudio que aquí se está modelando es semejante a un estudio ex-vivo en el que el término de perfusión sanguínea es despreciable, es por eso que habría que considerar la realización de modelos in-vivo para verificar la eficiencia del modelo propuesto.

La adición de un fluido durante la ablación por RF ha demostrado ser un método prometedor, con el cual se puede obtener un volumen de coagulación tumoral aceptable. Sin embargo, consideramos que se necesita más investigación para entender completamente el efecto que puede tener dicha adición sobre el tejido afectado y el organismo en su conjunto.

Una de las limitaciones más importantes es la ausencia de un mecanismo que modela la rehidratación de la zona desecada. Creemos que este tema es clave para retrasar enormemente la llegada del primer roll-off.

La composición iónica y conductividad del mismo fluido juegan un papel importante, por lo que sería interesante explorar las posibilidades del uso de otros fluidos.

Bibliografía

- [1] C. Valls, S. Ruiz, V. Barrau, F. Burdío, L. Lladó, J. Figueras y V. Vilgrain, «Radiofrequency ablation of hepatic tumors,» *Radiología*, vol. 48, n° 2, pp. 53-69, 2006.
- [2] M. Real, L. Bianchi, R. Vilana, M. Burrel y J. Rimola, «Percutaneous and intra-arterial Treatment of Hepatocelular Carcinoma,» *Radiología*, vol. 52, n° 5, pp. 399-413, 2010.
- [3] S. Goldberg, S. Gazalle, S. Dawson, W. Rittman, P. Mueller y D. Rosenthal, «Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration and temperature lesion volume,» *Acad Radiol*, vol. 2, pp. 399-404, 1995.
- [4] S. Rossi, F. Fornari y L. Buscarini, «Percutaneous ultrasound guided radiofrequency electrocautery for the treatment of small hepatocellular carcinoma,» *J Int Radiol*, vol. 8, pp. 97-103, 1993.
- [5] D. Schutt, E. Berjano y D. Haemmerich, «Effect of electrode thermal conductivity in cardiac radiofrequency catheter ablation: a computational modeling study,» *International Journal of Hyperthermia*, vol. 25, n° 2, pp. 99-107, 2009.
- [6] J. Alba, M. Trujillo, R. Blasco y E. Berjano, «Computer Modeling to Study the Dynamic Response of the Temperature Control Loop in RF Cardiac Ablation,» de *XII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2010*, Berlin, 2010.
- [7] J. Alba-Martínez, M. Trujillo, R. Blasco-Gimenez y E. Berjano, «Mathematical Models Based on Transfer Functions to Estimate Tissue Temperature During RF Cardiac Ablation in Real Time,» *The open biomedical engineering journal*, vol. 6, p. 16, 2012.
- [8] Y. Lai, Y. Choy, D. Haemmerich, V. Vorperian y J. Webster, «Lesion size estimator of cardiac radiofrequency ablation at different common locations with different tip temperatures,» *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 51, n° 10, pp. 1859-1864, 2004.
- [9] E. Berjano, J. Alió y J. Sainz, «Modeling for radio-frequency conductive keratoplasty: implications for the maximum temperature reached in the cornea,» *Physiological Measurement*, vol. 26, n° 3, p. 157, 2005.
- [10] E. Berjano, J. Sainz, J. Alio y J. Ferrero, «Ring electrode for radio-frequency heating of the cornea: Modeling and in vitro experiments,» *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 41, n° 6, pp. 630-639, 2003.

- [11] J. Molina, M. Rivera, M. Trujillo y E. Berjano, «Effect of the thermal wave in radiofrequency ablation modeling: an analytical study,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 53, n° 5, p. 1447, 2008.
- [12] J. McGahan, P. Browning, J. Brock y H. Tesluk, «Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery,» *Invest Radiol*, vol. 25, pp. 267-270, 1990.
- [13] S. Rossi, F. Fornari, C. Pathies y L. Buscarini, «Thermal lesions induced by 480 kHz localized current field guinea pig and pig liver,» *Tumori*, vol. 76, pp. 54-57, 1990.
- [14] T. de Baere, A. Denys, B. Wood, N. Lassau, M. Kardache, V. Vilgrain, Y. Menu y A. Roche, «Radiofrequency Liver Ablation: Experimental Comparative Study of Water-Cooled Versus Expandable Systems,» *AJR*, vol. 176, pp. 197-192, 2001.
- [15] N. Gandhi y D. Dupuy, «Image-guided radiofrequency ablation as a new treatment option for patients with lung cancer,» *Semin Roentgenol*, vol. 40, pp. 171-181, 2005.
- [16] R. Lencioni, L. Crocetti, R. Cioni, R. Suh, D. Glenn, D. Regge y A. Mussi, «Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumors: a prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study),» *The lancet oncology*, vol. 9, n° 7, pp. 621-628, 2008.
- [17] B. Wood, J. Abraham, J. Hvizda, H. Alexander y T. Fojo, «Radiofrequency ablation of adrenal tumors and adrenocortical carcinoma metastases,» *Cancer*, vol. 97, n° 3, pp. 554-560, 2003.
- [18] C. Pavlovich, M. Walther, P. Choyke, S. Pautler, R. Chang, W. Linehan y B. Wood, «Percutaneous radio frequency ablation of small renal tumors: initial results,» *The Journal of urology*, vol. 167, n° 1, pp. 10-15, 2002.
- [19] J. Hwang, M. Walther, S. Pautler, J. Coleman, J. Hvizda, J. Peterson y B. Wood, «Radio frequency ablation of small renal tumors: intermediate results,» *The Journal of urology*, vol. 171, n° 5, pp. 1814-1818, 2004.
- [20] V. Ekstrand, H. Wiksell, I. Schultz, B. Sandstedt, S. Rostein y A. Eriksson, «Influence of electrical and thermal properties on RF ablation of breast cancer: is the tumor preferentially heated?,» *Biomedical engineering online*, vol. 4, n° 1, p. 41, 2005.
- [21] M. D' Arsonval, «Action physiologique des courants alternatifs,» de *CR Soc Biol*, Paris, 1891.
- [22] W. Clark, «Oscillatory dissection in the treatment of accesible malignant growths and

- minor surgical conditions,» *J Adv Ther*, vol. 29, pp. 169-183, 1911.
- [23] H. Cushing y W. Bovie, «Electrosurgery as an aid to the removal of intracranial tumors,» *Surg Gynecol Obstet*, vol. 47, pp. 751-784, 1928.
- [24] G. Dood, M. Soulen, R. Kane, T. Livraghi, W. Lees, H. Yamashita, A. Gilliams, O. Karahan y H. Rhim, «Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough,» *Radiographics*, vol. 20, pp. 9-27, 2000.
- [25] S. Goldberg, G. Gazelle y P. Mueller, «Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques and diagnostic imaging guide,» *Am J Radiol*, vol. 174, pp. 323-331, 2000.
- [26] E. Berjano, F. Hornero, F. Atienza y M. A, «Long electrodes for radio frequency ablation: comparative study of surface versus intramural application,» *Medical Engineering & Physics*, vol. 25, n° 10, pp. 869-877, 2003.
- [27] S. Mulier, Y. Miao, P. Muier, B. Dupas, P. Pereira, T. de Baere, R. Lencioni, R. Levielle, G. Marchal, L. Michel y Y. Ni, «Electrodes and multiple electrode systems for radiofrequency ablation: a proposal for updated terminology,» *Eur Radiol*, vol. 15, pp. 798-808, 2005.
- [28] A. Welch, M. Motamedi, S. Rastegar, G. LeCarpentier y D. Jansen, «Laser thermal ablation,» *Photochem Photobiol*, vol. 53, pp. 815-823, 1991.
- [29] M. Ahmed, C. Brace, F. Lee y S. Goldberg, «Principles of and Advances in Percutaneous Ablation,» *Radiology*, vol. 258, n° 2, 2011.
- [30] S. Goldberg, G. Gazelle, L. Solbiati, K. Mullin, W. Rittman y P. Mueller, «Large volume radiofrequency tissue ablation: increased coagulation with pulsed technique,» *Radiology*, vol. 205, p. 258, 1997.
- [31] S. Goldberg, M. Stein, G. Gazelle, R. Sheiman, J. Kruskal y M. Clouse, «Percutaneous radiofrequency tissue ablation: optimization of pulsed-radiofrequency technique to increase coagulation necrosis,» *J Vasc Interv Radiol*, vol. 10, pp. 907-916, 1999.
- [32] D. Haemmerich, S. Staelin, S. Tungjitkusolmun, F. Lee, D. Mahvi y J. Webster, «Automatic control of finite element models for temperature-controlled radiofrequency ablation,» *Biomedical engineering online*, 2001.
- [33] P. Pereira, J. Trubenbach, M. Schenk, J. Subke, S. Kroeber, I. Schaefer, C. Remy, D. Schimidt, J. Brieger y C. Claussen, «Radiofrequency ablation: in comparison of four commercially available devices in pig livers,» *Radiology*, vol. 232, pp. 482-490, 2004.

- [34] S. Goldberg, P. Hahn, E. Halpern, R. Fogle y G. Gazelle, «Radiofrequency tissue ablation: effect of pharmacologic modulation of blood flow on coagulation diameter,» *Radiology*, vol. 209, pp. 761-769, 1998.
- [35] E. Patterson, C. Scudamore, D. Owen, A. Nagy y A. Buczowski, «Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo: effects of blood flow and treatment time size,» *Ann Surg*, vol. 227, pp. 559-565, 1998.
- [36] S. Rossi, M. DiStasi, E. Buscarini, P. Quaretti, F. Garbanti, L. Squassante, C. Paties, D. Silverman y B. L., «Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer,» *AJR*, vol. 167, pp. 759-96, 1996.
- [37] L. Buscarini, S. Rossi, F. Fonari, M. Di Stasi y E. Buscarioni, «Laparoscopic ablation of liver adenoma by radiofrequency electrocautery,» *Gastrointes Endosc*, vol. 41, n° 1, pp. 68-70, 1995.
- [38] Y. Ni, S. Mulier, Y. Miao, L. Michel y G. Marchal, «A review of the general aspects of radiofrequency ablation,» *Abdom Imagin*, vol. 30, n° 4, pp. 281-400, 2005.
- [39] S. Nakada, T. Jerde, T. Warner, A. Wright, D. Haemmerich y D. Mahvi, «Bipolar radiofrequency ablation of the kidney: comparison with monopolar radiofrequency ablation,» *J. Endourol*, vol. 17, n° 10, pp. 927-33, 2003.
- [40] S. Goldberg y D. Dupuy, «Image-guided Radiofrequency Tumor Ablation: Challenges and Opportunities,» *Int. Journal of Vascular Interv Radiol*, vol. 12, pp. 1021-1032, 2001.
- [41] A. Mahnken, J. Tacke y R. Günther, «Percutaneous radiofrequency ablation of liver malignancies: first experience with a 200-W radiofrequency generator,» *Rofó*, vol. 174, n° 2, pp. 216-23, 2002.
- [42] S. Goldberg, G. Gazelle, L. Solobiati, W. Rittman y P. Mueller, «Radiofrequency tissue ablation: increased lesion diameter with perfusion electrode,» *Acad Radiol*, vol. 3, pp. 636-644, 1996.
- [43] J. Hänsler, D. Neureiter, M. Wasserburger, R. Janka, T. Bernatik y T. Schneider, «Percutaneous US-guided radiofrequency ablation with perfused needle applicators: improved survival with the VX2 tumor model in rabbits,» *Radiology*, vol. 230, n° 1, pp. 169-74, 2004.
- [44] E. Berjano, «Theoretical Modeling fore radiofrequency ablation: state-of-the-art and challenges for the future,» *BioMedical OnLine*, vol. 5, n° 1, p. 24, 2006.

- [45] Y. Miao, Y. Ni, J. Yu y G. Marchal, «A comparative study on validation of a novel cooled-wet electrode for radiofrequency ablation,» *Invest Radiol*, vol. 35, n° 7, pp. 438-44, 2000.
- [46] J. Lee, J. Han, S. Kim, K. Shon, K. Lee y S. Ah, «A comparative experimental study of the in vitro- efficiency of hypertonic saline-enhanced hepatic bipolar and monopolar radiofrequency ablation,» *Korean J Radiol*, vol. 4, n° 3, pp. 163-169, 2003.
- [47] F. Burdío, E. Berjano, A. Navarro, J. Burdío, A. Güemes, L. Grande, R. Sousa, J. Subiró, A. González, I. Cruz, T. Castiella, J. Tejero, R. Lozano y M. de Gregorio, «RF tumor ablation with internally cooled electrodes and saline infusion: what is the optimal location of the saline infusion?,» *Biomedical Engineering Online*, vol. 6, p. 30, 2007.
- [48] A. Denys, T. De Baere, V. Kuoch, B. Dupas, P. Chevallier, D. Madoff, P. Schnyder y F. Doenz, «Radiofrequency tissue ablation of liver: in vivo and ex vivo experiments with four different systems,» *Eur Radiol*, vol. 13, pp. 2346-2352, 2003.
- [49] I. Chang, «Finite element analysis of hepatic radiofrequency ablation probes using temperature-dependent electrical conductivity,» *Biomedical engineering online*, vol. 2, n° 1, p. 12, 2003.
- [50] F. Burdío, A. Navarro, E. Berjano, R. Sousa, J. Burdío, A. Güemes, J. Subiró, A. González, I. Cruz, T. Castiella, E. Tejero, R. Lozano, L. Grande y M. de Gregorio, «A radiofrequency-assisted device for bloodless rapid transection of the liver: A comparative study in a pig liver model,» *European of Surgical Oncology*, vol. 34, n° 5, pp. 599-605, 2008.
- [51] F. Burdío, A. Navarro, E. Berjano, E. Burdío, A. González, A. Güemes, R. Sousa, M. Rufas, I. Cruz, T. Castiella, R. Lozano, J. Lequerica y L. Grande, «Radiofrequency hepatic ablation with internally cooled electrodes and hybrid applicators with distant saline infusion using an in vivo porcine model,» *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 34, n° 7, pp. 822-830, 2008.
- [52] F. Burdío, P. Tobajas, R. Quesada-Diez, E. Berjano, A. Navarro, I. Poves y L. Grande, «Distant infusion of saline may enlarge coagulation volume during radiofrequency ablation of liver using Cool-tip electrodes without impairing predictability,» *American Journal of Roentgenol*, vol. 196, n° 6, pp. 837-43, 2011.
- [53] H. Pennes, «Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm,» *J Appl Physiol*, vol. 1, pp. 93-122, 1948.
- [54] A. Shitzer y R. Eberhart, Heat transfer in Medicine and Biology, Analysis and applications, New York: Plenum Press, 1985.

- [55] I. Chang y B. Bernard, «Precision test apparatus for ecaluationg the heating pattern of radiofrequency ablation devices,» *Medical Engeenering & Physics*, vol. 24, pp. 633-640, 2002.
- [56] I. M y A. J, «Mass transfer modeling of hepatic drug elimination using local volume averaging approach,» *Frontiers in Heat and Mass Transfer*, vol. 3, n° 3, 2012.
- [57] D. Nield y A. Bejan, *Convection in porous media*, 3a Ed. Springer, 2006.
- [58] J. Bear y Y. Bachmat, *Introduction to modeling of transport phenomena in porous media*, Springer, 1990.
- [59] S. Lui y J. Masliyah, «Non-Linear flows in porous media,» *Journal of No-Newton Fluid Mech*, vol. 86, pp. 229-252, 1999.
- [60] B. Alazmi y K. Vafai, «Analysis of fluid flow and heat transfer interfacial conditions between a porous medium and a fluid layer,» *Int. J. Heat Mass Transfer*, vol. 122, pp. 303-326, 2001.
- [61] A. Nakayama y F. Kuwahara, «A general bioheat transfer model based on the theory of porous media,» *International of Heat and Mass Transfer*, vol. 51, n° 11, pp. 3190-3199, 2008.
- [62] S. Tada y J. Tarbell, «Interstitial flow through the internal elastic lamina affects shear stress on arterial smooth muscle cells,» *Am. J. Physiol.- Heart Circulat. Physiol*, vol. 278, pp. 1589-1597, 2000.
- [63] R. Romero-Méndez, P. Tobajas, F. Burdío, A. González, L. Grande y E. Berjano, «Electrical performance of a cooled applicator with additional distant perfusion saline for RF hepatic ablation: In vivo study and computer modeling,» *International Journal of Hypertermia*, vol. 28, pp. 653-662, 2012.
- [64] D. Haemmerich, «RF ablation at audio frequencies preferentially targets tumor-A finite element study,» de *Proceedings of the 2nd joint EMBS/BMES Conference* , Houston, TX, 2002.
- [65] D. Haemmerich, D. Schutt, A. Wright, J. Webster y D. Mahvi, «Electrical conductivity measurement of excised human metatastic liver tumors before and after thermal ablation,» *Physiological measurement*, vol. 30, n° 5, p. 459, 2009.
- [66] D. Haemmerich, L. Chachati, A. Wright, D. Mahvi, F. Lee Jr y J. Webster, «Hepatic radiofrequency ablation with internally cooled probes: effect of coolant temperature on lesion size.,» *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 50, pp. 493-500, 2003.
- [67] K. Diller, J. Valvano y J. Pearce, «Bioheat Transfer,» *The CRC handbook of thermal engineering*, vol. 4, pp. 114-187, 2000.

- [68] A. Moritz y F. Henriques, «Studies of thermal injury. II. The relative importance of time and surface temperature in the causation of cutaneous burns,» *Am. J. Pathol.*, vol. 23, pp. 695-720, 1947.
- [69] D. Hutton, *Fundamentals of Finite Element Analysis*, New York: Mc Graw Hill, 2004.
- [70] J. Reddy, *An introduction to the finite element method (Vol.2)*, Ney York: Mc Graw-Hill, 2006.
- [71] R. Lewis, P. Nithiarasu y K. Seetharamu, *Fundamentals of the finite element method for heat and fluid flow*, Ltd: Wiley & sons, 2004.
- [72] M. Trujillo, J. Alba y E. Berjano, «Relationship between roll-off occurrence and spatial distribution of dehydrated tissue during RF ablation with cooled electrodes,» *Int. J. Hyperthermia*, vol. 28, n° 1, pp. 62-68, 2012.
- [73] S. Goldberg, M. Ahmed, G. Gazelle, J. Kruskal, J. Huertas y E. Halpern, «Radiofrequency thermal ablation with NaCl solution injection: effect electrical conductivity on tissue heating and coagulation-phantom and porcine liver study,» *Radiology*, vol. 219, n° 1, pp. 157-65, 2001.
- [74] M. Ahmed, S. Lobo, J. Weinstein, J. Kruskal, J. Huertas y E. Halpern, «Improved coagulation with saline solution pretreatment during radiofrequency tumor ablation in canine model,» *J Vasc Interv Radiol*, vol. 13, n° 7, pp. 717-24, 2002.
- [75] J. Lee, J. Han, S. Kim, K. Shin, J. Lee y H. Park, «Comparison of wet radiofrequency thermal ablation with dry radiofequency ablation and radiofequency ablation using hypertonic saline preinjection: ex vivo bobine liver,» *Korean J. Radiol*, vol. 5, n° 4, pp. 258-65, 2004.
- [76] L. Consiglieri, I. dos Santos y D. Haemmerich, «Theoretical analysis of the heat convection coefficient in large vassels and the significance for thermal ablatibe therapies,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 48, n° 24, p. 4125, 2003.

Anexos

En la Tabla 6 se muestran los parámetros globales utilizados para resolver el problema de ablación por RF en COMSOL para los dos casos analizados en este trabajo.

Tabla 6. Parámetros utilizados en el modelo de simulación de COMSOL

No.	Nombre	Valor	Descripción
1	sl	0.148 [S/m]	Conductividad eléctrica del tejido
2	rho1	1060 [kg/m ³]	Densidad del tejido
3	cl	3600 [J/(kg*K)]	Calor específico del tejido
4	kl	0.502 [W/(m*K)]	Conductividad térmica del tejido
5	se	7.4e6 [S/m]	Conductividad eléctrica del electrodo
6	rhoe	8000 [kg/m ³]	Densidad del electrodo
7	ce	480 [J/(kg*K)]	Calor específico del electrodo
8	ke	15 [W/(m*K)]	Conductividad térmica del electrodo
9	si	10e-5 [S/m]	Conductividad eléctrica del aislante
10	rhoi	70 [kg/m ³]	Densidad del aislante
11	ci	1045 [J/(kg*K)]	Calor específico del aislante
12	ki	0.026 [W/(m*K)]	Conductividad térmica del aislante
13	ss	1.264e3 [S/m]	Conductividad eléctrica de la solución salina
14	rhos	1000 [kg/m ³]	Densidad de la solución salina
15	cs	3400 [J/(kg*K)]	Calor específico de la solución salina
16	ks	0.5 [W/(m*K)]	Conductividad térmica de la solución salina
17	eps	0.12	Porosidad del hígado
18	kap	3.33e-13	Permeabilidad hígado
19	Tb	37 [degC]	Temperatura de la sangre
20	V0	50 [V]	Potencial eléctrico
21	A	7.39e39 [1/s]	Factor de frecuencia para calcular daño térmico en el tejido
22	deltaE	2.57e5 [J/mol]	Energía almacenada
23	nu	1.285e-6 [m ² /s]	Viscosidad cinemática del fluido
24	Ts	5 [degC]	Temperatura del fluido
25	Qs	1.666e-9 [m ³ /s]	Flujo volumétrico (solución salina)
26	sigma_baja	0.0001*sl	Factor de conversión para sl(I)
27	re	1.5 [mm]	Radio del electrodo
28	ra	(.5/2) [mm]	Radio interior del aplicador
29	Ra	re+1.5 [mm]	Radio exterior del aplicador
30	Aa	4*pi ² *Ra*ra	Área de distribución del fluido
31	v_in	Qs/Aa	Velocidad de entrada del fluido
32	cL	1536800 [J/(kg*K)]	Calor latente de fusión del agua