

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**“Desarrollo de una antena de ablación por
microondas para su estudio en cáncer de mama”**

POR

Ing. Gashel David Guerrero López

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA ELÉCTRICA

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio

ISSN: 0188-9060



RIITEC: (18)-TMCIE-2014

Torreón, Coahuila, México
Diciembre 2014

SEP

SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO
Instituto Tecnológico de La Laguna

"2014, Año de Octavio Paz"

Torreón, Coah. **08/Diciembre/2014**
Dependencia: DEPI/CPCIE
Oficio: DEPI/CPCIE/153/2014
Asunto: Autorización de
impresión de tesis.

C. GESHEL DAVID GUERRERO LÓPEZ
CANDIDATO AL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA ELÉCTRICA.
PRESENTE

Después de haber sometido a revisión su trabajo de tesis titulado:

**"DESARROLLO DE UNA ANTENA DE ABLACIÓN POR MICROONDAS
PARA SU ESTUDIO EN CÁNCER DE MAMA"**

Habiendo cumplido con todas las indicaciones que el jurado revisor de tesis hizo, se le comunica que se le concede la autorización con número de registro **RIITEC: (18)-TMCIE-2014**, para que proceda a la impresión del mismo.

ATENTAMENTE
EDUCACIÓN TECNOLÓGICA FUENTE DE INNOVACIÓN

DR. JOSÉ LUIS MEZA MEDINA
Jefe de la División de Estudios de Posgrado e Investigación
del Instituto Tecnológico de la Laguna

SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN PÚBLICA
INSTITUTO TECNOLÓGICO
de la Laguna
División de Estudios de Posgrado
e Investigación

JLMM/RBSR



Bvtd. Revolución y Cda. Cuauhtémoc s/n Col. Centro C.P. 27000
Torreón, Coah. Tel. 7051313. e-mail: wmester@itlaguna.edu.mx
www.itlaguna.edu.mx



100 001 204
MEXICO - COAHUILA 2014 08

SEP

SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO
Instituto Tecnológico de La Laguna

2014, Año de Octavio Paz

Torreón, Coah., 08/Diciembre/2014

DR. JOSE LUIS MEZA MEDINA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN


Por medio de la presente, hacemos de su conocimiento que después de haber sometido a revisión el trabajo de tesis titulado:

**"Desarrollo de una antena de ablación por microondas
para su estudio en cáncer de mama"**

Desarrollado por el **C. Geshel David Guerrero López**, con número de control **M1313007** y habiendo cumplido con todas las correcciones que se le indicaron, estamos de acuerdo que se le conceda la autorización de la fecha de examen de grado para que proceda a la impresión de la misma.

ATENTAMENTE
EDUCACIÓN TECNOLÓGICA FUENTE DE INNOVACIÓN


Dr. Mario Cepeda Rubio
Asesor/Director de Tesis


Dr. Juan Sifuentes Mijares
Comité Tutorial


Dr. Francisco Valdés Perezgasga
Comité Tutorial


Dr. Francisco Flores García
Comité Tutorial





"Si tu crees que estas derrotado, lo estas. Si tu crees que no te atreves, no lo haras. Si te gusta ganar, pero crees que no puedes vencer, es casi un hecho que vas a perder.

Si tu crees que vas a perder, estas perdido, porque en este mundo encontramos que el éxito empieza en la voluntad del hombre; y que reside en tu actitud personal.

Si tu crees que eres inferior, lo eres; tienes que pensar en grande para elevarte tienes que estar seguro de ti mismo antes de poder alcanzar la cumbre.

Las batallas en la vida no siempre las gana el hombre mas fuerte o el mas veloz. Tarde o temprano el hombre que triunfa es aquel que cree que puede triunfar."

Napoleón Hill

"No basta saber; se debe también aplicar. No es suficiente querer, se debe también hacer"

"El talento se cultiva en la soledad; el carácter en las tempestuosas oleadas del mundo"

Goethe

"Cuatro cosas es necesario

extinguir en su principio:

las deudas, el fuego,

los enemigos y la enfermedad."

Confucio

"La libertad y la

salud se asemejan:

su verdadero valor se

conoce cuando nos faltan."

Henri Becque



Dedicatoria

*A mis padres María Luisa López Rodríguez Y José Adelaido Guerrero Espanza
que me han brindado su apoyo incondicional.*

*Y al mejor de mis profesores Jorge Armando de Jesús Ramírez de la Torre
quien ha ayudado a hacer de mí un mejor profesionalista y persona.*



Dedicatoria

*A mis padres María Luisa López Rodríguez y José Abelardo Guerrero Espanza
que me han brindado su apoyo incondicional.*

*Y al mejor de mis profesores Jorge Armando de Jesús Ramírez de la Torre
quien ha ayudado a hacer de mí un mejor profesionalista y persona.*



Agradecimientos

Especialmente deseo agradecer a mi asesor el Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio por haberme brindado su confianza y apoyo a lo largo de este periodo.

Agradesco al CINVESTAV por haberme permitido realizar estancias de investigación en sus instalaciones, especialmente al Dr. Arturo Vera y el Dr. Lorenzo Leija, por su gran apoyo y generosidad.

A los auxiliares del laboratorio del LAREMUS por todo el apoyo para la parte experimental y modelado: Hugo Zepeda y Rubén Pérez.

Al CONACYT por el apoyo para la realización de este proyecto.

A todos aquellos que de forma directa o indirecta colaboraron con el proyecto de tesis.

Y finalmente como autor del presente trabajo deseo expresar mi más sincero agradecimiento a quienes tengan a bien dedicar un espacio de su tiempo para la lectura, así como las reflexiones sobre el mismo; y la decisión de tomarlo como referencia en investigaciones posteriores.

Esta tesis forma parte de las metas del proyecto: Desarrollo y caracterización de aplicadores mínimamente invasivos de ablación electromagnética, para su estudio en cáncer de mama PROMEP/103.5/13/7038



Índice

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES Y ESTADO DEL ARTE.....	3
2.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE MAMA.....	3
2.2 CÁNCER DE MAMA Y SU TRATAMIENTO.....	7
2.3 TERAPIA TÉRMICA.....	8
2.3.1 Definición de la terapia térmica.....	8
2.3.2 Antecedentes históricos.....	9
2.3.3 Terapia térmica en la actualidad.....	11
2.3.4 Respuesta biológica a la terapia térmica.....	12
2.3.5 Ablación.....	14
2.3.6 Física de la MWA.....	14
2.3.7 Interacción de microondas y tejidos biológicos.....	15
2.3.8 Propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos.....	16
2.3.9 Propiedades dieléctricas de los tumores de mama.....	17
2.3.10 Aplicadores de MWA.....	18
CAPÍTULO 3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN.....	39
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	39
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
3.2.2 Revisar el estado del arte de las terapias de ablación electromagnética por microondas.....	39
3.2.3 Estudiar las propiedades dieléctricas del tejido mamario sano y cancerígeno.....	40
3.2.4 Diseñar distintos aplicadores coaxiales para su uso en terapias de ablación por microondas.....	40
3.2.5 Realizar un modelado computacional por el Método de Elementos Finitos (FEM) de la ablación producida por el aplicador en tejido sano y cancerígeno.....	40
3.2.6 Construir físicamente el aplicador o aplicadores para ablación por microondas seleccionados.....	41
3.2.7 Desarrollar pruebas experimentales de ablación por hipertermia electromagnética con los aplicadores de ablación construidos.....	41
3.3 JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS.....	42
CAPÍTULO 4. SOLUCIÓN PROPUESTA PARA ALCANZAR EL OBJETIVO GENERAL PROPUESTO.....	44
4.1 DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA.....	44
CAPÍTULO 5. DESCRIPCIÓN DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA.....	47
5.2 GEOMETRÍAS DE LOS APLICADORES.....	47
5.2.2 Aplicador de ranura (Slot).....	48



5.2.3	Aplicador de tipo dipolo (Dipole)	49
5.2.4	Aplicador de dos ranuras (Double Slot)	50
5.3	CONSTRUCCIÓN DE LOS APLICADORES	51
5.3.2	Fabricación de los aplicadores de una ranura dos ranuras	52
5.3.3	Fabricación del aplicador de tipo dipolo	54
5.4	MODELADO COMPUTACIONAL POR EL MÉTODO DEL ELEMENTO FINITO (FEM) DEL APLICADOR SITUADO EN EL TEJIDO	55
5.4.1	Método de elementos finitos	55
5.4.2	Definición del modelo	57
5.4.3	Materiales del modelo (subdominios)	67
5.4.4	Condiciones de frontera	70
5.4.5	Ecuación de Biocalentamiento	71
5.4.6	Mallado	72
5.5	MATERIALES SUSTITUTOS DE TEJIDO MAMARIO Y TEJIDO CANCERÍGENO (PHANTOMS)	72
5.5.1	Definición	73
5.5.2	Materiales y Moldes	75
5.5.3	Concentraciones	75
5.5.4	Proceso de elaboración del phantom de tejido cancerígeno	76
5.5.5	Elaboración del phantom de tejido mamario	77
5.5.6	Phantoms terminados	79
5.6	PRUEBAS DE VALIDACIÓN EXPERIMENTAL	79
5.6.1	Introducción	80
5.6.2	Sistema de radiación electromagnética	81
5.6.3	Sistema de acoplamiento de impedancias	82
5.6.4	Medición del SWR	82
5.6.5	Sistema de termometría	82
CAPÍTULO 6. RESULTADOS OBTENIDOS DE LA VALIDACIÓN EXPERIMENTAL		84
6.2	RESULTADOS SWR	84
6.2.2	Resultados del SWR para el aplicador de ranura	84
6.2.3	Resultados del SWR para el aplicador de tipo dipolo	92
6.2.4	Resultados del SWR para el aplicador de dos ranuras	98
6.2.5	Comparación del SWR de los aplicadores	103
6.3	RESULTADOS CALENTAMIENTO	104
CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES		113
7.1	CONCLUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA TESIS	113



7.2	PERSPECTIVAS FUTURAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	114
7.3	PRODUCTOS RESULTANTES DEL DESARROLLO DE TESIS	115
7.3.1	<i>Artículos en congreso</i>	115
7.3.2	<i>Artículos en revistas</i>	116
7.3.3	<i>Otros logros</i>	116
7.3.4	<i>Estancias de investigación</i>	116
	REFERENCIAS.....	117
	APÉNDICE 1. FUNDAMENTOS FÍSICOS Y TEORÍA ELECTROMAGNÉTICA	120



Índice de figuras

Figura 2.1 Número estimado de casos de cáncer (x1000) en el mundo.....	4
Figura 2.2 Número estimado de casos de cáncer en México.....	4
Figura 2.3 Número estimado de muertes(x1000) a nivel mundial.....	6
Figura 2.4 Número estimado de muertes en México.....	6
Figura 2.5 Diagrama esquemático de la glándula mamaria. 1 Caja torácica, 2 músculos pectorales, 3 lóbulos, 4 pezón, 5 aureola, 6 conductos, 7 tejido adiposo y 8 piel.....	7
Figura 2.6 Esquema del uso de temperatura en diferentes terapias térmicas.....	12
Figura 2.7 a) Constante dieléctrica y b) conductividad del tejido mamario sano con bajo contenido de agua. c) Constante dieléctrica y d) conductividad del tejido mamario sano con alto contenido de agua.....	16
Figura 2.8 a) Constante dieléctrica y b) conductividad de las muestras de cáncer con un contenido mínimo de tejido maligno de 30% (línea punteada), 50% (línea de guiones y puntos) y 70% (línea sólida).....	17
Figura 2.9 Antena de dipolo en su forma más simple.....	18
Figura 2.10 Distribución de corriente de (a) dipolo de cuarto de onda, (b) dipolo de onda completa.....	19
Figura 2.11 Impedancia como función de la longitud de un dipolo delgado. Bevelacqua [22].....	19
Figura 2.12 Patrón de radiación de (a) dipolo de media onda, (b) dipolo de $\frac{3}{4}$ de onda, (c) dipolo de $\frac{5}{4}$ de onda, (d) dipolo de onda y media, (e) dipolo de 2 ondas y (f) dipolo de 2.5 ondas.....	20
Figura 2.13 Estructura de un dipolo utilizado para MWA.....	21
Figura 2.14 En (a) se muestra un monopolo sobre un conductor eléctrico perfecto y en (b) una antena equivalente en el espacio libre. Bevelacqua [22].....	23
Figura 2.15 Patrón de radiación de un monopolo.....	24
Figura 2.16 Estructura de los aplicadores de tipo monopolo utilizados en MWA, (a) monopolo de punta abierta, (b) monopolo con punta dieléctrica y (c) monopolo con punta metálica.....	25



Figura 2.17 Comparación de un monopolo de punta abierta (OTM) y un monopolo de punta metálica (MTM). (a) Distribución de SAR normalizada. (b) Perdida de reflexión (OTM línea continua, MTM línea punteada). Bertram, et al. [24]..... 25

Figura 2.18 Estructura básica de una antena tipo slot. Bevelacqua [22] 26

Figura 2.19 Antena tipo slot y su antena equivalente. Bevelacqua [22]..... 26

Figura 2.20 Antena de ranura con cavidad alimentada por un monopolo (mostrado en color verde)..... 27

Figura 2.21 Antenas de ranura en una guía de onda, las ranuras pueden ser paralelas, perpendiculares o diagonales al eje de la cara..... 28

Figura 2.22 Estructura de una antena de tipo slot utilizada en MWA..... 28

Figura 2.23 Diferentes diseños de antena de ranura y sus patrones normalizados de SAR (a) sin capa entre la antena y el catéter, (b) capa de aire, (c) capa dieléctrica y (d) carga dieléctrica cerca de la punta. Bertram, et al. [24]..... 29

Figura 2.24 Diagrama de una antena coaxial de doble ranura. 30

Figura 2.25 Geometría y línea de observación para la simulación del SAR. 32

Figura 2.26 Distribución del SAR para varias profundidades de inserción. (a) Antena de ranura. (b) Antena de doble ranura..... 32

Figura 2.27 Estructura de una antena de ranura no simétrica. 33

Figura 2.28 Distribución del SAR en función de la profundidad de inserción, el SAR fue medido a una distancia de 5 mm de la antena, con diferentes tamaños de ranuras. 33

Figura 2.29 Zona de ablación obtenida en los experimentos in-vitro para los diferentes tamaños de ranuras..... 34

Figura 2.30 Dipolo conectado a un cable coaxial. Bevelacqua [22]..... 34

Figura 2.31 Balun tipo Bazooka. 35

Figura 2.32 (a) Estructura de una antena con Choke convencional. EC/CC = conductor externo/interno, I=Aislante (P.T.F.E.), PC=Catéter de plástico, CS=Sección del Choke, F=Alimentación de la antena, T=Punta, DT=Punta del dieléctrico; (b) esquema del prototipo del aplicador, BN=Aguja de biopsia, C=Collar de cobre, S=Soldadura, PT=Tubo de plástico, L_{ch} =Longitud de CS, L=Distancia entre CS y T, L_{d1} =Distancia entre CS y F, L_{d2} =Longitud de DT. Longo, et al. [28]..... 36



Figura 2.33 Distribución de la densidad de poder calculada (a) aplicador con choke y (b) aplicador sin choke. Longo, et al. [28].....	37
Figura 2.34 Estructura del aplicador propuesto por Cavagnaro, et al. [29].....	37
Figura 2.35 Gráfica de la pérdida por reflexión (S_{11}) con respecto a la frecuencia de operación.....	38
Figura 4.1 Esquema de un cable coaxial UT-085 en el cual se señalan sus tres componentes: conductor externo, dieléctrico y conductor interno.....	45
Figura 4.2 Conector tipo SMA compatible con el sistema de radiación electromagnética utilizado para la construcción de los aplicadores de ablación.....	45
Figura 4.3 Método de reflexión de línea coaxial abierta para medición de permitividad.....	46
Figura 5.1 Geometría del aplicador de tipo ranura con las dimensiones utilizadas para el aplicador. (Dibujo no hecho a escala).....	49
Figura 5.2 Geometría del aplicador de tipo dipolo con las dimensiones utilizadas para el aplicador. (Dibujo no hecho a escala).....	50
Figura 5.3 Geometría del aplicador de dos ranuras con las dimensiones utilizadas para el aplicador. (Dibujo no hecho a escala).....	51
Figura 5.4 Modelos CAD de los aplicadores de MWA construidos, a) aplicador de ranura, b) aplicador tipo dipolo y c) aplicador de dos ranuras.....	51
Figura 5.5 Proceso de elaboración de los slots en el cable microcoaxial con el DREMEL montado en la base utilizada.....	52
Figura 5.6 Proceso para cortocircuitar los conductores interno y externo, a) imagen del cable coaxial al que le ha sido removida una porción del dieléctrico en la punta y en b) se muestra el esquema de la punta de la antena donde se cortocircuitan el conductor central y el conductor externo.....	53
Figura 5.7 Aplicador de ranura terminado.....	53
Figura 5.8 Aplicador de dos ranuras terminado.....	54
Figura 5.9 Extensión utilizada para el aplicador de tipo dipolo.....	54
Figura 5.10 Aplicador de tipo dipolo terminado.....	55
Figura 5.11 El aplicador de MWA se encuentra dentro de un tejido homogéneo, el Dominio computacional es obtenido como un rectángulo en el plano z-r.....	56



Figura 5.12 Simulación en 3D del aplicador de MWA dentro de un tejido homogéneo.	57
Figura 5.13 Modelo utilizado para la simulación en [9].	58
Figura 5.14 Modelo utilizado para la simulación considerando las propiedades de la antena.	59
Figura 5.15 Modelo con aplicador en un medio uniforme (aceite, mama o tumor).	59
Figura 5.16 Modelo con aplicador sumergido en un recipiente con aceite.	60
Figura 5.17 Modelo con aplicador introducido en mama rodeada por aire.	60
Figura 5.18 Modelo con aplicador introducido en un pequeño tumor (5 mm de diámetro) rodeado por mama.	60
Figura 5.19 Permitividad relativa del aceite SIGMA.	62
Figura 5.20 Conductividad del aceite SIGMA.	63
Figura 5.21 Permitividad relativa del tejido mamario en función de la frecuencia.	64
Figura 5.22 Conductividad del tejido mamario en función de la frecuencia.	64
Figura 5.23 Permitividad relativa del tejido cancerígeno en función de la frecuencia.	65
Figura 5.24 Conductividad del tejido cancerígeno en función de la frecuencia.	66
Figura 5.25 Conductividad del dieléctrico en función de la frecuencia.	66
Figura 5.26 Modelo axisimétrico del aplicador de MWA, mostrando las condiciones de frontera del módulo de RF en la sección superior. El eje vertical corresponde al eje longitudinal del aplicador y el eje horizontal corresponde a la dirección radial. En rojo se muestran las condiciones de frontera de impedancia y en rosa el contorno del puerto de alimentación.	67
Figura 5.27 Modelo axisimétrico del aplicador de MWA, mostrando las condiciones de frontera del módulo de RF en la sección inferior. El eje vertical corresponde al eje longitudinal del aplicador y el eje horizontal corresponde a la dirección radial. En rojo se muestran las condiciones de frontera de impedancia y en verde el contorno de simetría axial.	68
Figura 5.28 Modelo axisimétrico del aplicador de MWA mostrando las condiciones de contorno de aislamiento térmico en rojo, y la simetría axial en rosa. El eje vertical corresponde al eje longitudinal del aplicador y el eje horizontal corresponde a la dirección radial.	69
Figura 5.29 Mallado del aplicador, con un tamaño máximo del elemento de 1.43 mm.	72



Figura 5.30 Dimensiones del molde del phantom de seno. (a) Vista frontal. (b) Vista lateral.....	74
Figura 5.31 Dimensiones del molde del phantom de tumor.....	74
Figura 5.32 (a) Vertido del phantom en la esfera. (b) Destrucción del molde de esfera.....	76
Figura 5.33 (a) Vertido del phantom de mama en el molde. (b) Colocación del phantom de tumor dentro del phantom de mama.....	77
Figura 5.34 (a) Phantom terminado de tumor. (b) Phantom terminado de mama.....	78
Figura 5.35 Escaneo del phantom de mama que contiene un phantom de tumor utilizando una sonda convexa.....	78
Figura 5.36 Imagen <i>US 2D</i> de los phantoms de mama y tumor.....	79
Figura 5.37 Esquema del equipo y configuración de la conexión de los equipos durante la ablación. Las antenas (aplicadores MWA) se insertarán en el tejido o phantom y se conectarán al sistema de radiación electromagnética a través de un stub. Los sensores de temperatura serán colocados en puntos establecidos en el modelo computacional.	80
Figura 5.38 Equipo de radiación electromagnética Rohde & Schwarz SML03, que se utilizará como generador de microondas a 2.45 GHz.....	81
Figura 5.39 Amplificador EMPOWER 1164-BBM3Q6AHM, que se utilizará en el sistema de radiación electromagnética.....	81
Figura 5.40 Adaptador stub Maury Microwave Corporation, modelo 2612C2.....	81
Figura 5.41 Imagen del analizador de redes Agilent E5071B ENA que se utilizará para monitorear el valor de SWR.....	82
Figura 5.42 Termómetro Luxtron 3300 de 4 canales para fibra óptica.....	83
Figura 6.1 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo ranura sumergido en un volumen infinito de aceite.....	85
Figura 6.2 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo ranura sumergido en un recipiente con aceite.....	86
Figura 6.3 Aplicador sumergido en un recipiente con aceite.....	86
Figura 6.4 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de tipo ranura sumergido en un recipiente con aceite.....	87



Figura 6.5 Comparación de los SWR obtenidos en ambas simulaciones y el medido en la validación experimental para el aplicador de ranura.....	88
Figura 6.6 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo ranura insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.....	89
Figura 6.7 a) Phantom de mama con un tumor insertado, b) phantom tras ser cortado para examinar el tumor.....	90
Figura 6.8 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de tipo ranura insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.....	90
Figura 6.9 (a,b,c) Uso de scanner ultrasónico para ubicar el tumor he insertar el aplicador en la posición deseada, corte transversal del tumor donde puede verse el lugar en que quedó insertado el aplicador.....	91
Figura 6.10 Comparación de los SWR obtenidos en la simulación y el medido en la validación experimental para el aplicador de ranura.....	92
Figura 6.11 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo dipolo sumergido en un volumen infinito de aceite.....	93
Figura 6.12 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo dipolo sumergido en un recipiente con aceite.....	93
Figura 6.13 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de tipo dipolo sumergido en un recipiente con aceite.....	94
Figura 6.14 Comparación de los SWR obtenidos en ambas simulaciones y el medido en la validación experimental para el aplicador de tipo dipolo.....	95
Figura 6.15 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo dipolo insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.....	96
Figura 6.16 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de tipo dipolo insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.....	97
Figura 6.17 Comparación de los SWR obtenidos en la simulación y el medido en la validación experimental para el aplicador de tipo dipolo.....	97
Figura 6.18 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de dos ranuras sumergido en un volumen infinito de aceite.....	98
Figura 6.19 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de dos ranuras sumergido en un recipiente con aceite.....	99



Figura 6.20 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de dos ranuras sumergido en un recipiente con aceite.	100
Figura 6.21 Comparación de los SWR obtenidos en ambas simulaciones y el medido en la validación experimental para el aplicador de dos ranuras.	100
Figura 6.22 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de dos ranuras insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.	101
Figura 6.23 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de dos ranuras insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.	102
Figura 6.24 Comparación de los SWR obtenidos en la simulación y el medido en la validación experimental para el aplicador de dos ranuras.	103
Figura 6.25 Comparación del SWR de cada aplicador medido cuando son insertados en un tumor rodeado por tejido sano.	104
Figura 6.26 Distribución de temperatura para el aplicador de tipo ranura, a) rodeado por tumor y b) rodeado por mama.	105
Figura 6.27 Distribución de temperatura para el aplicador de tipo dipolo, a) rodeado por tumor y b) rodeado por mama.	106
Figura 6.28 Distribución de temperatura para el aplicador de dos ranuras, a) rodeado por tumor y b) rodeado por mama.	106
Figura 6.29 Distribución de temperatura con un aplicador de tipo ranura insertado en un tumor de 5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario.	107
Figura 6.30 Distribución de temperatura con un aplicador de tipo dipolo insertado en un tumor de 5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario.	107
Figura 6.31 Distribución de temperatura con un aplicador de tipo de dos ranuras insertado en un tumor de 5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario.	108
Figura 6.32 Gráfica de la temperatura contra el tiempo para el aplicador de dipolo en tejido mamario porcino <i>ex-vivo</i>	109
Figura 6.33 Gráfica de la temperatura contra el tiempo para el aplicador de dos ranuras en tejido mamario porcino <i>ex-vivo</i>	109
Figura 6.34 (a,b) Lesión producida por el aplicador de dipolo en tejido mamario porcino <i>ex-vivo</i>	110



Figura 6.35 Lesión producida por el aplicador de dos ranuras en tejido mamario porcino *ex-vivo*. 111



Índice de tablas

Tabla 2.1 Efecto de la temperatura en tejidos biológicos	13
Tabla 2.2 Parámetros estructurales de la antena coaxial de ranura con dos ranuras...	31
Tabla 2.3 Dimensiones de la antena.	38
Tabla 5.1 Características físicas del cable coaxial semirrígido UT-085.	48
Tabla 5.2 Condiciones de frontera del modelado computacional.	70
Tabla 5.3 Propiedades de los tejidos.	71
Tabla 5.4 Concentraciones empleadas para la elaboración de los phantoms de tejido mamario y cancerígeno.	75
Tabla 6.1 Sumario de los resultados obtenidos en la investigación	112



CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

Considerando que: *"La salud no lo es todo pero sin ella, todo lo demás es nada."* Schopenhauer. Una de las principales preocupaciones científicas ha sido, en estos últimos tiempos la preservación de la salud humana, al ser consciente de los efectos que causan las enfermedades y en ocasiones los tratamientos empleados para curarlas, como es el caso del cáncer y sus tratamientos, decidí dedicar el tiempo disponible a lo largo de mis estudios de maestría en el Instituto Tecnológico de la Laguna para investigar formas novedosas, menos invasivas y con mínimas repercusiones para el tratamiento del cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial (cáncer de mama).

El presente informe de tesis contiene la descripción detallada del desarrollo de aplicadores utilizados para el tratamiento de cáncer de mama mediante el calentamiento producido por energía electromagnética de muy alta frecuencia, también llamada ablación por microondas. Pese a que existen artículos científicos en los cuales se utiliza este método para el tratamiento de carcinomas, la mayoría de ellos lo describen para enfermedades en tejido hepático, además existen muy pocos estudios en los que se emplea la ablación por microondas para el tratamiento de cáncer de mama, a pesar de que por la física de este tratamiento el tejido cancerígeno rodeado de tejido mamario sano es un escenario ideal para el uso del mismo.

Al hojear las páginas de esta tesis encontrará el diseño de aplicadores para el tratamiento terapéutico de ablación por microondas, así como el proceso de fabricación y selección de materiales para su elaboración. También descubrirá la propuesta de un modelo computacional utilizando métodos matemáticos para la predicción de los resultados terapéuticos que permitirán a los médicos planear de manera eficaz las fases a lo largo del tratamiento. Finalmente localizará los resultados de las pruebas de validación experimental realizadas para comprobar el modelo computacional planteado.

El trabajo de tesis se distribuye en ocho capítulos que a continuación se describen de manera breve.



En el capítulo dos se presentan los antecedentes de las terapias térmicas, la descripción de la enfermedad, información estadística del cáncer de mama; así como el estado del arte en el uso de terapias de ablación por microondas. El capítulo tres contiene los objetivos planteados para el trabajo de tesis. Las justificaciones de este proyecto son presentadas en el cuarto capítulo. Puede consultar en el capítulo cinco la propuesta de solución para alcanzar el logro de los objetivos planteados. En cambio en el capítulo seis se describe detalladamente la solución propuesta, incursionando en cada una de las etapas de esta, hasta concluir con el planteamiento de los experimentos de validación. Los resultados obtenidos a lo largo de la investigación se exponen en el capítulo siete. Finalmente las conclusiones se manifiestan en el capítulo ocho.



CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES Y ESTADO DEL ARTE

2.1 Epidemiología del cáncer de mama

El término cáncer se refiere a todos los tipos de neoformaciones malignas tales como: las que se producen en los epitelios (carcinomas), las que derivan del tejido conectivo (sarcomas), las que parten de las células de la glía del sistema nervioso central y las que se originan en los vasos linfáticos y en los tejidos hematopoyéticos (leucemias). El cáncer no es una sola enfermedad, pero genéricamente entra en una categoría especial de enfermedad, comparable en su objetivo y en su diversidad a las enfermedades infecciosas. Este término engloba una serie de enfermedades que tienen factores de riesgo diferentes, localizaciones distintas, cuadros clínicos propios, evolución y pronósticos diversos; pero tienen en común, en mayor o menor grado, una serie de fundamentos biológicos que las distinguen de otros tipos de enfermedades. Desde el punto de vista biológico las células tumorales crecen de forma anormal y descontrolada, invaden tejidos próximos generando metástasis¹ a distancia, lo que pareciera indicar que no están sujetas a la modulación que los mecanismos de control del organismo ejercen normalmente sobre las células para regular su comportamiento.

Se estima que hubo 14.1 millones de nuevos casos de cáncer en el mundo en el 2012. El más común a nivel mundial es el de pulmón con 1.825 millones de casos (13% del total), seguido por el de mama con 1.677 millones de caso (11.9% del total) y en tercer lugar el colorrectal con 1.361 millones de caso (9.7% del total) como se aprecia en la gráfica de la **Figura 2.1** [1].

En México se estima que hubo 147 985 casos de cáncer en el año 2012. El de mayor recurrencia es el cáncer de mama con 20 444 casos (13.8% del total), seguido por el de próstata con 14 016 (9.5%) y el cervicouterino con 13 960 (9.4%), esto se muestra en el gráfico de la **Figura 2.2** [1].

¹ proceso de propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició

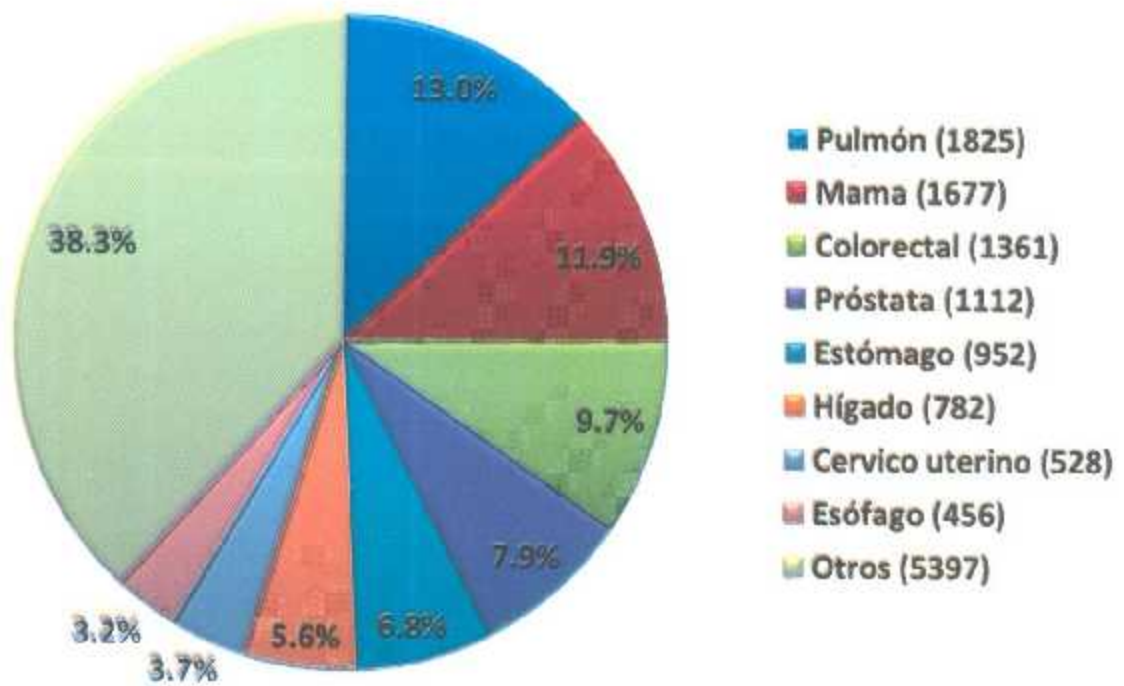


Figura 2.1 Número estimado de casos de cáncer (x1000) en el mundo

Estimated Number of Cancer Cases, Mexico

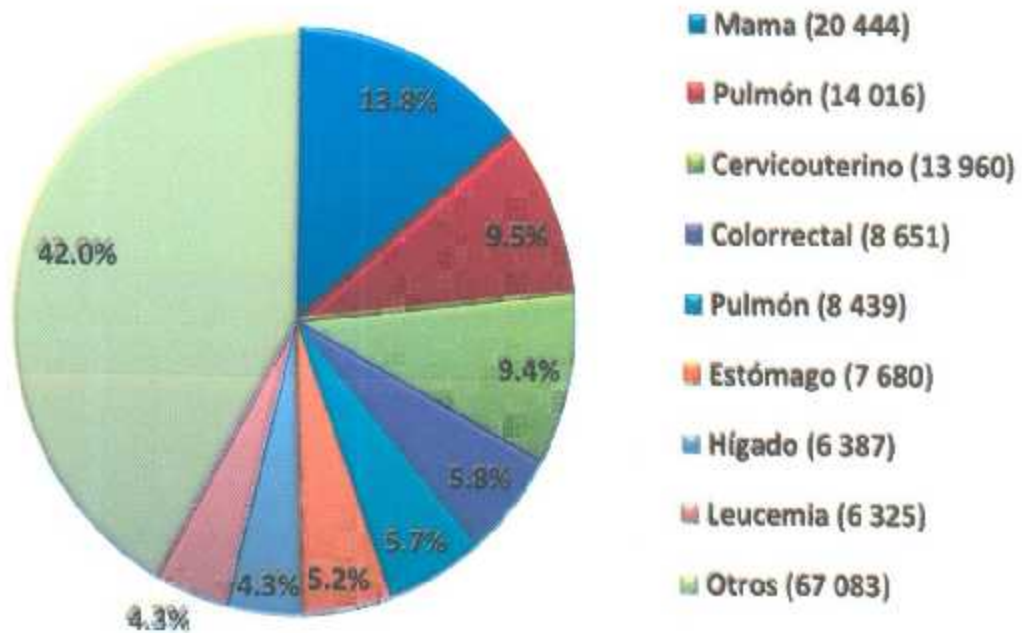


Figura 2.2 Número estimado de casos de cáncer en México



El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Se le atribuyen 8,2 millones de defunciones ocurridas en 2012 como se muestra en la **Figura 2.3**. Los principales tipos de cáncer que contribuyen a la mortandad general anual por este padecimiento según la World Health Organization son los siguientes WHO [2]:

- Pulmón (1.59 millones de defunciones)
- Hepático (746 000 defunciones)
- Colorrectal (694 000 defunciones)
- Estómago (723 000 defunciones)
- Mama (522 000 defunciones)

En el año 2012, se registraron en México 602,354 defunciones; 56.17% sucedieron en hombres y 43.82% en mujeres. Los tumores malignos ocupan el tercer lugar en la lista de principales causas de defunción en el país; por dicha causa fallecieron 73,240 personas, el volumen representa 12.15% del total de defunciones registradas en el año. El cáncer de pulmón fue la mayor causa de muerte dentro de las neoplastias malignas con 7,608 (10.4% de las muertes), seguido por el cáncer de próstata con 6,367 (8.7% de las muertes) y el cáncer de estómago con 6,281 (8.6% de las muertes) **Figura 2.4**. En los varones, los tumores malignos son la tercera causa de muerte con 36,126 defunciones, que significan 10.67% de los fallecimientos de hombres. En las mujeres, se ubica en el tercer lugar de las principales causas de muerte con 37,113 decesos; es decir, 14.08% de las defunciones en la población femenina. En los varones, las dos principales causas de muerte por tumores malignos en el año corresponden a los de: próstata (16.36%), tráquea, bronquios y pulmón (11.49%). En las mujeres, 15.12% de las defunciones por cáncer maligno corresponden al de mama y 10.34% más al del cuello del útero (cérvico-uterino); asimismo, el de hígado y vías biliares intrahepáticas ocasionó 7.78% de las muertes INEGI [3].

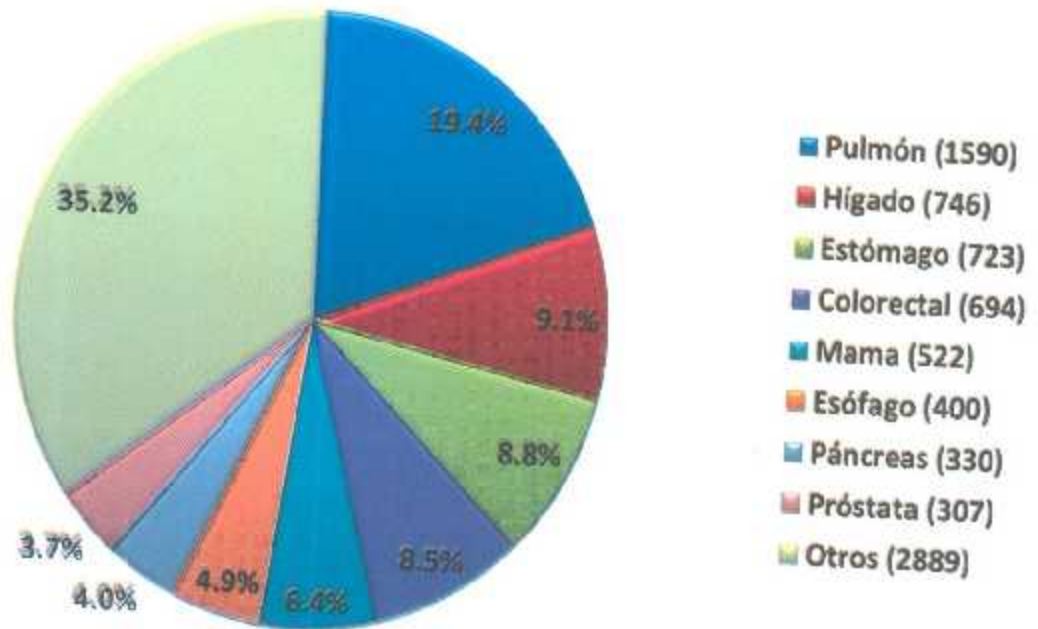


Figura 2.3 Número estimado de muertes(x1000) a nivel mundial

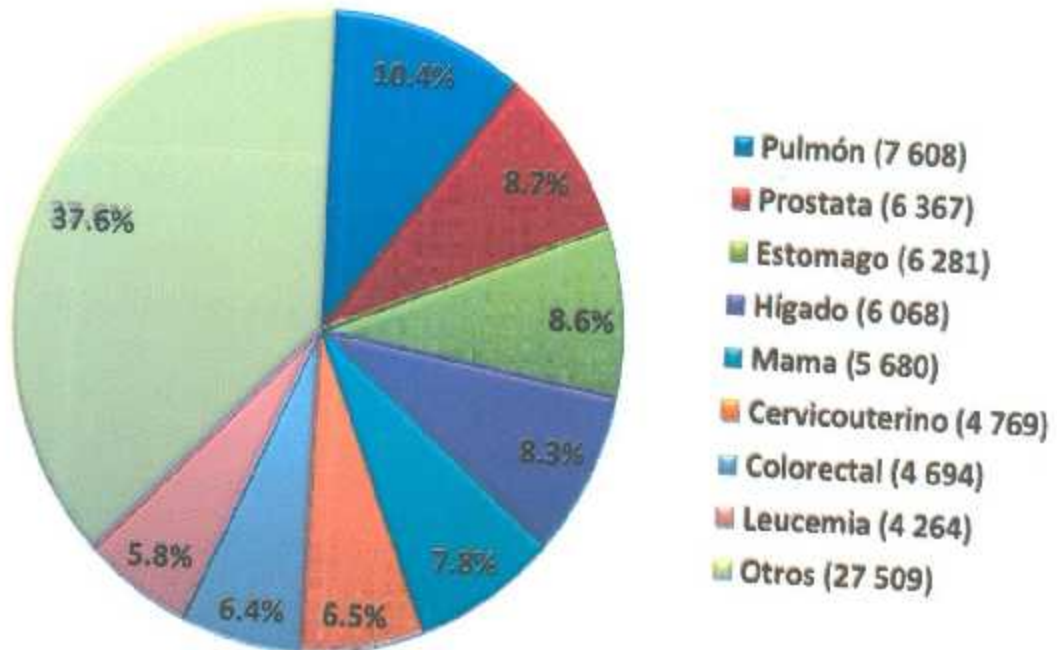


Figura 2.4 Número estimado de muertes en México.



2.2 Cáncer de mama y su tratamiento

El cáncer de mama es una enfermedad que consiste en el desarrollo de células malignas en los tejidos de la mama. La glándula mamaria se compone de lóbulos y lobulillos conectados mediante conductos, esta enfermedad afecta a una, o ambas, de las estructuras mencionadas **Figura 2.5**.

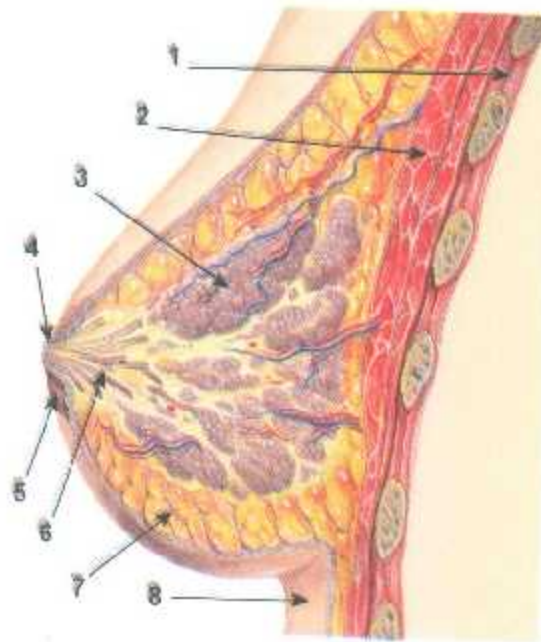


Figura 2.5 Diagrama esquemático de la glándula mamaria. 1 Caja torácica, 2 músculos pectorales, 3 lóbulos, 4 pezón, 5 aureola, 6 conductos, 7 tejido adiposo y 8 piel

El cáncer de mama es el segundo tipo de cáncer más común en el mundo y el más frecuente en las mujeres. Se estiman 883,000 nuevos casos de cáncer de mama en las regiones menos desarrolladas y 794,000 en las regiones más desarrolladas en el 2012. Es la quinta causa de muerte por cáncer con 522,000 muertes y la más frecuente en mujeres en las regiones menos desarrolladas y la segunda en mujeres en regiones más desarrolladas (la primera es el cáncer de pulmón).

De acuerdo a diversos estudios Brandan and Villaseñor [4], la incidencia de cáncer de mama se incrementa debido a causas estructurales tales como:



1. El envejecimiento demográfico y el incremento de la esperanza de vida femenina.
2. El uso de terapias de reemplazo hormonal (TRH) a partir de la menopausia.
3. El cambio en los patrones de fecundidad asociado al uso de métodos de anticoncepción, especialmente los basados en el uso de estrógenos.
4. La nuligestación, nuliparidad y embarazos a edades avanzadas.
5. La menarca temprana y menopausia tardía.
6. La obesidad.
7. La herencia, pues se ha observado que las mujeres con madre, hermana o hija que haya presentado cáncer de mama incrementan dos y hasta tres veces la probabilidad de padecerlo.

La escisión es el tratamiento convencional para el cáncer de mama. En esta cirugía, el objetivo es extirpar el tumor primario junto con un suficiente margen de tejido sano para prevenir una recidiva² local Shafirstein, et al. [5]. Debido al aumento en el uso de la mamografía de escrutinio, la detección del cáncer en etapa temprana se ha incrementado, facilitando su tratamiento con técnicas mínimamente invasivas. Estas técnicas están relacionadas con las tecnologías de: ablación por hipertermia electromagnética; se divide en ablación por radiofrecuencia (RFA) y ablación por microondas (MWA), fotocoagulación con láser, por ultrasonido y por crioterapia Esser, et al. [6]. Adicionalmente, los tratamientos mencionados constituyen una alternativa terapéutica para pacientes que no pueden ser tratados por la vía quirúrgica.

2.3 Terapia térmica

2.3.1 Definición de la terapia térmica

La terapia térmica se puede definir como el uso del calor a manera de herramienta terapéutica para el tratamiento de enfermedades. Uno de los usos de esta terapia es el tratamiento del dolor, junto con o como alternativa a las drogas analgésicas, otro uso es el tratamiento del cáncer.

² Reparación de una enfermedad poco después del periodo de convalecencia.



2.3.2 Antecedentes históricos

La terapia térmica no es un concepto novedoso, se puede remontar al año 3000AC donde el Papiro de Edwin Smith se refiere a ella como un "Simulacro de incendio" para tratar tumores. La aplicación de calor en áreas inflamadas se ha utilizado desde que el hombre experimentó por primera vez lo que el calor del sol podía hacer por él. Tiene una acción benéfica y la propiedad de aliviar el dolor, y se supone, que por su acción de incrementar el flujo sanguíneo local en áreas de inflamación, acelera el proceso de recuperación así como la resolución de la respuesta inflamatoria. Cheung and Al-Atrash [7].

Las fuentes más antiguas de calor para usos terapéuticos son el calor directo del sol, materiales calentados por el sol y fuentes de aguas termales. Los medios más recientes para la terapia térmica incluyen aire caliente, infra rojo, LASER, energía de microondas, ondas cortas, ultra sonido, entre otros. Cheung and Al-Atrash [7]

En la época moderna, los reportes más antiguos sobre los efectos de la terapia térmica se dieron uno en 1866 Busch documenta la desaparición de un sarcoma facial tras una fiebre prolongada, otro reporte en 1884 en el cual Bruns describe algo similar en un paciente con múltiples melanomas recurrentes, el cual tuvo una fiebre de 40°C por varios días. Todos los tumores tuvieron una regresión completa y el individuo estaba vivo y libre de enfermedades ocho años después. En 1893 Coley reporta un estudio de 38 pacientes con cáncer avanzado, los cuales padecieron una infección erisipela con fiebres altas, de los cuales 12 tuvieron una remisión total y 19 mejoraron. En 1900 Riviere fue el primero en utilizar corrientes de alta frecuencia en cáncer de piel; pero empleó un voltaje muy bajo, en consecuencia no logró destruir las células. En 1916, Percy reportó que el tratar carcinomas uterinos con calentamiento localizado arriba de 45°C lleva a una supervivencia de tres a siete años. Warren fue el primero en combinar terapia térmica y radio terapia en 1935. Danier fue probablemente el primero en utilizar microondas para la terapia de cáncer en 1936. Cheung and Al-Atrash [7]

Es probable que el primer aplicador de microondas mínimamente invasivo fue creado en 1978 por Taylor [8], en su trabajo diseñó un monopolo creado con un cable coaxial



semirrigido, al cual llamó "Jeringa Electromagnética" ("Electromagnetic Syringe"), tenía una razón de onda estacionaria (SWR por sus siglas en inglés) de 1.1 a una frecuencia de 2.45 GHz en un phantom con las propiedades dieléctricas de músculo humano.

La evolución de la terapia térmica ha continuado, y han surgido diferentes modalidades de terapias térmicas, el uso de señales de altas frecuencias para generar calentamiento es cada día más común, existen terapias que utilizan señales con frecuencias entre 300 kHz y 30 GHz, además, dependiendo de la temperatura máxima que se alcance, estas terapias son nombradas hipertermia o ablación.

En el año 2011 Cepeda, M. realizó en su tesis doctoral [9] una recopilación de los estudios clínicos para tratamiento de cáncer de mama utilizando ablación por microondas, en dicha tesis se citan las siguientes publicaciones. La primera publicación de una investigación clínica de tratamiento de cáncer de mama por medio de ablación por radio frecuencia (RFA) fue realizada por Jeffrey *et al* [10] en 1999, en dicha publicación se realizó un estudio con cinco pacientes, utilizando para la ablación una señal con frecuencia de 480 kHz. Posterior a la RFA el tumor fue extraído quirúrgicamente del paciente y sometido a estudios patológicos. De acuerdo con los resultados, se obtuvo necrosis coagulativa completa en 4 pacientes. En el año 2001 Izzo *et al* [11] realizaron un estudio de RFA con los propósitos siguientes: 1) confirmar la obtención de una necrosis coagulativa completa del tumor, y 2) determinar la seguridad y complicaciones relacionadas con el tratamiento. Posterior a la RFA se realizó la resección del tumor. Reportaron de acuerdo a sus resultados una necrosis coagulativa completa en 25 de los 26 pacientes. Burak *et al* [12] realizaron un estudio en el año 2003 para determinar la viabilidad del tratamiento RFA en pequeños tumores malignos, diez pacientes fueron tratados, solo un paciente presentó tumor residual que fue confirmado histológicamente. Hayashi *et al* [13] en el mismo año realizaron su estudio de RFA en cáncer de mama menor a 3 cm de diámetro en 22 mujeres, según los resultados de los estudios de patología la necrosis coagulativa fue obtenida en 19 pacientes. Marcy *et al* [14] realizaron su estudio con el objeto de evaluar la eficacia y la viabilidad de la RFA. El estudio fue realizado en cuatro pacientes, una *recidiva* local se detectó después de 4 meses en un paciente. En el año 2006 Susini *et al* [15] realizaron



una prueba piloto de RFA guiada por ultrasonido en tres pacientes, que eran inoperables por presentar alto riesgo quirúrgico, después de 18 meses de seguimiento no se presentaron recurrencias. Oura *et al* [16] realizaron un estudio en el año 2007 cuyo propósito fue investigar las complicaciones y eficacia de la RFA como terapia en cáncer de seno. Un total de 52 pacientes con cáncer de mama fueron tratados con RFA. Todos los pacientes recibieron tratamiento adicional de radioterapia (50 Gy³) y se realizó un seguimiento cada 2 ó 3 meses en todos. De acuerdo a los estudios, ningún paciente presentó recurrencia, durante 15 meses en promedio (rango 6-30 meses). En 2008, Medina *et al* [17] evaluaron la RFA en cáncer de mama invasivo. Realizaron su estudio en 25 pacientes de los cuales 19 presentaron necrosis coagulativa completa. En el año 2010 Takayuki *et al* [18] realizaron estudios con 49 pacientes de los cuales la ablación completa fue reconocida en 30 pacientes por tinción⁴ H&E y/o NADH. En el año 2011 Cepeda [9] realizó la propuesta de utilizar señales de microondas para este tipo de tratamientos, en su tesis doctoral elaboró el diseño de un aplicador mínimamente invasivo para terapia de ablación por microondas en cáncer de mama, llevó a cabo un análisis computacional por el método de elemento finito y después validó el modelo con experimentos en phantoms y tejido ex-vivo de mama porcina.

2.3.3 Terapia térmica en la actualidad

La terapia térmica actualmente se implementa como una alternativa mínimamente invasiva a la cirugía tradicional. Ablación térmica, coagulación térmica, hipertermia y termoterapia son términos usados frecuentemente para describir el uso del calor para modificar o destruir tejidos directamente Diederich [19]. La **Figura 2.6** muestra el rango de temperatura y el tiempo convencional de aplicación de cada terapia térmica.

³ Unidades Gary (Gy). Unidad del SIU para la cantidad de radiación ionizante recibida por un tejido.

⁴ Técnica auxiliar utilizada en microscopía para mejorar el contraste en la imagen.

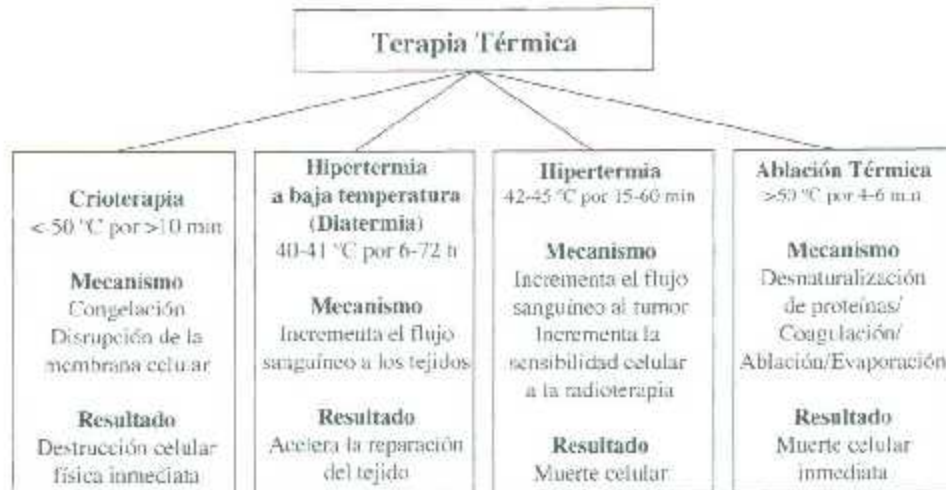


Figura 2.6 Esquema del uso de temperatura en diferentes terapias térmicas.

2.3.4 Respuesta biológica a la terapia térmica

El daño al tumor provocado por la terapia térmica ocurre en dos fases. La fase inicial es el daño directo ocasionado principalmente por el calor aplicado al tumor, la biología del tumor y el microambiente del tumor Nikfarjam, et al. [20]. La membrana celular parece ser el componente celular más vulnerable al daño térmico. Estudios in vitro JA and SK [21] e in vivo Overgaard and Overgaard [22] han demostrado que las células tumorales son destruidas a menores temperaturas que las células normales. La segunda fase es el daño indirecto que ocurre después de aplicar la terapia térmica y que produce daño tisular (o de tejidos) progresivo. Este daño progresivo puede involucrar diversos factores que incluyen daño microvascular, isquemia, apoptosis, activación de células de Kupffer y una respuesta inmunológica Nikfarjam, et al. [23]. La **Tabla 2.1** muestra los efectos físicos y biológicos de acuerdo a una ventana de temperatura y el tiempo de aplicación.



Tabla 2.1 Efecto de la temperatura en tejidos biológicos

Ventana de temperatura (°C)	Tiempo Requerido	Efectos físicos	Efectos Biológicos
<-50	>10 minutos	Congelación	Destrucción celular Disminución de la perfusión Disminución del metabolismo celular, muerte por hipotermia.
40 – 46	30-60 minutos	Cambios en las propiedades ópticas del tejido	Incremento de la perfusión, inducción de termotolerancia, muerte por hipertermia
47-50	> 10 minutos	Necrosis, coagulación	Muerte celular
60-140	Segundos	Coagulación, ablación	Desnaturalización de proteínas; ruptura de membranas
100-300	Segundos	Vaporización	Reducción celular y vaporización celular
>300	Fracción de segundo	Carbonización, generación de humo	Carbonización

La hipertermia clásica consiste en mantener la temperatura de 42-45°C por periodos de 30-60 minutos para ocasionar daño celular irreversible Welch, et al. [24]. Cuando la



temperatura del tejido excede los 60°C el tiempo requerido para alcanzar daño celular decrece exponencialmente. La desnaturalización de las proteínas ocurre entre 60 y 140°C y conduce a la muerte celular inmediata. La evaporización del agua del tejido ocurre entre los 100 y 300°C y la carbonización sucede en una fracción de segundo después de los 300°C.

2.3.5 Ablación

La ablación se define como una aplicación directa de terapias químicas o térmicas en un tumor para lograr su destrucción. El objetivo principal de la ablación térmica es destruir el tumor en su totalidad, utilizando el calor para destruir las células malignas sin dañar las estructuras vitales adyacentes. Mientras el calentamiento se pueda generar en todo el volumen del tumor será posible erradicarlo Ahmed and Goldberg [25].

Actualmente, el uso de la energía electromagnética (EM) para la ablación de tumores se clasifica en Ablación por Radio Frecuencia (RFA) y en Ablación por Microondas (MWA).

2.3.6 Física de la MWA

La ablación por microondas se refiere al uso la energía electromagnética para inducir calentamiento a temperaturas que provocan la destrucción del tumor. Se usan dispositivos con frecuencias de operación mayores a 900 MHz [Shibata, et al. [26], Seki, et al. [27], Lu, et al. [28]]. En particular, el uso de microondas en la terapia de cáncer de mama es algo prometedor, porque se puede inducir calentamiento localizado y dañar selectivamente los carcinomas de seno. Esta acción es posible gracias a su alto contenido en agua, comparado con un menor nivel de calentamiento en el tejido adiposo y tejido glandular, ya que tienen menos contenido de agua.

Las moléculas de agua son polares, es decir, la carga eléctrica en sus moléculas no es simétrica. La alineación y la carga en los átomos son de tal forma que el lado de las moléculas de hidrógeno presenta una carga positiva, mientras que el lado de la molécula de oxígeno tiene una carga negativa. La radiación electromagnética hace que las moléculas se orienten hacia una dirección, y posteriormente, la polaridad del campo electromagnético (EM) se invierte o cambia haciendo que las moléculas vuelvan a



orientarse, generando una rotación (de varios millones de veces por segundo) siguiendo la oscilación de la frecuencia de las microondas. La temperatura aumentará en función de la absorción de energía como del movimiento inducido en las moléculas de una sustancia. Adicionalmente, si la frecuencia de las microondas es cercana a 2.4 GHz (frecuencia que corresponde a la frecuencia natural de las moléculas de agua), maximiza su interacción. Por lo tanto, las microondas al inducir calentamiento por la agitación de las moléculas de agua en el tejido, provocan una muerte celular por necrosis coagulativa. Es importante mencionar que en este tipo de terapias no es necesario el uso de un electrodo de tierra a diferencia de la RFA. Cepeda [9]

2.3.7 Interacción de microondas y tejidos biológicos

Los materiales biológicos son generalmente medios que producen pérdidas para las ondas EM. En la práctica no son buenos materiales dieléctricos ni buenos conductores. Cuando las ondas EM se propagan a través de materiales biológicos, una parte de la energía de las ondas EM es absorbida. La Tasa de Absorción Específica (SAR) se define como la tasa de disipación de potencia normalizada por la densidad del material Cepeda [9] y está dada por:

$$SAR = \frac{1}{\rho} \cdot \mathbf{J} \cdot \mathbf{E} = \frac{\sigma}{\rho} |E|^2 \quad (2.1)$$

Donde ρ es la densidad del tejido (kg/m³), E es el campo eléctrico (V/m), σ es la conductividad del tejido (S/m) y J es la densidad de corriente eléctrica que está dada por:

$$\mathbf{J} = \sigma \mathbf{E} \quad (2.2)$$

La energía EM que es absorbida por los tejidos biológicos, se convierte en calor y provoca que la temperatura de los materiales aumente. El incremento de la temperatura provoca cambios mecánicos y químicos en los tejidos biológicos.

2.3.8 Propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos

Las propiedades físicas del tejido biológico dependen de la composición del tejido. Las propiedades dieléctricas del tejido tienen un papel muy importante en la ablación por microondas, debido a que afectan directamente la absorción de la energía, emitida por los aplicadores de radiación electromagnética.

Estas propiedades no son constantes con respecto a la frecuencia de las ondas electromagnéticas, y de hecho sufren cambios drásticos conforme la frecuencia varía. Estas propiedades también muestran dependencia con respecto al contenido de agua, Lazebnik, et al. [29] realizaron un estudio en el cual caracterizaron de forma experimental las propiedades dieléctricas de un gran número de muestras de tejido mamario sano obtenidas de cirugías de reducción de mama. El rango de frecuencia fue de 500 MHz a 20 GHz, los resultados se muestran en las gráficas de la **Figura 2.7**.

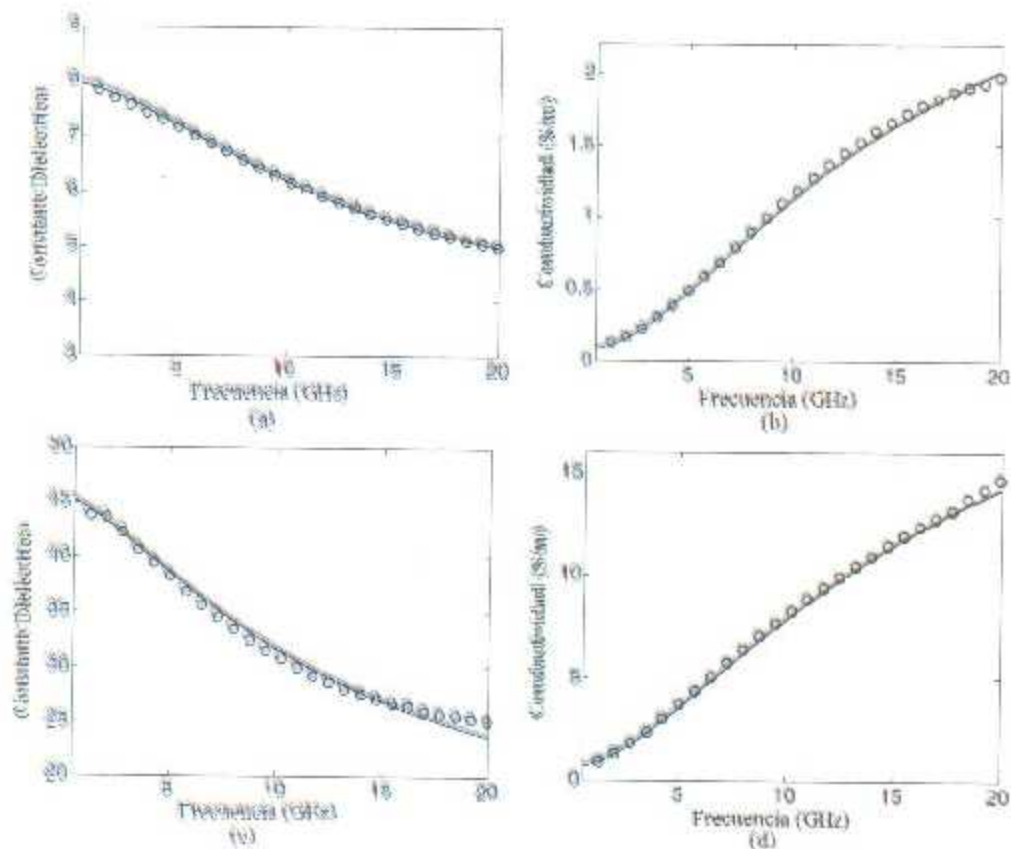


Figura 2.7 a) Constante dieléctrica y b) conductividad del tejido mamario sano con bajo contenido de agua. c) Constante dieléctrica y d) conductividad del tejido mamario sano con alto contenido de agua.

Estas propiedades también muestran dependencia a la temperatura; sin embargo medir esta dependencia resulta complicado, por lo cual existe poca bibliografía al respecto y no hay ningún estudio significativo de esta dependencia en tejido mamario.

2.3.9 Propiedades dieléctricas de los tumores de mama

En el año 2007 Lazebnik, et al. [30] realizaron un estudio para analizar las propiedades dieléctricas del tejido mamario normal y cancerígeno obtenido en cirugías de cáncer de mama. En la **Figura 2.8** se observan las propiedades de las muestras de cáncer con contenidos de tejidos malignos mayores a 30%, 50% y 70%.

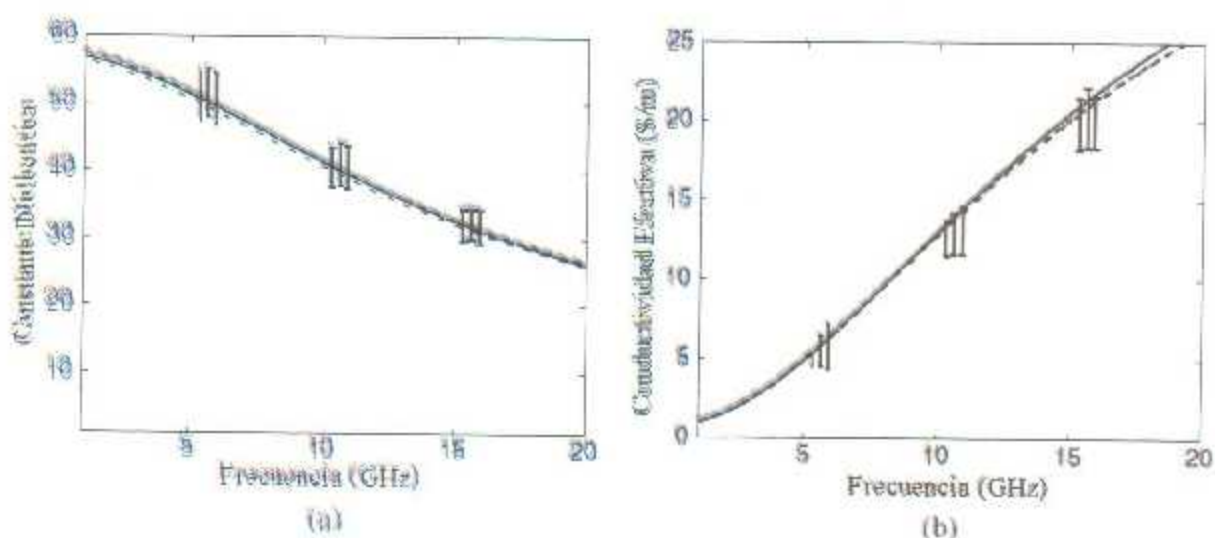


Figura 2.8 a) Constante dieléctrica y b) conductividad de las muestras de cáncer con un contenido mínimo de tejido maligno de 30% (línea punteada), 50% (línea de guiones y puntos) y 70% (línea sólida).

Al comparar los resultados con los obtenidos en tejido mamario sano, se puede observar que la variación de parámetros entre tejido sano con alto contenido de agua y tejido cancerígeno es muy pequeña, aproximadamente del 20%, sin embargo la variación entre tejido mamario con bajo contenido de agua (alto contenido adiposo) y tejido cancerígeno es considerable, aproximadamente 1:10.



2.3.10 Aplicadores de MWA

2.3.10.1 Definición

Los aplicadores de MWA son antenas, generalmente recubiertas de politetrafluoretileno (PTFE) para reducir al mínimo la adhesión al aplicador del tejido (carbonizado) que se expone a la ablación, en general los diseños de aplicadores para MWA son diseñados para tratamiento de cáncer hepático, algunos de estos diseños son.

2.3.10.2 Dipolo

Es la antena más simple, en su forma más sencilla de un cable abierto, alimentado en el centro como se muestra en la **Figura 2.9**.

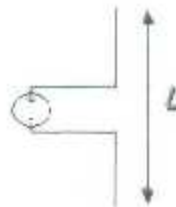


Figura 2.9 Antena de dipolo en su forma más simple.

Para un dipolo de longitud definida L , orientado en el eje z y centrado en $z=0$, la corriente fluye en la dirección z con una amplitud cercana a la siguiente función.

$$I(z) = \begin{cases} I_0 \sin \left[k \left(\frac{L}{2} - z \right) \right], & 0 \leq z \leq \frac{L}{2} \\ I_0 \sin \left[k \left(\frac{L}{2} + z \right) \right], & -\frac{L}{2} \leq z \leq 0 \end{cases} \quad (2.3)$$

Donde I_0 es la amplitud de la corriente, k es en número de onda y L es la longitud del dipolo. Es importante destacar que esta corriente también está oscilando en el tiempo con una frecuencia f . La distribución de corriente de un dipolo de un cuarto de longitud de onda y de uno de longitud de onda completa se muestran en la **Figura 2.10**. Nótese que para que el valor pico de la corriente I_0 sea alcanzado es necesario que la longitud del dipolo sea mayor a media longitud de onda.

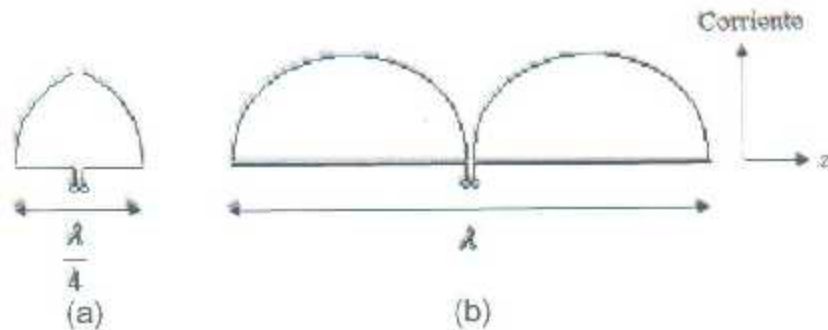


Figura 2.10 Distribución de corriente de (a) dipolo de cuarto de onda, (b) dipolo de onda completa.

La impedancia de entrada de un dipolo varía con respecto a su longitud (nótese que la impedancia está especificada como $Z=R+jX$, donde R es la resistencia y X la reactancia), en la Figura 2.11 se muestra la impedancia de entrada como función de su longitud, considerando un dipolo delgado.

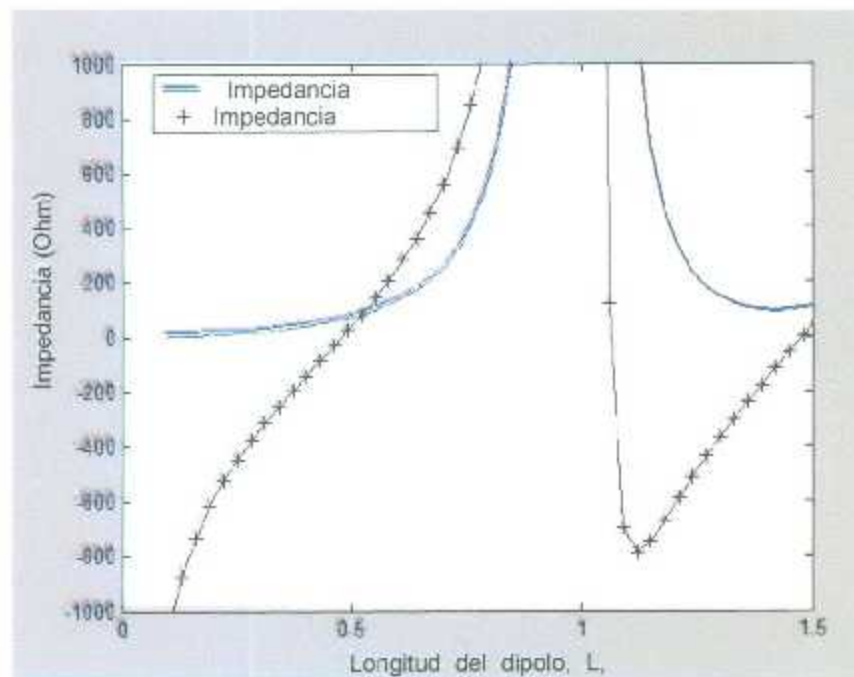


Figura 2.11 Impedancia como función de la longitud de un dipolo delgado. Bevelacqua [31]

A partir de la gráfica se puede apreciar que si el dipolo es muy pequeño (en función de la longitud de onda) la impedancia de entrada es capacitiva. Conforme el dipolo crece la resistencia y la reactancia se incrementan. En una longitud cercana a 0.5λ , la reactancia tiene un valor de 0 y se dice que la antena es resonante.



Las ecuaciones que rigen el campo eléctrico y magnético de los dipolos son:

$$E_{\theta} = \frac{j\eta I_0 e^{-jkr}}{2\pi r} \left[\frac{\cos(\frac{kl}{2} \cos\theta) - \cos(\frac{kl}{2})}{\sin\theta} \right] \quad (2.4)$$

$$H_{\phi} = \frac{E_{\theta}}{\eta} \quad (2.5)$$

Donde E_{θ} es el campo eléctrico, H_{ϕ} es el campo magnético, η es la impedancia del medio, k es el número de onda, I_0 es la amplitud de la corriente, r es la distancia al punto, L es la longitud del dipolo y θ es el ángulo entre el eje de la antena y el vector del punto medio de la antena al punto deseado.

Mediante estas ecuaciones se puede determinar el patrón de radiación del dipolo, en la **Figura 2.12** se muestran algunos patrones de radiación según la longitud del dipolo. [Bevelacqua [31], Kraus [32]]

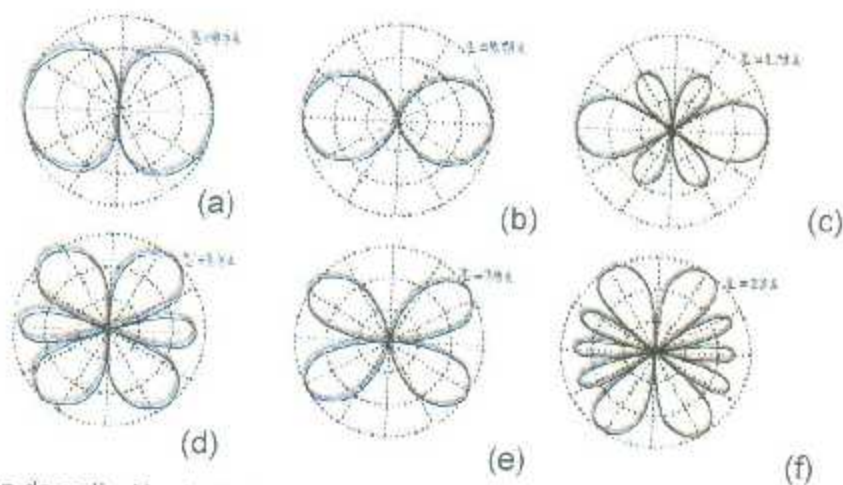


Figura 2.12 Patrón de radiación de (a) dipolo de media onda, (b) dipolo de $\frac{3}{4}$ de onda, (c) dipolo de $\frac{5}{4}$ de onda, (d) dipolo de onda y media, (e) dipolo de 2 ondas y (f) dipolo de 2.5 ondas

Para la terapia de MWA el dipolo que se utiliza es de forma coaxial, debido a que el tamaño del aplicador debe ser pequeño, estos dipolos son normalmente dipolos cortos (su longitud es pequeña comparada con la longitud de onda). Experimentos y modelos matemáticos han demostrado que la lesión producida por este tipo de aplicadores

depende de la profundidad de inserción, en la

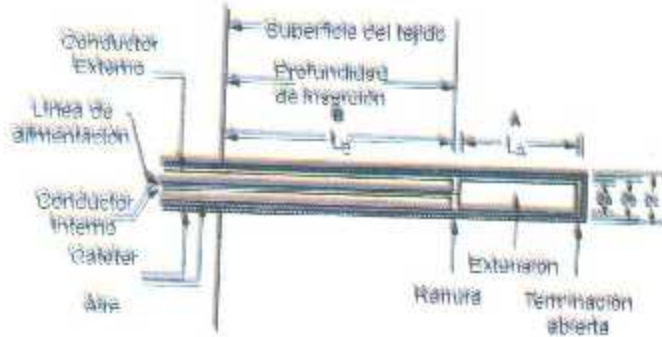


Figura 2.13 se muestra la estructura de un dipolo utilizado en MWA y se puede apreciar el por qué la lesión producida depende de la inserción.

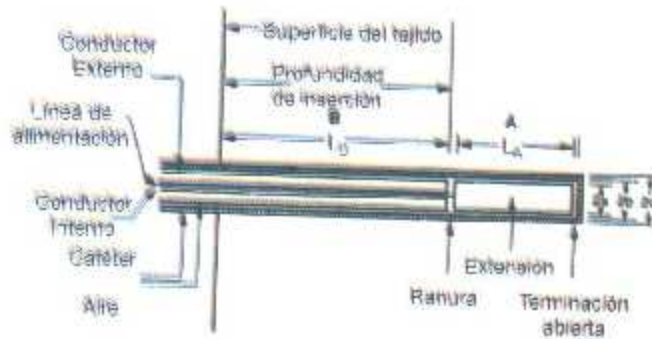


Figura 2.13 Estructura de un dipolo utilizado para MWA

La explicación procede de la teoría de líneas de transmisión. El conductor externo, rodeado por el catéter dieléctrico y el tejido conductor, puede ser considerado una línea de transmisión con pérdidas. Entonces la impedancia de la línea de transmisión está dada por:

$$Z_{in} = jZ_0 \tan(kL + j\theta_L) \quad (2.6)$$

Donde Z_0 es la impedancia característica del segmento, k es el número de onda, L es la longitud del segmento, y θ_L es la función de terminación, con un valor de $\theta_L=0$ para un segmento abierto y $\theta_L=-j\pi/2$ para un segmento cortocircuitado. Con esta expresión las impedancias de los segmentos antes y después de la ranura pueden ser calculadas y la impedancia total del dipolo será la suma de las impedancias individuales A y B.



$$Z_d = Z_A + Z_B \quad (2.7)$$

Donde Z_A y Z_B corresponden a las impedancias de la región del extensor L_A y la región de inserción L_B respectivamente, Z_d es la impedancia vista en la ranura. Si se logra que el dipolo sea simétrico ($Z_A=Z_B$) con longitudes de los segmentos $L_A=L_B=\lambda_{eff}/4$ lleva a un acoplamiento perfecto con una línea de alimentación de 50Ω y una buena transferencia de poder, la longitud de onda efectiva en el tejido λ_{eff} se calcula mediante la ecuación:

$$\lambda_{eff} = \frac{1}{f\sqrt{\epsilon\mu}} = \frac{1}{f\sqrt{\epsilon_0\epsilon_r\mu_0\mu_r}} = \frac{c}{f\sqrt{\epsilon_r\mu_r}} \quad (2.8)$$

Donde f representa la frecuencia de operación, ϵ representa la permitividad del medio, μ representa permeabilidad del medio, ϵ_r representa la permitividad relativa del medio, μ_r representa permeabilidad relativa del medio, ϵ_0 representa la permitividad del espacio libre y μ_0 representa permeabilidad del espacio libre y c representa la velocidad de la luz en el espacio libre. Debido a que la corriente fluye del conductor interno al conductor externo utilizando el tejido como medio conductor, la corriente, el SAR y el coeficiente de reflexión son afectados por la profundidad de inserción. Bertram, et al. [33]

2.3.10.3 Monopolo

El monopolo es la mitad de un dipolo, casi siempre montado en alguna clase de plano de tierra, si el monopolo es montado en un plano de tierra infinito, este se comporta como un dipolo en el espacio libre, en la **Figura 2.14** se muestra la estructura de un monopolo y el dipolo equivalente.

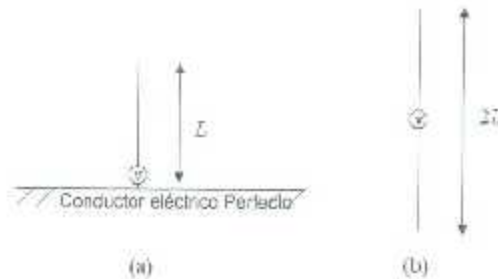


Figura 2.14 En (a) se muestra un monopolo sobre un conductor eléctrico perfecto y en (b) una antena equivalente en el espacio libre. Bevelacqua [31]

La impedancia de un monopolo es la mitad de la impedancia del dipolo equivalente, esto se debe a que solo la mitad del voltaje es requerido para llevar al monopolo a la misma corriente que el dipolo equivalente. La directividad del monopolo también esta relacionada directamente con la del dipolo equivalente, si un dipolo de longitud $2L$ tiene una directividad D_1 (decibeles), entonces la directividad de un monopolo de longitud L tendrá una directividad de D_1+3 (decibeles). La razón de esto es que no existe radiación por debajo del plano de tierra, lo cual hace al monopolo el doble de directivo.

En la práctica las antenas de tipo monopolo se utilizan en planos de tierra finitos. Esto afecta las propiedades del monopolo, especialmente su patrón de radiación, en la **Figura 2.15** se muestra el patrón de radiación de un monopolo, nótese que la dirección de máxima radiación no se encuentra en el plano x-y, sino que tiene un ángulo de elevación, en general entre más grande sea el plano de tierra el ángulo de elevación es menor, conforme el plano de tierra se aproxima a un plano infinito la dirección de máxima radiación se aproxima al plano x-y. [Bevelacqua [31], Kraus [32]]

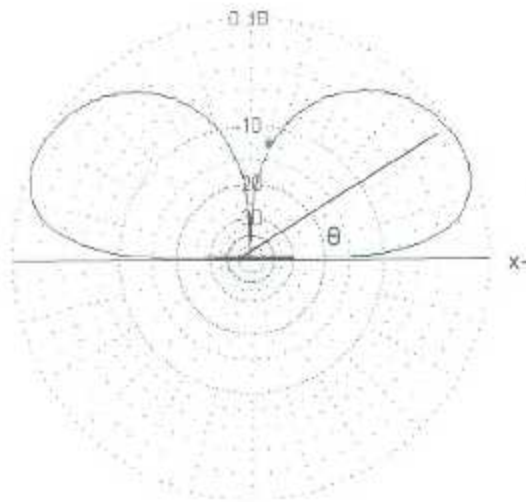


Figura 2.15 Patrón de radiación de un monopolo.

Para MWA los tres tipos más comunes de monopolos se presentan en la **Figura 2.16**. El más básico es el monopolo de punta abierta (OTM por sus siglas en inglés), se caracteriza por su conductor interno alargado rodeado por un material dieléctrico de forma radial y una terminación abierta en la punta. Otra variación es el monopolo con punta dieléctrica (DTM por sus siglas en inglés), la diferencia con el OTM es que el dieléctrico rodea al conductor externo de forma radial y en la punta. Por último el monopolo con punta metálica es un monopolo (MTM por sus siglas en inglés) con un disco metálico en la punta. Para las tres variaciones la condición óptima de trabajo se da cuando la longitud del alargamiento conductor interno es $\lambda_{eff}/4$.

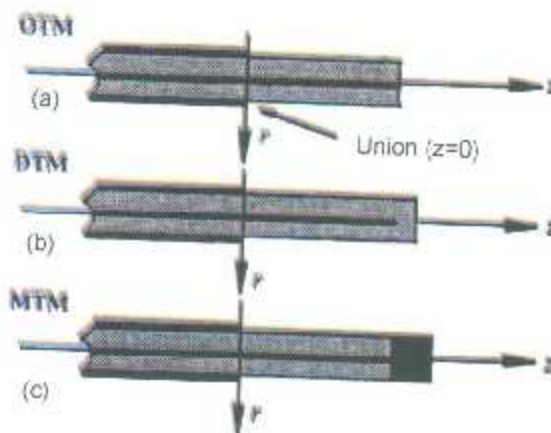


Figura 2.16 Estructura de los aplicadores de tipo monopolo utilizados en MWA. (a) monopolo de punta abierta, (b) monopolo con punta dieléctrica y (c) monopolo con punta metálica.

Este tipo de aplicadores son fáciles de construir, sin embargo la deposición del SAR es relativamente uniforme, esto indica que existe un flujo de corriente de retorno. Aun así el MTM tiene la ventaja de producir la mayor transferencia de energía en la punta y recorrer la frecuencia resonante de la antena. Esto se muestra en la Figura 2.17. Bertram, et al. [33]

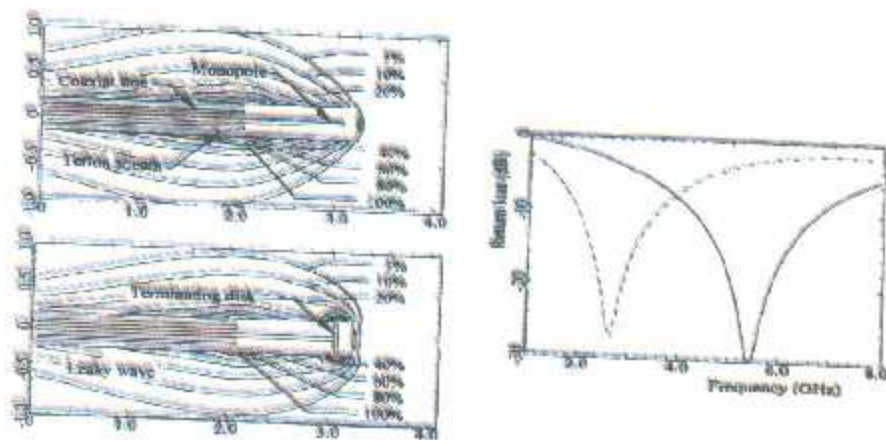


Figura 2.17 Comparación de un monopolo de punta abierta (OTM) y un monopolo de punta metálica (MTM). (a) Distribución de SAR normalizada. (b) Perdida de reflexión (OTM línea continua, MTM línea punteada). Bertram, et al. [33]



A pesar de estas desventajas los aplicadores de tipo monopolo tienen las ventajas de ser fáciles de construir y su dimensión es pequeña (la mitad del dipolo equivalente).

2.3.10.4 Ranura (Slot)

La antena tipo slot en su forma más simple consiste en una ranura cortada en una superficie conductora, tiene un patrón de radiación similar al del dipolo, además su polarización es lineal. Las variables que se consideran en el diseño son el tamaño y la forma de la ranura, así como lo que se encuentre detrás (la cavidad). La estructura de una antena tipo slot se muestra en la **Figura 2.18**.

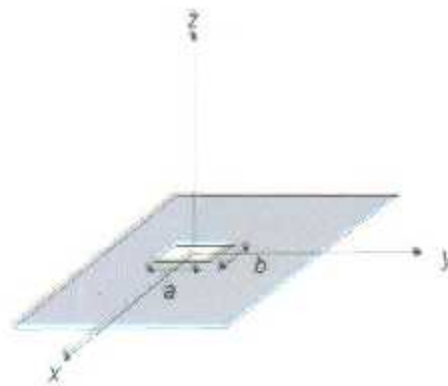


Figura 2.18 Estructura básica de una antena tipo slot. Bevelacqua [31]

Para analizar de forma más simple la antena tipo slot se utiliza el principio de Babinet (puesto en forma de antenas por H. G. Booker). Este principio relaciona la impedancia y los campos radiados de la antena tipo slot con los de su antena dual. La antena dual de una antena de ranura sería que el material conductor y el medio fuesen intercambiados como se muestra en la **Figura 2.19**.

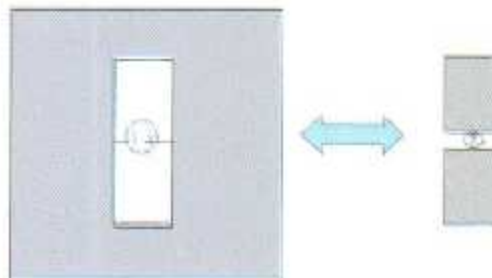


Figura 2.19 Antena tipo slot y su antena equivalente. Bevelacqua [31]



En la **Figura 2.19** se aprecia que la antenna dual a la antenna tipo slot es un dipolo con polarización perpendicular a la de ranura. El principio de Babinet/Booker relaciona estas dos antenas por medio de las siguientes ecuaciones

$$Z_C Z_S = \frac{\eta^2}{4} \quad (2.9)$$

$$E_{\theta S} = H_{\theta C} \quad (2.10)$$

$$E_{\phi S} = H_{\phi C} \quad (2.11)$$

$$H_{\theta S} = \frac{-E_{\theta C}}{\eta^2} \quad (2.12)$$

$$H_{\phi S} = \frac{-E_{\phi C}}{\eta^2} \quad (2.13)$$

Con las ecuaciones anteriores, los campos y la impedancia de una antenna, podemos conocer los campos de la antenna dual, por lo tanto el análisis de una antenna tipo slot se reduce al análisis de un dipolo. Es importante destacar que estos resultados son considerando una placa infinitamente larga, sin embargo esto es impráctico, por lo tanto existen otros diseños de antenas de ranuras que utilizan cavidades, un ejemplo de estas estructuras se muestra en la **Figura 2.20**.

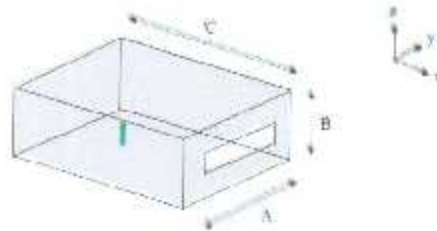


Figura 2.20 Antena de ranura con cavidad alimentada por un monopolo (mostrado en color verde).

El volumen de la cavidad afecta el ancho de banda, generalmente a mayor volumen mayor ancho de banda, las propiedades del material dentro de la cavidad afectan la longitud resonante de la ranura, esto permite crear antenas más pequeñas si se utiliza un dieléctrico para llenar la cavidad en lugar de aire, la desventaja de esto es que la eficiencia y ancho de banda decrecen con el uso de un dieléctrico.



Este tipo de antenas es utilizado generalmente en guías de onda, de hecho en las guías es posible hacer arreglos de ranuras para lograr diferentes patrones de radiación y anchos de banda. En una guía de onda las ranuras pueden estar en cualquier cara de esta, así como en cualquier posición, como se muestra en la **Figura 2.21**, para que las ranuras irradien energía al medio las líneas de campo que se propagan dentro de la guía deben intersectar dicha ranura. [Bevelacqua [31], Kraus [32]]

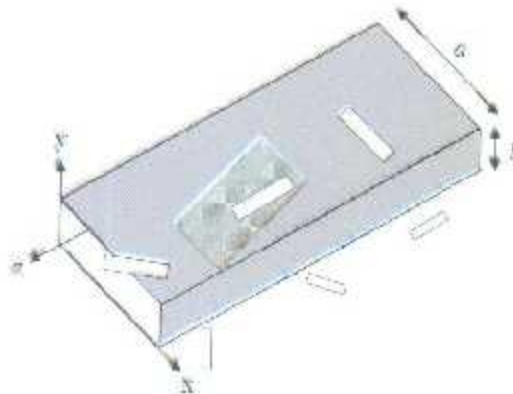


Figura 2.21 Antenas de ranura en una guía de onda, las ranuras pueden ser paralelas, perpendiculares o diagonales al eje de la cara.

En la terapia de MWA la antena tipo slot es una de las más populares, su elaboración es fácil, se utiliza un cable coaxial semirrígido el cual se cortocircuita en un extremo, se hace una ranura con forma de anillo en el conductor externo del cable, la ranura es hecha cerca de la punta cortocircuitada de la antena. La **Figura 2.22** muestra la estructura de una antena tipo slot utilizada en MWA.

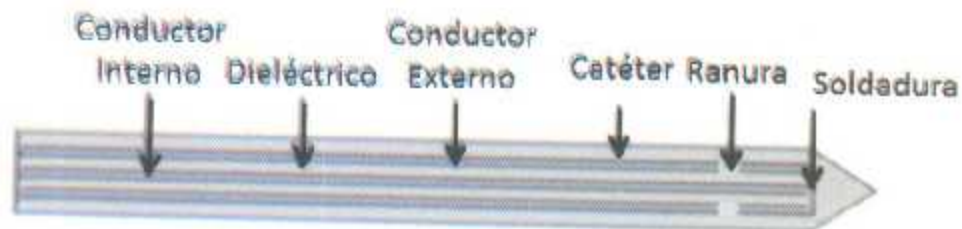


Figura 2.22 Estructura de una antena de tipo slot utilizada en MWA.

La distribución de corriente para este tipo de antenas se puede calcular utilizando la teoría de líneas de transmisión como en el estudio realizado por Su and Lin-Kun [34].

Estudios realizados han demostrado que la profundidad de inserción afecta de forma dramática la distribución de corriente. Esto lleva a deposición de energía asimétrica y por lo tanto el patrón del SAR es menos localizado cuando se incrementa la profundidad de inserción. El grosor del catéter tiene un efecto similar en la deposición de energía y el patrón de SAR, debido a que al incrementar el grosor el valor máximo de corriente disminuye. Algunas de las variaciones de la antena de ranura estudiadas para lograr mejorar la deposición de energía se muestran en la **Figura 2.23**, así como el patrón de SAR normalizado para cada una de ellas.

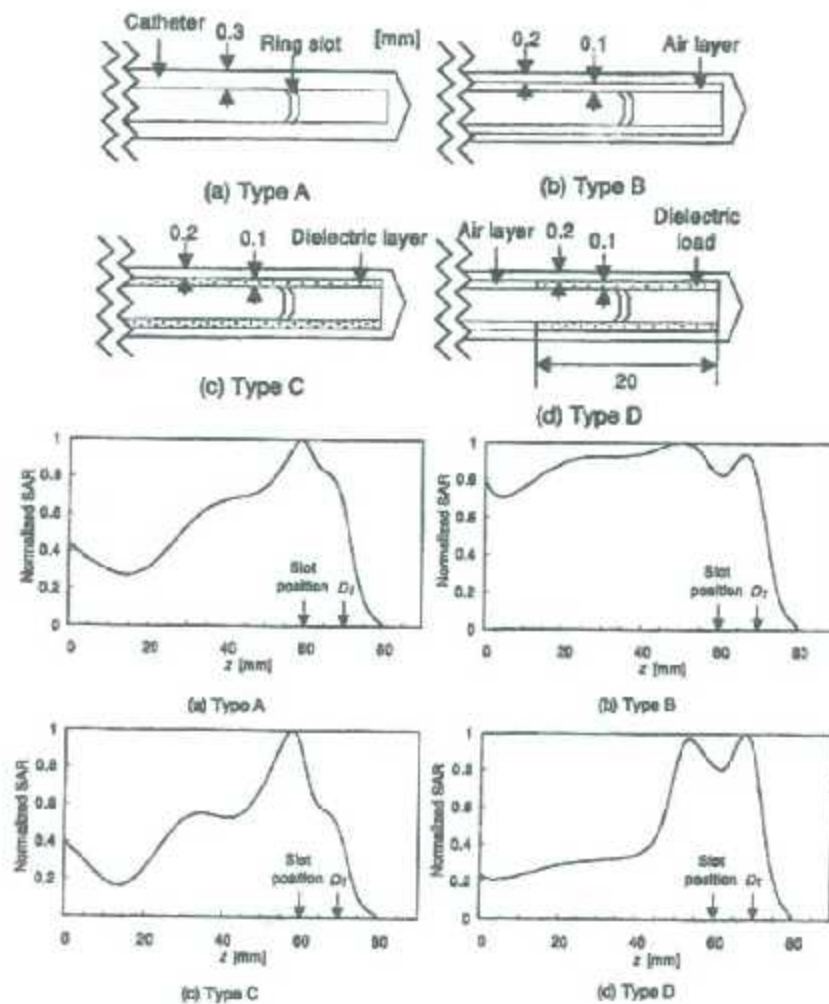


Figura 2.23 Diferentes diseños de antena de ranura y sus patrones normalizados de SAR (a) sin capa entre la antena y el catéter, (b) capa de aire, (c) capa dieléctrica y (d) carga dieléctrica cerca de la punta. Bertram, et al. [33]

Estos resultados indican que utilizar un dieléctrico de alta permitividad cerca de la punta ayuda a mejorar la deposición de energía haciéndola más localizada.

Un problema que presentan los aplicadores de tipo ranura es que el patrón de calentamiento depende de la profundidad en que es insertada la punta. En el año 2004 Saito, et al. [35] realizaron un estudio con una antena de dos ranuras para tratar a un paciente, con la intención de mostrar que esta estructura podía generar un calentamiento solo alrededor de la punta del aplicador, el cual es independiente de la profundidad de inserción. La estructura de la antena utilizada se muestra en la **Figura 2.24**.

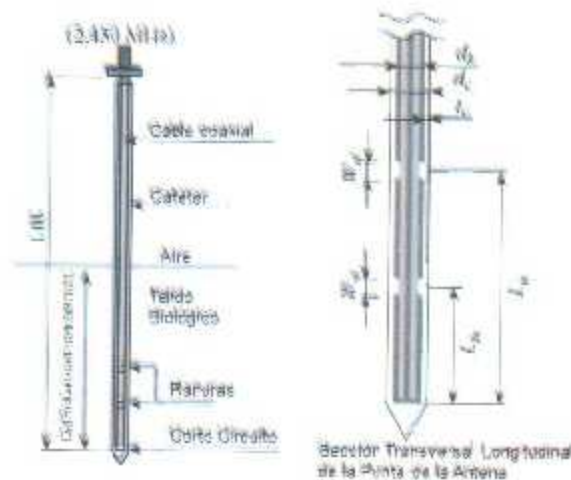


Figura 2.24 Diagrama de una antena coaxial de doble ranura.

La antena está compuesta de un delgado cable coaxial semirrígido, en el cual se cortan dos ranuras en el conductor externo y la punta del cable es cortocircuitada. Finalmente la antena se inserta en un catéter de PTFE. La frecuencia de operación del aplicador es de 2.45 GHz. Las dimensiones del aplicador son las mostradas en la **Tabla 2.2**.



Tabla 2.2 Parámetros estructurales de la antena coaxial de ranura con dos ranuras

d_b (diámetro de la antena) [mm]	1.19
d_c (diámetro externo del catéter) [mm]	1.79
t_c (grosor del catéter) [mm]	0.3
L_{ts} (distancia desde la punta al centro de la ranura cercana al punto de alimentación) [mm]	20.0
L_{ls} (distancia desde la punta la centro de la ranura cercana a la punta) [mm]	10.0
W_{sl} (ancho de la ranura) [mm]	1.0
ϵ_{rc} (permitividad relativa del catéter)	2.6

Los autores realizaron simulaciones para medir la dependencia de la distribución del SAR con respecto a la profundidad de inserción, en ellas se consideraron dos tipos de aplicadores, el aplicador de doble ranura ($L_{ts}=20$ mm y $L_{ls}=10$ mm) y el aplicador de una ranura ($L_{ls}=10$ mm). La **Figura 2.25** muestra las condiciones para las simulaciones, mientras que la **Figura 2.26** muestra la distribución del SAR en la línea de observación para diferentes valores de D_t (30, 50 y 70mm). Se puede apreciar que para la antena de doble ranura la distribución del SAR es independiente de D_t .



Figura 2.25 Geometría y línea de observación para la simulación del SAR.

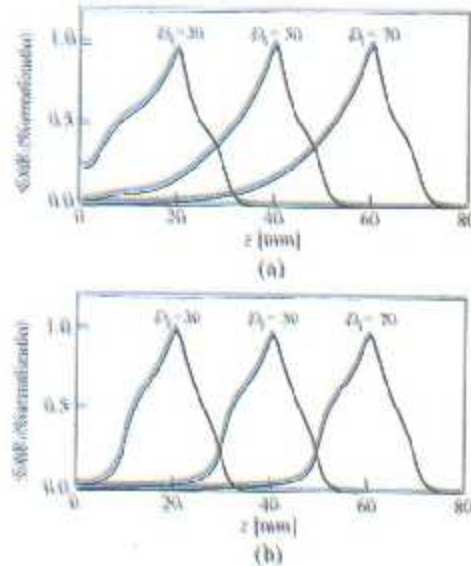


Figura 2.26 Distribución del SAR para varias profundidades de inserción. (a) Antena de ranura. (b) Antena de doble ranura.

En el año 2011 Wongtrairat, et al. [36] llevaron a cabo un estudio para determinar los efectos del tamaño del slot en una antena de tipo ranura no simétrica, la estructura de la antena se muestra en la **Figura 2.27**, en dicho estudio se realizó una simulación computacional utilizando el método de elementos finitos para cuatro diferentes tamaños de ranuras (2 mm, 4 mm, 6 mm y 8 mm), la distribución del SAR normalizado en función de la profundidad de inserción para cada una de las antenas se muestra en la **Figura 2.28**.



Figura 2.27 Estructura de una antena de ranura no simétrica.

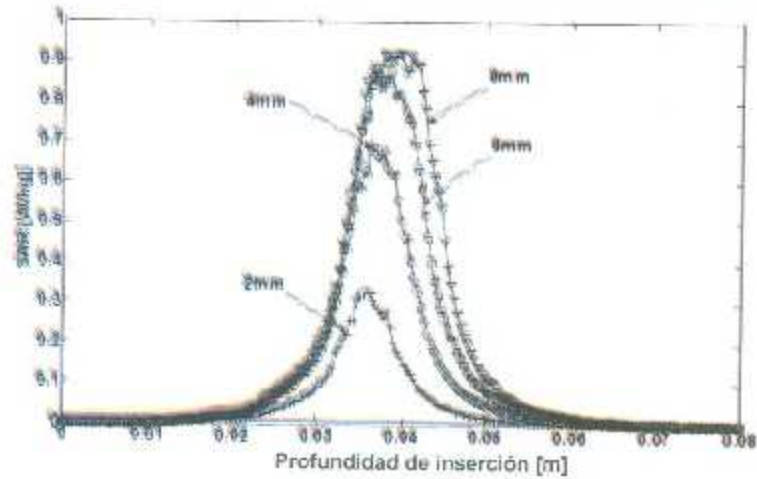


Figura 2.28 Distribución del SAR en función de la profundidad de inserción, el SAR fue medido a una distancia de 5 mm de la antena, con diferentes tamaños de ranuras.

En un experimento in-vitro realizado para confirmar los resultados de la simulación se obtuvo una zona de ablación unilateral, estas zonas se muestran en la **Figura 2.29**, para los diferentes tamaños de ranura.

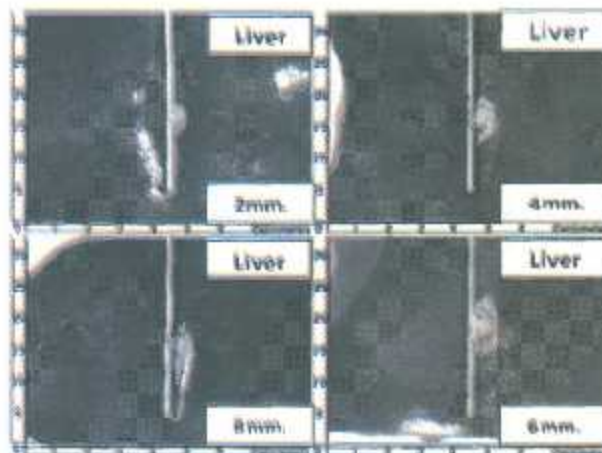


Figura 2.29 Zona de ablación obtenida en los experimentos in-vitro para los diferentes tamaños de ranuras.

2.3.10.5 Choke

Cuando una línea coaxial se conecta a un dipolo como en la **Figura 2.30**, la corriente que viaja a través de conductor interno se transmite en su totalidad al brazo del dipolo conectado a este, sin embargo la corriente que viaja por la parte interna del conductor externo, tiene dos posibilidades, viajar por el brazo del dipolo o por la superficie externa del conductor, si existe una corriente por la superficie externa del conductor las corrientes no serán iguales en ambos brazos del dipolo y por lo tanto estará desbalanceado, para corregir esto se utiliza un balun.

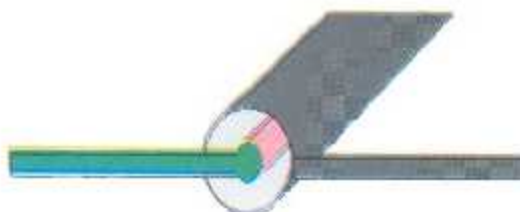


Figura 2.30 Dipolo conectado a un cable coaxial, Bevelacqua [31]

Uno de los balunes más comunes es el balun tipo "Bazooka" o "Choke", el cual consta de un cilindro conductor cortocircuitado en una de sus extremos al conductor externo como se muestra en la **Figura 2.31**. Si la longitud L del cilindro se escoge para que sea un cuarto de la longitud de onda, entonces, presentará una impedancia infinita para la

corriente que fluye por la parte externa del conductor externo, esto provocará que no fluya corriente en esa dirección y por lo tanto toda fluiría al dispositivo conectado al conductor externo. [Bevelacqua [31], Kraus [32]]

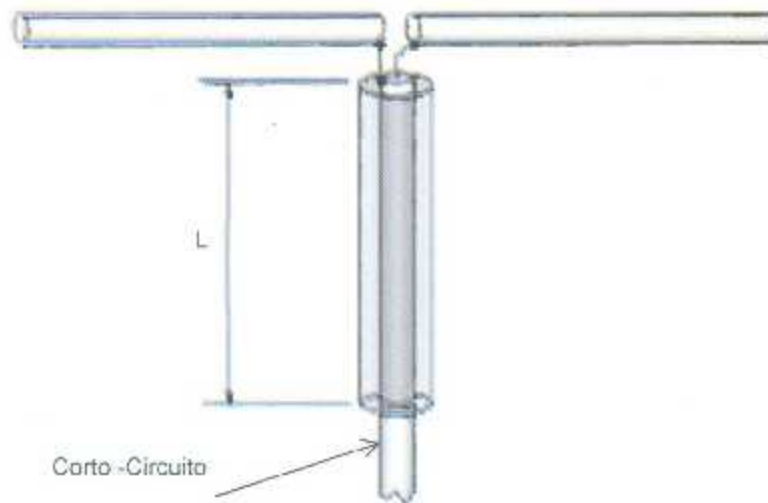


Figura 2.31 Balun tipo Bazooka.

Algunos estudios han mostrado que utilizar este sistema ayuda a reducir el calentamiento a lo largo de la antena, reduciendo la corriente a lo largo del conductor externo y mejorando la deposición de energía de forma localizada en la punta de la antena. Esto resulta en una mejor distribución del patrón de SAR y menos dependencia hacia la profundidad de inserción. La desventaja es que el diámetro de la antena aumenta, provocando que sean más invasivas. Un prototipo de estos aplicadores fue presentado por Longo, et al. [37], la estructura de este diseño se muestra en la **Figura 2.32**.

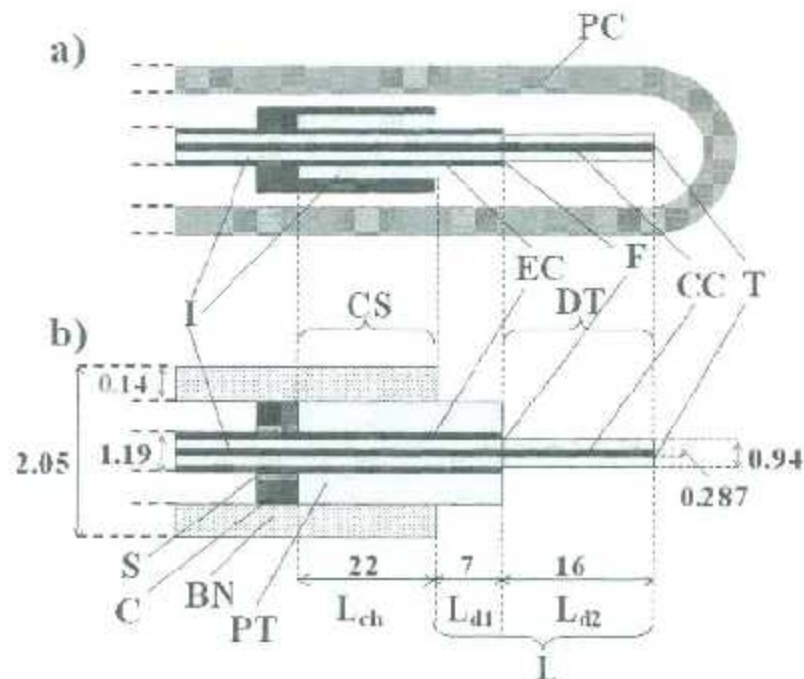


Figura 2.32 (a) Estructura de una antena con Choke convencional, EC/CC = conductor externo/interno, I=Aislante (P.T.F.E.), PC=Catéter de plástico, CS=Sección del Choke, F=Alimentación de la antena, T=Punta, DT=Punta del dieléctrico; (b) esquema del prototipo del aplicador, BN=Aguja de biopsia, C=Collar de cobre, S=Soldadura, PT=Tubo de plástico, L_{ch} =Longitud de CS, L =Distancia entre CS y T, L_{d1} =Distancia entre CS y F, L_{d2} =Longitud de DT. Longo, et al. [37]

En su estudio obtuvieron de forma numérica la distribución de densidad de energía del aplicador con el choke y un aplicador sin él, los resultados se muestran en la **Figura 2.33**, en ella se puede apreciar que la distribución de energía es más localizada cerca de la punta, lo cual significa que el choke es efectivo bloqueando las corrientes de retro propagación.

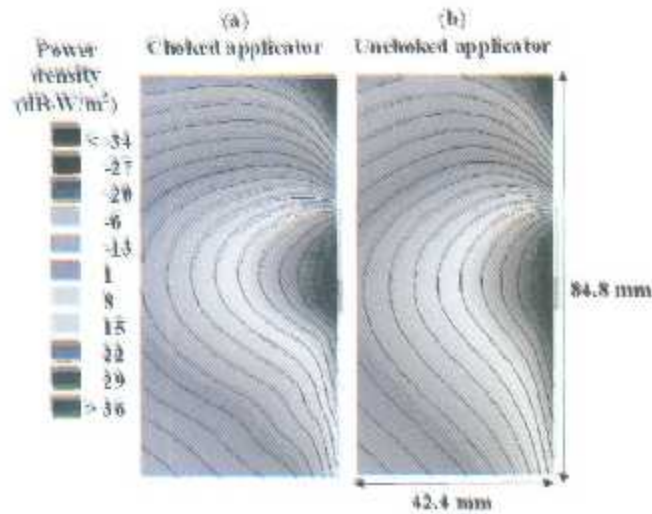


Figura 2.33 Distribución de la densidad de poder calculada (a) aplicador con choke y (b) aplicador sin choke. Longo, et al. [37]

Otro prototipo de este tipo de antena fue presentado por Cavagnaro, et al. [38], el cual consta de una antena de tipo dipolo asimétrico con choke y un gorro puntiagudo capacitivo, la frecuencia de operación del aplicador es 2.45 GHz y su estructura se muestra en la **Figura 2.34**.

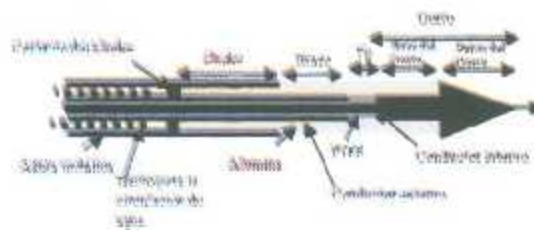


Figura 2.34 Estructura del aplicador propuesto por Cavagnaro, et al. [38]

Las dimensiones del aplicador se muestran en la **Tabla 2.3**, el diámetro del aplicador es de 1.53 mm y el cable coaxial utilizado fue UT-31LL Micro-Coax[®] nótese que dos dieléctricos son utilizados en el diseño de la antena (alumina en el exterior y PTFE).

Tabla 2.3 Dimensiones de la antena.

Antenna	Choke	Arm	Tip	Cap	Cap	Overall length
				base	point	
Closed tip	10 mm	6 mm	1 mm	5 mm	5 mm	27 mm

El índice de reflexión pareciera ser independiente de la profundidad de inserción a la frecuencia de operación de 2.45 GHz, en la **Figura 2.35** se muestra la reflexión en función de la frecuencia de operación, es importante notar que de las cuatro gráficas mostradas dos corresponden al mismo tipo de tejido con diferentes longitudes de inserción (en una de ellas solo la mitad del choke fue insertada en el tejido). Las gráficas correspondientes al mismo tejido (músculo humano) tienen un comportamiento similar en el rango de frecuencias de 2 a 3 GHz.

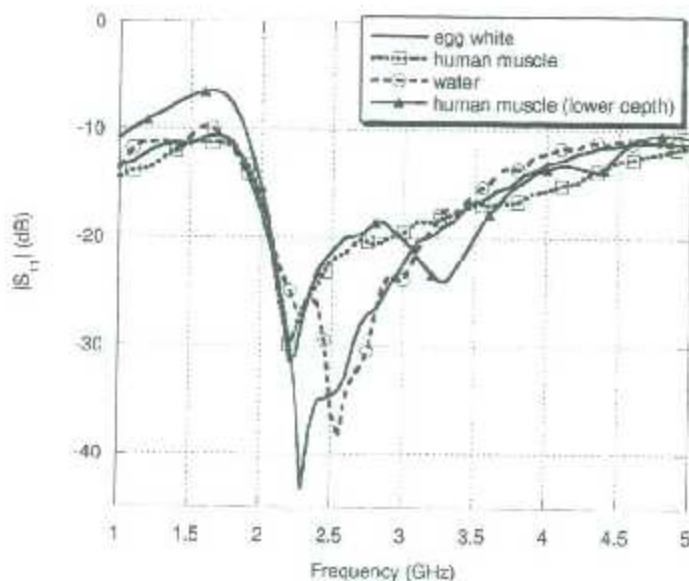


Figura 2.35 Gráfica de la pérdida por reflexión (S_{11}) con respecto a la frecuencia de operación.



CAPÍTULO 3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

3.1 Objetivo General

Propuesta de un aplicador microcoaxial mínimamente invasivo para terapia térmica de ablación por microondas con una frecuencia de operación de 2.45 GHz para utilizarse en el tratamiento de cáncer de mama.

3.2 Objetivos específicos

Con el fin de lograr el objetivo general, se consideraron los siguientes objetivos específicos, cada uno de ellos con diversas tareas y puntos en particular que se desean alcanzar, se detallan a continuación.

3.2.2 Revisar el estado del arte de las terapias de ablación electromagnética por microondas.

En este objetivo se hace una proyección del trabajo de tesis a desarrollar de acuerdo a la problemática actual en el tratamiento convencional del cáncer de mama y las opciones de tratamiento por medio de un método mínimamente invasivo. Se pretende evaluar si el trabajo a desarrollar será una propuesta novedosa, con beneficio social y fundamento científico. Para ello se realizan las siguientes actividades:

- Investigar la epidemiología, etiología, factores de riesgo, histopatología, clínica, y modalidades de tratamiento del cáncer de mama.
- Realizar una revisión bibliográfica de las técnicas de ablación térmica existentes en tejido mamario, analizar los equipos utilizados, protocolo de aplicación, resultados y características del estado del paciente.
- Realizar una revisión bibliográfica de los aplicadores existentes para terapias de ablación por microondas.
 - Verificar las particularidades de la física de la ablación térmica por microondas.
 - Revisar los modelos computacionales que han sido empleados en la simulación de terapias de ablación en tejido mamario.



3.2.3 Estudiar las propiedades dieléctricas del tejido mamario sano y cancerígeno.

En este objetivo se pretende obtener un conocimiento a profundidad de las propiedades dieléctricas de los tejidos, pues estas juegan un papel fundamental en la terapia de ablación por microondas.

- Estudiar las propiedades dieléctricas del tejido mamario sano y tumoral.

3.2.4 Diseñar distintos aplicadores coaxiales para su uso en terapias de ablación por microondas.

En este objetivo se pretende proponer varios diseños de aplicadores microcoaxiales para ablación por microondas, con base en consultas bibliográficas, para posteriormente seleccionar alguno o algunos de ellos para su fabricación en función de los resultados obtenidos en simulaciones, considerando el siguiente punto:

- Diseñar el aplicador a partir de cable microcoaxial disponible comercialmente, que proporcione una mínima invasividad, pueda soportar las temperaturas de ablación y sea compatible con el sistema de radiación electromagnética disponible.

3.2.5 Realizar un modelado computacional por el Método de Elementos Finitos (FEM) de la ablación producida por el aplicador en tejido sano y cancerígeno.

Se realizarán simulaciones de la terapia de ablación por microondas en tejido mamario sano y cancerígeno, los resultados serán predictivos de la terapia en forma experimental. Esto permitirá determinar el diseño más eficiente del aplicador, así como las condiciones más apropiadas para la terapia.

Desarrollar el modelo computacional considerando la geometría del cable microcoaxial que será utilizado para las pruebas de ablación.

- Establecer los materiales a utilizar o subdominios dentro del modelo, condiciones de frontera y ecuaciones que serán utilizadas para la simulación del procedimiento de ablación por microondas.



- Construir y optimizar el modelo computacional con el propósito de obtener cada simulación con suficiente exactitud y en tiempos computacionales razonables.

3.2.6 Construir físicamente el aplicador o aplicadores para ablación por microondas seleccionados.

Con el fin de validar experimentalmente los resultados obtenidos en las simulaciones computacionales, es necesario contar con los aplicadores microcoaxiales propuestos en ellas. Por lo cual se procederá a la fabricación del mismo considerando lo siguiente:

- Diseñar el aplicador a partir de cable microcoaxial disponible comercialmente, que proporcione una mínima invasividad, pueda soportar temperaturas de ablación y sea compatible con el sistema de radiación electromagnética disponible en el Laboratorio de Radiación Electromagnética y Ultrasónica (LAREMUS) de la Sección de bioelectrónica.

3.2.7 Desarrollar pruebas experimentales de ablación por hipertermia electromagnética con los aplicadores de ablación construidos.

Las pruebas de ablación son necesarias para validar los resultados obtenidos a través de la simulación computacional, se pretende realizar dichas pruebas en tejido ex vivo de mama porcina, pues así no se requiere la aprobación de un comité de ética, sin embargo los siguientes factores que deben tomarse en cuenta:

- Los experimentos deberán de realizarse en tejido fresco.
- Las piezas deberán ser lo suficientemente grandes para poder realizar los experimentos de ablación.
- Realizar las pruebas de ablación conforme al modelo computacional y comparar los resultados.



3.3 JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

Como se mencionó en el capítulo dos el cáncer de mama es el más frecuente en mujeres y el de mayor mortalidad en el sexo femenino a nivel mundial. El procedimiento convencional para tratar el cáncer de mama es la cirugía; sin embargo, gracias a los avances en la tecnología y el uso de la mamografía de escrutinio, hacen posible la detección en etapa temprana, lo que posibilita utilizar un tratamiento menos invasivo como alternativa a la cirugía, con buenos resultados y menos complicaciones. Algunas de estas terapias son la hipertermia electromagnética, la fotocoagulación con láser y la crioterapia. Diversos estudios han demostrado su eficiencia en tumores diagnosticados en una etapa temprana aunque también son una opción en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

En oncología se han reportado diversos estudios del uso de aplicadores de MWA principalmente en tejido hepático [39-41], sin embargo en la actualidad no existen estudios clínicos realizados para tratamiento de cáncer de mama por MWA, además existe una cantidad muy limitada de simulaciones computacionales al respecto como es el caso de [42, 43] a pesar de que la MWA es una técnica prometedora para el tratamiento de tumores en mama debido a que puede calentar preferentemente el carcinoma de seno (tejido con alto contenido de agua) más que el tejido adiposo o el tejido glandular, otras ventajas de la MWA comparándola con RFA son que el procedimiento es más rápido, puede crear mejores lesiones cerca de los vasos sanguíneos además de reducir el riesgo de quemaduras en la piel al no requerir electrodo de tierra.

Es relevante resaltar que la ablación por hipertermia electromagnética en cáncer de mama recibe atención científica de organizaciones y sociedades profesionales que señalan la importancia de su estudio:

- Society of Interventional Radiology (SIR).
- National Cancer Institute (NCI).
- American Cancer Society (ACS).
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN).



Además la frecuencia de 2.45 GHz se encuentra dentro de las bandas ISM (Industrial, Scientific and Medical), por lo tanto es de uso libre para aplicaciones médicas, esto permite el desarrollo de un equipo que pueda ser utilizado en hospitales sin necesidad de alguna petición especial para el uso de banda o transmisión.

Con la finalidad de continuar con la línea de investigación de MWA realizada en el Laboratorio de Radiación Electromagnética y Ultrasónica (LAREMUS) de la Sección de bioelectrónica del Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV) del Instituto Politécnico Nacional (IPN) por el Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio se desarrolla este trabajo de tesis en el cual se pretenden mostrar los avances obtenidos en el diseño de los aplicadores; además un modelo computacional confiable, relatar experiencias obtenidas en la experimentación para proponer protocolos de aplicación de la terapia y desarrollo de aplicadores para la misma. Pues como el Dr. Mario Cepeda menciona en su trabajo de tesis doctoral el desarrollo de este trabajo tiene importancia científica y social. Desde la perspectiva científica se emplean herramientas computacionales de modelado para la creación de un modelo confiable aplicado a tratamientos oncológicos, conjugando diferentes disciplinas alrededor del tema de ablación. Y bajo el punto de vista social se propone una técnica para el tratamiento del cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial, la cual puede ser utilizada para el tratamiento de la enfermedad en una etapa temprana con menores complicaciones que la alternativa quirúrgica. Se espera que este trabajo de tesis proporcione el conocimiento necesario para iniciar la aplicación clínica de esta técnica, pasando antes por la experimentación *in-vivo* del tratamiento propuesto.



CAPÍTULO 4. SOLUCIÓN PROPUESTA PARA ALCANZAR EL OBJETIVO GENERAL PROPUESTO

4.1 Descripción general de la solución propuesta

Para lograr el cumplimiento de los objetivos planteados, el trabajo se dividió en las siguientes etapas: diseño del aplicador, modelado computacional por el método del elemento finito (FEM), fabricación del aplicador y pruebas de validación experimental. Para el diseño del aplicador se consideraron tres modelos, el aplicador de ranura utilizado por el Dr. Cepeda, el aplicador de tipo dipolo mencionado en Bertram, et al. [33], y el aplicador de doble ranura utilizado por Saito, et al. [35]. Se optó por estos tipos de aplicadores por la facilidad que presentan para su construcción y debido a que han tenido resultados favorables de acuerdo con los estudios mencionados, es importante mencionar que solo el aplicador de tipo ranura ha sido diseñado para trabajar en tejido mamario, por lo tanto es necesario ajustar el diseño de los otros dos para emplearlos en este tejido.

Para el modelo computacional se consideraron dos geometrías, una para realizar un modelo axisimétrico y otra con un modelo en tres dimensiones (3D). Se decidió crear dos modelos por las siguientes razones: comparar los resultados del modelo axisimétrico con los del modelo 3D para comprobar si es posible obtener un resultado confiable minimizando el tiempo de cómputo, tener la posibilidad de realizar estudios posteriores con aplicadores o condiciones que no puedan incluirse en geometrías axisimétricas. Las geometrías de los modelos serán acordes a las características del cable y al tipo de tejido. En el modelo se consideran los principios físicos que rigen la transferencia de calor en un medio, al ser expuesto a radiación electromagnética. Para realizar el modelo computacional se utilizará el software COMSOL Multiphysics, el cual cuenta con librerías de transferencia de calor y electromagnetismo. Con el modelo se pretende obtener el patrón de calentamiento, el SWR, y comparar el nivel preferencial de calentamiento entre tejido sano y cancerígeno.



Dado que el cable coaxial del tipo UT-085 (2.2mm de diámetro, temperatura máxima de operación 125°C) utilizado por el Dr. Cepeda cumple con los requerimientos para la terapia de ablación, los cuales son un diámetro reducido para ser considerado mínimamente invasivo y una temperatura máxima de operación superior a las de ablación (60-90°C aproximadamente) se optó por continuar utilizándolo, en la **Figura 4.1** se muestra la estructura del cable coaxial.



Figura 4.1 Esquema de un cable coaxial UT-085 en el cual se señalan sus tres componentes: conductor externo, dieléctrico y conductor interno.

Para la construcción de los aplicadores se utilizaron conectores SMA (**Figura 4.2**), pues son los compatibles con los sistemas de radiación con que se cuenta en el laboratorio. Para la maquinación de piezas especiales, como ranuras o puntas, se dispondrá de los recursos humanos y materiales disponibles en el taller de la sección de bioelectrónica del CINVESTAV. Con esta acción se tendrán aplicadores a bajo costo.



Figura 4.2 Conector tipo SMA compatible con el sistema de radiación electromagnética utilizado para la construcción de los aplicadores de ablación.

Las primeras pruebas de radiación serán realizadas en un medio uniforme con características conocidas, utilizando una frecuencia de 2.45 GHz. Los valores de permitividad y conductividad se obtendrán por medio de mediciones. El método utilizado



para obtener los valores de permitividad y conductividad será el de reflexión de línea coaxial abierta, dado que proporciona un ancho de banda amplia, no es invasivo ni destructivo. Este método se basa en el coeficiente de reflexión que existe en la interfaz entre el final de la línea coaxial (como detector) y el material bajo prueba MUT (Material Under Test) como lo indica la **Figura 4.3**.

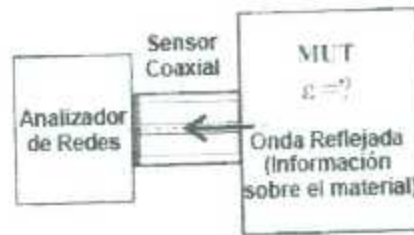


Figura 4.3 Método de reflexión de línea coaxial abierta para medición de permitividad.

Una vez caracterizado el medio, se procederá a realizar pruebas de validación experimental, los resultados obtenidos a través de dichas pruebas serán comparados con los obtenidos en la simulación computacional, posteriormente se realizarán pruebas en tejido mamario porcino *ex-vivo* a efecto de verificar los resultados de la ablación. Dichas pruebas se realizarán utilizando un sistema de radiación electromagnética de ancho de banda amplio, hojas de cristal líquido y sensores de temperatura de fibra óptica.

Esta solución presenta los puntos a desarrollar para alcanzar los objetivos establecidos. Se abarca el diseño y construcción del aplicador de MWA a 2.45 GHz, el modelado computacional mediante el método de elementos finitos del aplicador propuesto, simulando las condiciones bajo las cuales se realizarán las pruebas en un medio conocido y tejido *ex-vivo*, para así conseguir un modelo capaz de ser utilizado para predecir los resultados de la terapia.

CAPÍTULO 5. DESCRIPCIÓN DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA

En este capítulo se presenta la descripción de la solución propuesta, especificando cada una de las partes del estudio de la MWA en cáncer de mama. Considerando un orden de desarrollo de la solución propuesta, primero se indicarán las propiedades del cable microcoaxial que fue utilizado para realizar las pruebas de MWA. Contando con las características del cable se realizan los diseños de los aplicadores. Para desarrollar el modelado computacional, se consideran las características geométricas de los aplicadores diseñados y las diferentes condiciones en que se realizarán los experimentos de ablación. Para las primeras pruebas de ablación, al ser desarrolladas en phantom, fue necesario estudiar su procedimiento de fabricación y su caracterización. Posteriormente, con los resultados obtenidos, se harán las correcciones al aplicador propuesto; ya en esta parte experimental, se procederá a la realización de las pruebas de ablación en tejido mamario *ex-vivo*.

5.2 Geometrías de los aplicadores

Para la construcción del aplicador se utilizó un cable coaxial semi-rigido de la empresa Microstock, Inc. de tipo UT-085, sus propiedades se muestran en la **Tabla 5.1**. Como se mencionó en el capítulo cinco se optó por utilizar este tipo de cable debido a que su temperatura máxima de operación está por encima de la temperatura necesaria para las terapias térmicas, el diámetro es pequeño por lo cual permite que el aplicador sea minimamente invasivo y su impedancia es de 50Ω que lo hace compatible con los equipos de radiación electromagnética disponibles en el laboratorio. El cable consta de un conductor central, un dieléctrico y un conductor externo como se muestra en la **Figura 4.1**.



Tabla 5.1 Características físicas del cable coaxial semirrígido UT-085

Dimensiones	
Diámetro del conductor externo	2.197 ± 0.0254 [mm]
Diámetro del dieléctrico	1.68 ± 0.0254 [mm]
Diámetro del conductor central	0.51 ± 0.0127 [mm]
Materiales	
Conductor externo	Cobre
Dieléctrico	PTFE (Polytetrafluoroethylene)
Conductor central	SPCW (Silver-plated copperweld)
Propiedades Eléctricas	
Impedancia característica	50 ± 1 [Ω]
Propiedades Mecánicas	
Temperatura máxima de operación	125 [°C]
Peso	2.02 [Kg/100m]

Como se mencionó en el capítulo cinco se consideraron tres tipos de aplicadores, todos utilizando el mismo cable y cada uno con una geometría única, éstas serán descritas a continuación.

5.2.2 Aplicador de ranura (Slot)

La geometría del aplicador de ranura consta de un tramo de cable coaxial, en el cual se realiza una pequeña ranura de 1 mm de ancho ubicada a una distancia de 3.5 mm de la punta, lo que permite la propagación de las ondas electromagnéticas hacia el tejido. La longitud de la antena afecta la potencia reflejada dado que la impedancia compleja de la antena se relaciona con la longitud de la misma y la frecuencia en uso, para este aplicador se decidió utilizar una longitud de 140 mm. Finalmente el aplicador es rodeado con teflón para impedir la adhesión de la antena al tejido destruido por la temperatura de ablación. La geometría y dimensiones de este aplicador se muestran en la **Figura 5.1**.

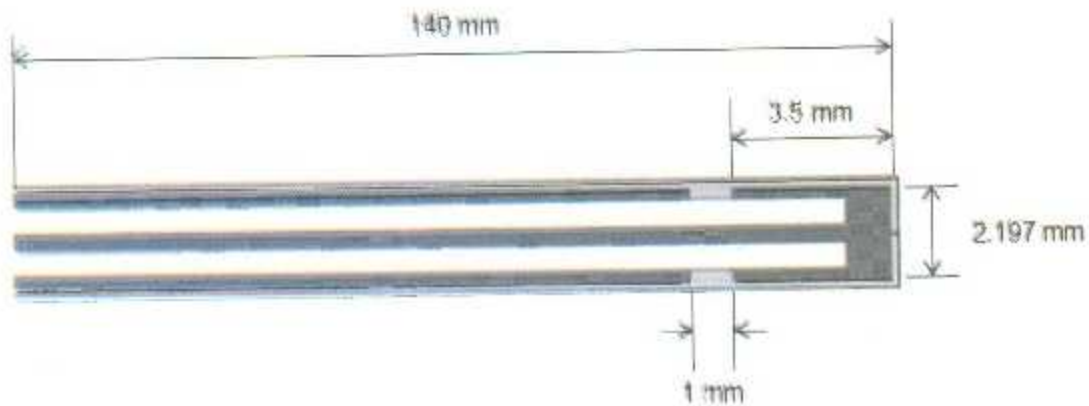


Figura 5.1 Geometría del aplicador de tipo ranura con las dimensiones utilizadas para el aplicador. (Dibujo no hecho a escala)

5.2.3 Aplicador de tipo dipolo (Dipole)

La geometría del aplicador de tipo dipolo consta de un tramo de cable coaxial, en el cual se construye una extensión (o brazo) en la punta, que debe tener el mismo diámetro que el conductor externo del cable coaxial, en este trabajo la longitud del brazo utilizado fue de 5 mm que está separado del final de la línea 1.75 mm. Al igual que en el aplicador de ranura, la longitud de la antena afecta la potencia reflejada; dado que la impedancia compleja de la antena se relaciona con la longitud de la misma y la frecuencia en uso. Para este aplicador se decidió utilizar una longitud de 136 mm. Por último el aplicador es rodeado con teflón para impedir la adhesión de la antena al tejido destruido por la temperatura de ablación. La geometría y dimensiones de este aplicador se muestra en la **Figura 5.2**.

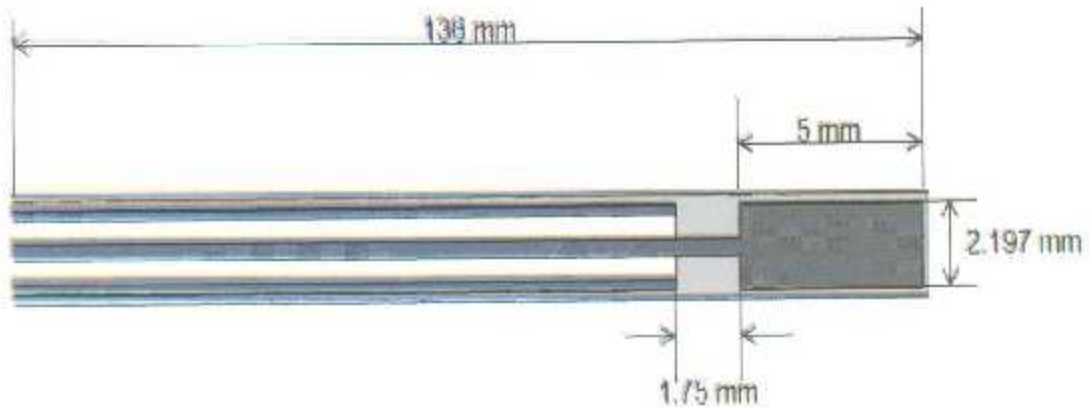


Figura 5.2 Geometría del aplicador de tipo dipolo con las dimensiones utilizadas para el aplicador.
(Dibujo no hecho a escala)

5.2.4 Aplicador de dos ranuras (Double Slot)

La geometría del aplicador de dos ranuras consta de un tramo de cable coaxial, en el que crean dos ranuras cerca de la punta del aplicador, en este trabajo se hicieron ranuras de 1 mm de ancho ubicadas a una distancia de 6 y 11 mm de la punta. Al igual que con los aplicadores anteriores la longitud de la antena afecta la potencia reflejada dado que la impedancia compleja de la antena se relaciona con la longitud de la misma y la frecuencia en uso, para este aplicador se decidió utilizar una longitud de 140 mm. Por último el aplicador es rodeado con teflón para impedir la adhesión de la antena al tejido destruido por la temperatura de ablación. La geometría y dimensiones de este aplicador se muestra en la **Figura 5.3**.

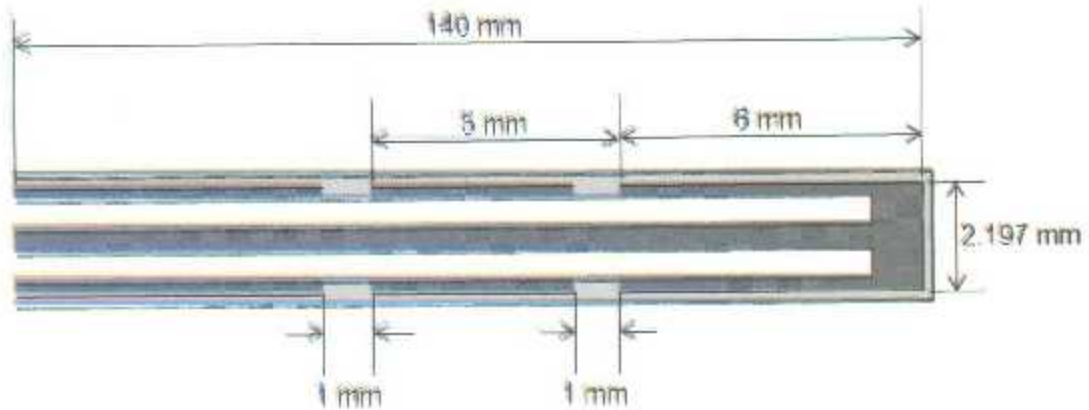


Figura 5.3 Geometría del aplicador de dos ranuras con las dimensiones utilizadas para el aplicador. (Dibujo no hecho a escala)

5.3 Construcción de los aplicadores

La Figura 5.4 muestra los modelos CAD previos a la fabricación de los aplicadores empleados para MWA.

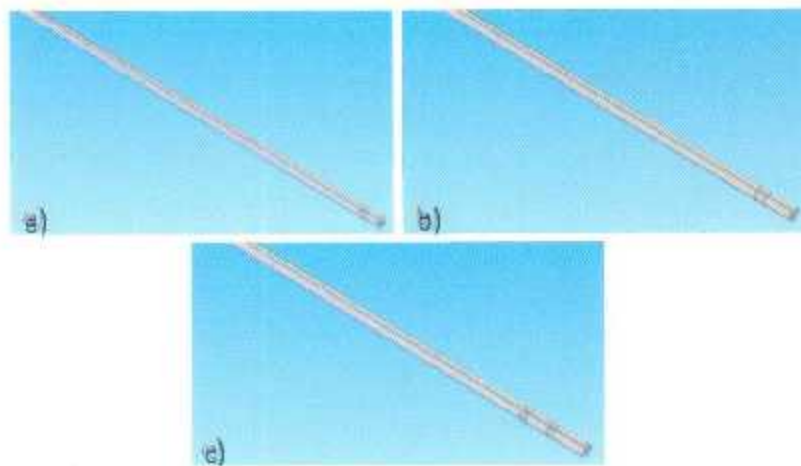


Figura 5.4 Modelos CAD de los aplicadores de MWA construidos, a) aplicador de ranura, b) aplicador tipo dióclo y c) aplicador de dos ranuras.

El proceso de fabricación es diferente para cada tipo de aplicador por consiguiente serán descritos por separado.



5.3.2 Fabricación de los aplicadores de una ranura dos ranuras

El procedimiento para la fabricación del aplicador de ranura puede dividirse en tres etapas: la primera es la construcción de la ranura, la segunda es cortocircuitar el conductor externo con el conductor interno en la punta de la antena y por último la colocación del conector SMA. Para la construcción de la ranura del aplicador se utilizó un DREMEL montado en una base, la cual era desplazada con un par de micrómetros de profundidad como se muestra en la **Figura 5.5**. Es importante realizar este procedimiento con precaución pues se debe eliminar el conductor externo sin dañar el dieléctrico adyacente.

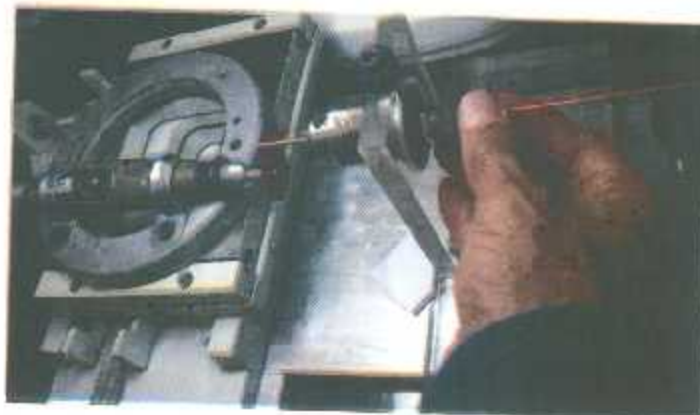


Figura 5.5 Proceso de elaboración de los slots en el cable microcoaxial con el DREMEL montado en la base utilizada.

Para cortocircuitar el conductor externo con el conductor central se utiliza soldadura de estaño comercial. Es necesario eliminar el dieléctrico de la punta antes de soldar ambos conductores, esto se logra retirando la porción del conductor externo que queda en la punta tras realizar la ranura, luego se retira la cantidad deseada de dieléctrico tras lo cual se obtiene algo similar lo que se muestra en la **Figura 5.6 (a)** y después se procede a rellenar el espacio vacío entre los conductores externo y central como se muestra en la **Figura 5.6 (b)**.

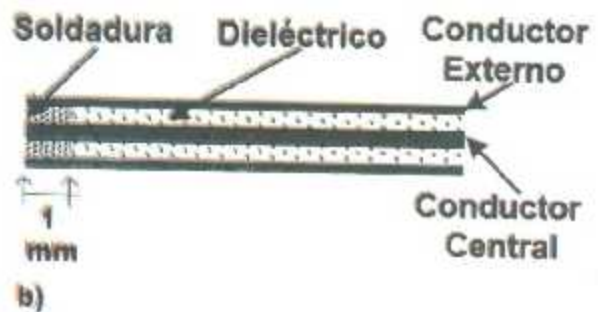


Figura 5.6 Proceso para cortocircuitar los conductores interno y externo, a) imagen del cable coaxial al que le ha sido removida una porción del dieléctrico en la punta y en b) se muestra el esquema de la punta de la antena donde se cortocircuitan el conductor central y el conductor externo.

Finalmente se agrega en el extremo opuesto de la punta del aplicador un conector SMA que es compatible con el equipo de radiación electromagnética con que se cuenta en el laboratorio LAREMUS. El aplicador terminado se muestra en la **Figura 5.7**.



Figura 5.7 Aplicador de ranura terminado.

Para el aplicador de dos ranuras se sigue el mismo procedimiento que con el de una ranura y al final se crea la segunda ventana con el procedimiento mostrado en la **Figura 5.5**, el aplicador de dos ranuras terminado es mostrado en la **Figura 5.8**.

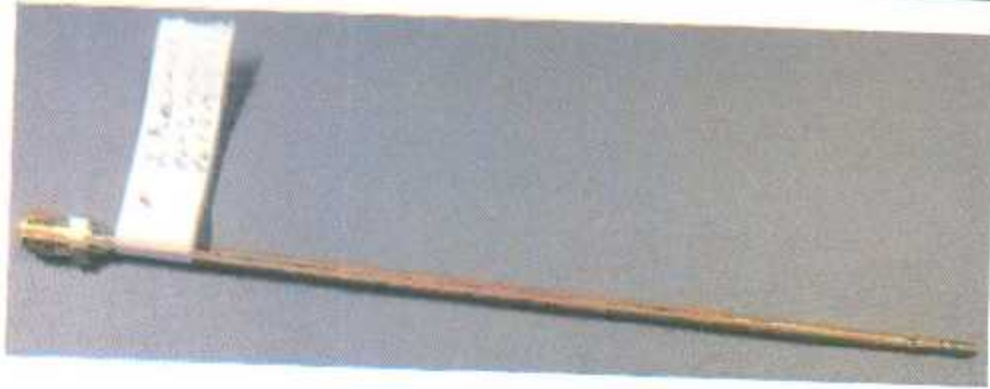


Figura 5.8 Aplicador de dos ranuras terminado.

5.3.3 Fabricación del aplicador de tipo dipolo

El proceso de fabricación del aplicador de tipo dipolo también puede dividirse en tres etapas, la primera es la creación de la ranura, la segunda es la creación de la extensión y por último la colocación del conector SMA. Para la construcción de la ranura se sigue el mismo procedimiento que con el aplicador anterior. Para la construcción de la extensión se retira el tramo de conductor externo que queda en la punta tras hacer la ranura, este tramo de conductor es llenado de soldadura, con esto se obtiene un cilindro metálico como el que se muestra en la **Figura 5.9**.



Figura 5.9 Extensión utilizada para el aplicador de tipo dipolo.

Finalmente se remueve el dieléctrico de la punta sin dañar el conductor central y se inserta la extensión con la soldadura fundida, la **Figura 5.10** muestra el aplicador de tipo dipolo terminado.



Figura 5.10 Aplicador de tipo dipolo terminado.

5.4 Modelado computacional por el método del elemento finito (FEM) del aplicador situado en el tejido

5.4.1 Método de elementos finitos

El concepto general del FEM es la división de un problema continuo en un conjunto de pequeños elementos interconectados por una serie de puntos llamados nodos. En el método FEM se hace distinción de tres factores: *el dominio*, que es el espacio geométrico donde se analiza el sistema, *las condiciones de contorno o condiciones de frontera*, que son variables conocidas y que condicionan el cambio del sistema, y *las incógnitas*, que son variables del sistema que se desean conocer después de que las condiciones de contorno han actuado sobre el sistema. Finalmente, el método de los elementos finitos supone, para solucionar el problema, el dominio discretizado en subdominios denominados elementos. El dominio se divide mediante líneas (en el caso bidimensional), de forma que el dominio total en estudio se aproxime mediante el conjunto de porciones (elementos) en que se subdivide.

5.4.2 Definición del modelo

Para el modelado se asume que el aplicador está inmerso en diferentes circunstancias. El modelo aprovecha la simetría rotacional del problema, lo que permite el modelado en 2D, usando coordenadas cilíndricas, como se indica en la Figura 5.11.

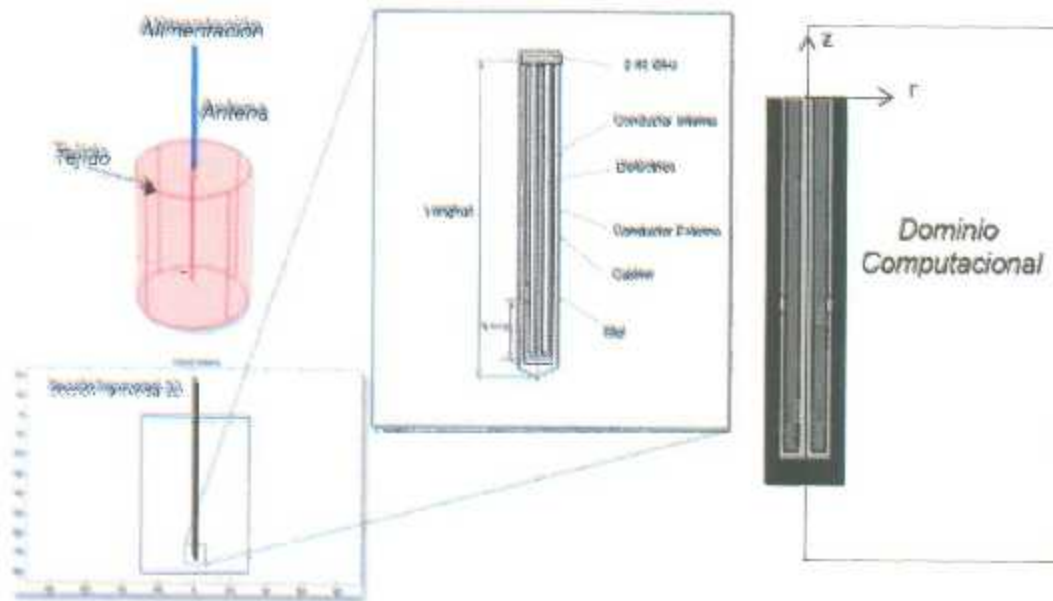


Figura 5.11 El aplicador de MWA se encuentra dentro de un tejido homogéneo, el Dominio computacional es obtenido como un rectángulo en el plano z-r.

El modelado computacional propuesto está basado en el modelo axisimétrico propuesto en [9]. Los modelos computacionales son herramientas poderosas que permiten estudiar el funcionamiento de los aplicadores. Es posible crear nuevos diseños, cambiar las propiedades dieléctricas del medio, modificar la geometría de la antena y el grosor del teflón. A partir de ese modelo fueron desarrollados diversos diseños de acuerdo a los parámetros geométricos del cable coaxial UT-085 y de los experimentos de ablación a realizarse. Dado que el aplicador de MWA presenta simetría rotacional, el modelo axisimétrico es apropiado para nuestra aplicación, esto minimiza el tiempo computacional de horas a segundos con respecto a un modelo 3D. Los modelos axisimétricos son llamados también modelos 2.5D porque siendo creados en 2D representan una simulación completa en 3D como se muestra en la **Figura 5.12**.

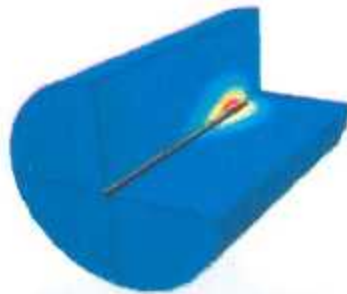


Figura 5.12 Simulación en 3D del aplicador de MWA dentro de un tejido homogéneo.

5.4.3 Materiales del modelo (subdominios)

El modelo utilizado anteriormente en [9] era un modelo de geometría axisimétrica con 4 materiales los cuales en el software COMSOL son denominados dominios (catéter, ranura, dieléctrico y medio en que se irradia, el cual puede ser un fluido, phantom o tejido) como se muestra en la **Figura 5.13**. El conductor de la antena era considerado un conductor eléctrico perfecto. Todos los materiales eran incluidos en el análisis electromagnético, sin embargo en el análisis de transferencia de calor los materiales que conforman la antena eran excluidos (catéter, ranura, dieléctrico), esto ocasiona cinco problemas.

- (1) Es imposible predecir el calentamiento que se da en la antena.
- (2) Este modelo era utilizado para analizar el patrón de calentamiento a una frecuencia específica, por lo cual las propiedades de los materiales que se utilizaban se consideraban constantes, obtenidas a partir de mediciones y tablas; esto significaba la necesidad de realizar ajustes para analizar el calentamiento a una frecuencia diferente.
- (3) La simulación se realizaba para obtener el resultado en estado estable. Al utilizar un análisis de estado estable el tiempo de cómputo se reduce, pero de esta forma es imposible determinar el tiempo necesario para el tratamiento.
- (4) El patrón en que se va dando el calentamiento también es imposible de determinar; pues el análisis era en estado estable.



(5) No es posible obtener una gráfica que muestre el índice de reflexión (S_{11}) en una banda de frecuencias.

El modelo utilizado para estas simulaciones se muestra en la **Figura 5.13**.

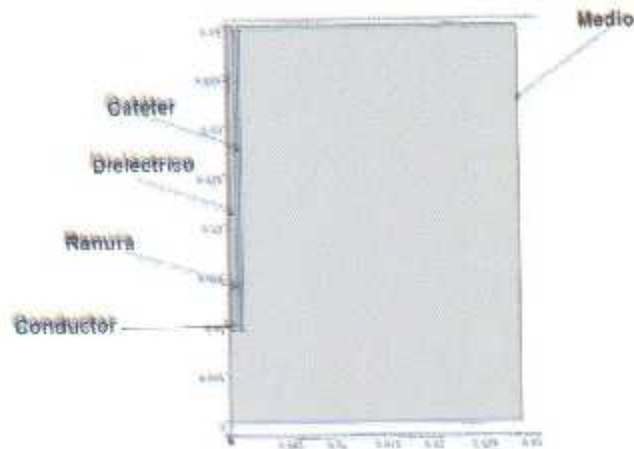


Figura 5.13 Modelo utilizado para la simulación en [9].

Para resolver los problemas anteriores fue necesario construir un modelo en el cual las propiedades del conductor con que se fabrica la antena fuesen incluidas como se muestra en la **Figura 5.14**, esto permite incorporar la antena en el análisis de transferencia de calor lo cual soluciona el punto (1). Para solucionar (2), las propiedades de los materiales no se consideraron constantes, sino una función dependiente de la frecuencia, obtenida a través de mediciones, las mediciones fueron realizadas con un analizador de redes Agilent E5071B ENA, que opera en el rango de frecuencias de 300 kHz a 8.5 GHz. El sensor utilizado es de tipo coaxial, el cual es colocado en contacto con el material a analizar. Esta operación se realiza luego de haber calibrado el analizador de redes con el Kit de Calibración Agilent 85033E (Open, Short y Load). Además se utiliza un estudio transitorio para resolver la transferencia de calor; de esta forma se da solución a (3) y (4). Por último, se usa un análisis en el dominio de la frecuencia para resolver la propagación electromagnética, de esta forma se soluciona (5).

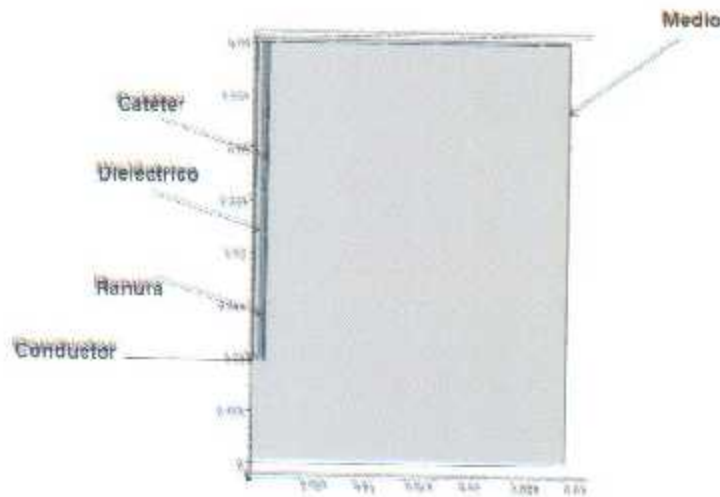


Figura 5.14 Modelo utilizado para la simulación considerando las propiedades de la antena.

Se realizaron simulaciones en seis medios diferentes el primero es considerando la antena sumergida en su totalidad en aceite vegetal SIGMA como se muestra en la Figura 5.15, el segundo fue aceite vegetal SIGMA, contenido por un recipiente de cristal y rodeado por aire, como se muestra en la Figura 5.16, el tercer medio mama en su totalidad, el cuarto es mama rodeada de aire como se muestra en la Figura 5.17, el quinto es tumor en su totalidad y por último se consideró un pequeño volumen de tumor rodeado por mama como se muestra en la Figura 5.18.

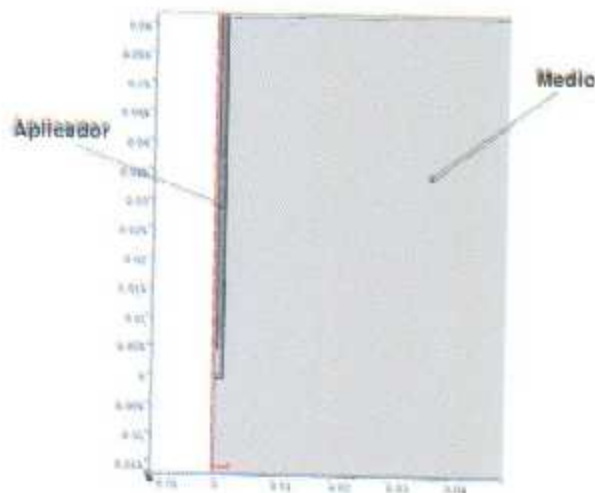


Figura 5.15 Modelo con aplicador en un medio uniforme (aceite, mama o tumor).

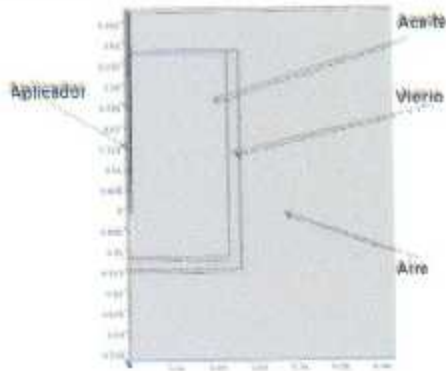


Figura 5.16 Modelo con aplicador sumergido en un recipiente con aceite.

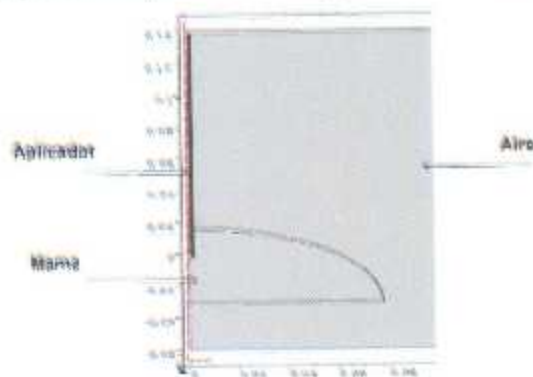


Figura 5.17 Modelo con aplicador introducido en mama rodeada por aire.

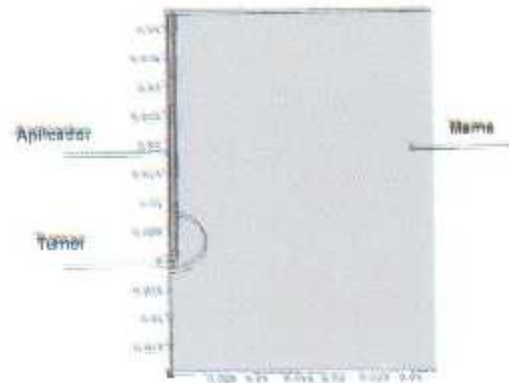


Figura 5.18 Modelo con aplicador introducido en un pequeño tumor (5 mm de diámetro) rodeado por mama.

Como se mencionó anteriormente, las propiedades de los materiales no se consideraron constantes para cada valor de frecuencia. Para lograr esto, se obtienen puntos en ciertos valores discretos de frecuencia. Luego, a partir de estos puntos, se construye una función que los relacione, a este proceso se le llama interpolación. El software COMSOL 4.4 puede realizar este procedimiento con solo introducir una tabla



de valores discretos, sin embargo la función obtenida tendrá solo una variable dependiente y una independiente. Tras la medición de las características con el analizador de redes, es posible obtener una tabla en formato CVS el cual es compatible con el software COMSOL, sin embargo el analizador de redes al realizar la medición entrega dos valores la permitividad real ϵ' y la permitividad compleja ϵ'' que de acuerdo con la ecuación (5.1).

$$\epsilon = \epsilon' + \epsilon'' \quad (5.1)$$

La permitividad real corresponde a la permitividad relativa y la permitividad compleja puede ser utilizada para calcular la conductividad. Para realizar este cálculo, se utiliza la ecuación (5.2).

$$\epsilon'' = \frac{\sigma}{\omega \epsilon_0} \quad (5.2)$$

Donde σ representa la conductividad ω representa la frecuencia en radianes por segundo, ϵ_0 representa la permitividad en el vacío, pero como

$$\epsilon_0 = \frac{1}{\mu_0 c^2} = \frac{1}{36\pi \cdot 10^9} \quad (5.3)$$

$$y \quad \omega = 2\pi f, \quad (5.4)$$

donde μ_0 representa la permeabilidad del vacío, c representa la velocidad de la luz y f representa la frecuencia en Hz. Por lo tanto, la ecuación (5.2) se puede representar como:



$$\varepsilon'' = \frac{18\sigma \cdot 10^9}{f} \quad (5.5)$$

Despejando σ se obtiene:

$$\sigma = \frac{1}{18} \varepsilon'' f \cdot 10^{-9} \quad (5.6)$$

donde σ está dada en S/m.

La función obtenida a partir de los valores discretos para la permitividad relativa del aceite SIGMA se muestra en la **Figura 5.19**, y la función de su conductividad se muestra en la **Figura 5.20**.

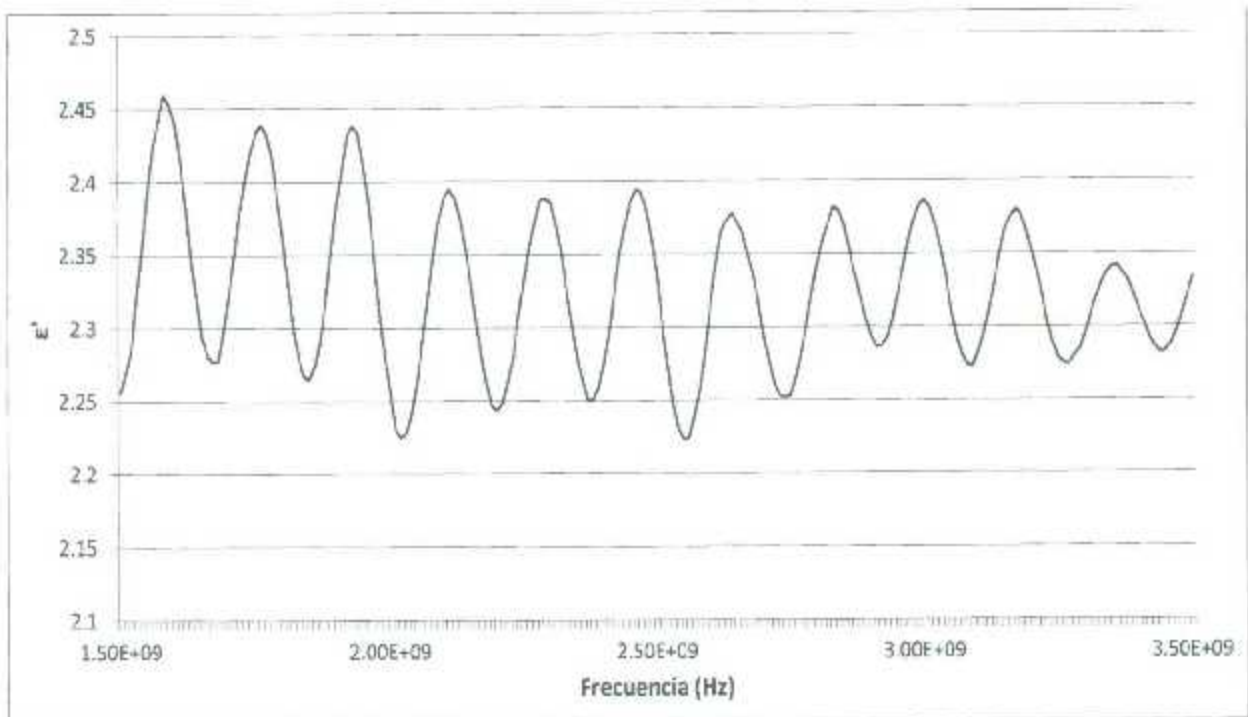


Figura 5.19 Permitividad relativa del aceite SIGMA.

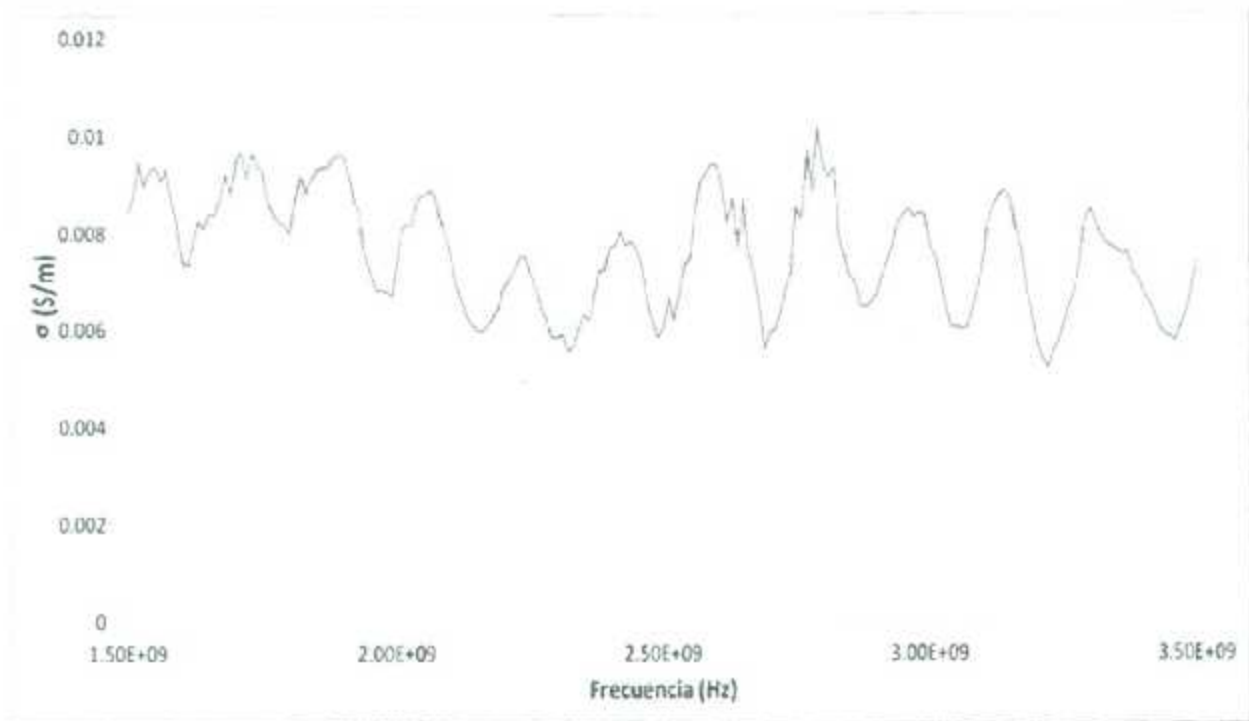


Figura 5.20 Conductividad del aceite SIGMA.

Las propiedades de la mama fueron obtenidas a partir de un recurso en internet para el cálculo de las propiedades dieléctricas de los tejidos del cuerpo [44]. En la **Figura 5.21** se muestra la permitividad relativa en función de la frecuencia y en la **Figura 5.22** la conductividad en función de la frecuencia.

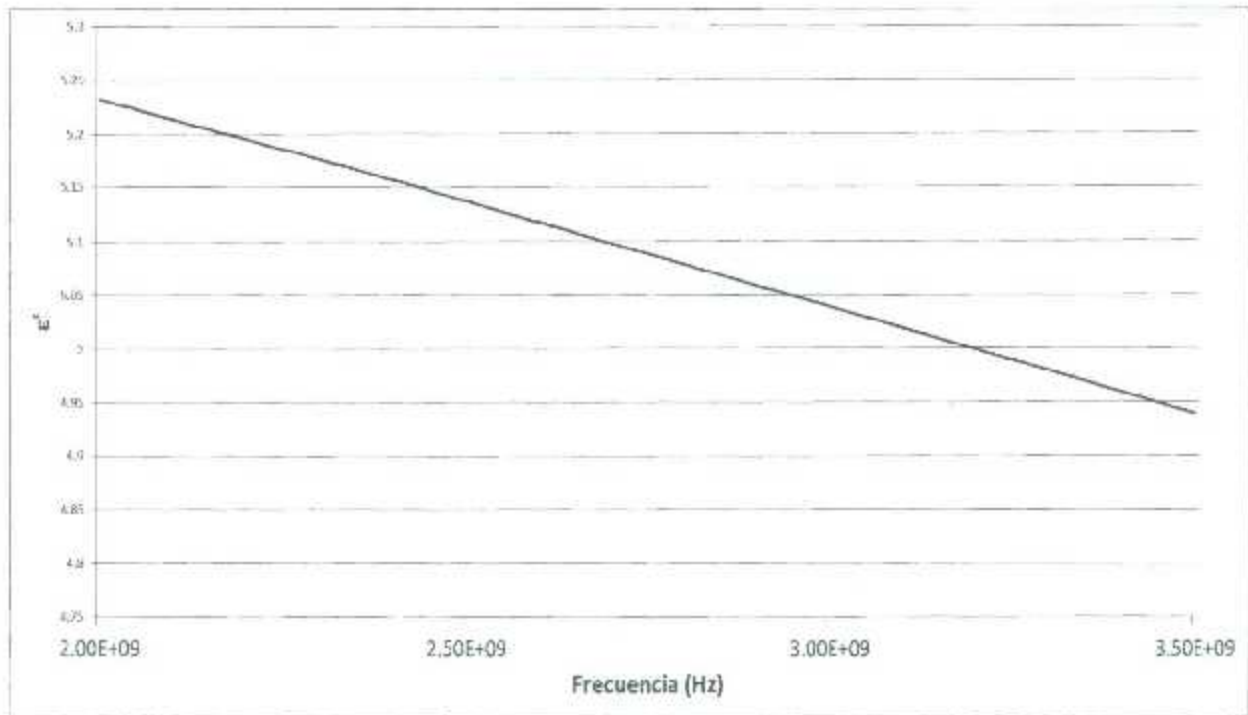


Figura 5.21 Permitividad relativa del tejido mamario en función de la frecuencia.

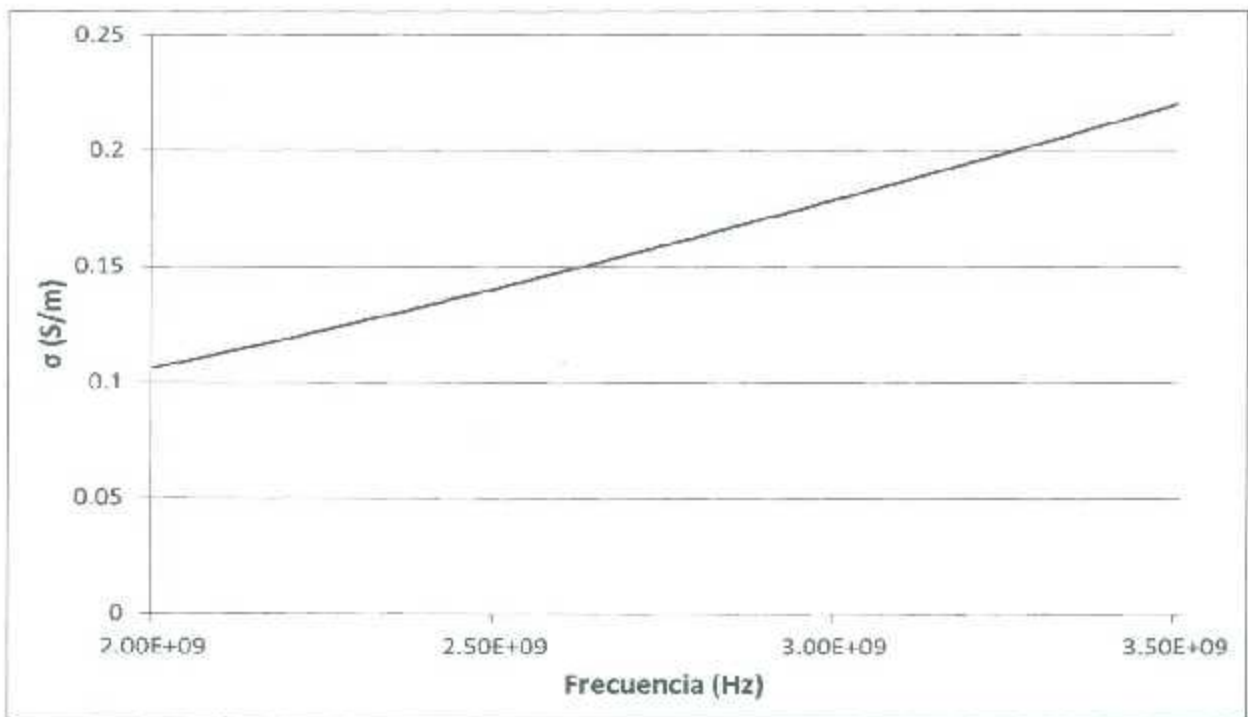


Figura 5.22 Conductividad del tejido mamario en función de la frecuencia.

En el caso del tejido cancerígeno, sus propiedades fueron obtenidas a través de la literatura [30]. La permitividad relativa en función de la frecuencia se muestra en la **Figura 5.23** y su conductividad en función de la frecuencia en la **Figura 5.24**.

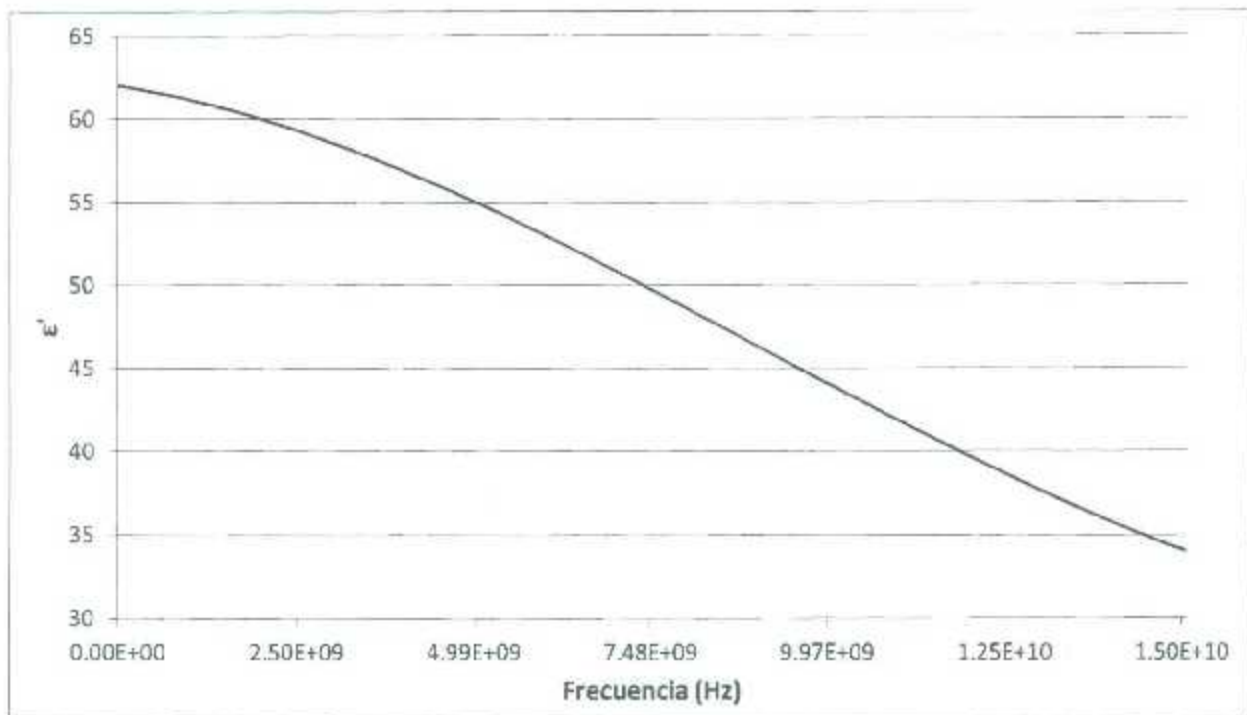


Figura 5.23 Permitividad relativa del tejido cancerígeno en función de la frecuencia.

Para las propiedades del cobre, el vidrio y el aire, se utilizaron las incluidas en la librería básica de materiales del software COMSOL, mientras que las propiedades del dieléctrico utilizado fueron aproximadas a través de suposiciones (se utilizó un valor característico de materiales dieléctricos en esas frecuencias, se incrementó y decremento el valor obteniendo puntos de coincidencia y a través de ellos se creó una función de interpolación), obteniendo la función que se muestra en la **Figura 5.25**.

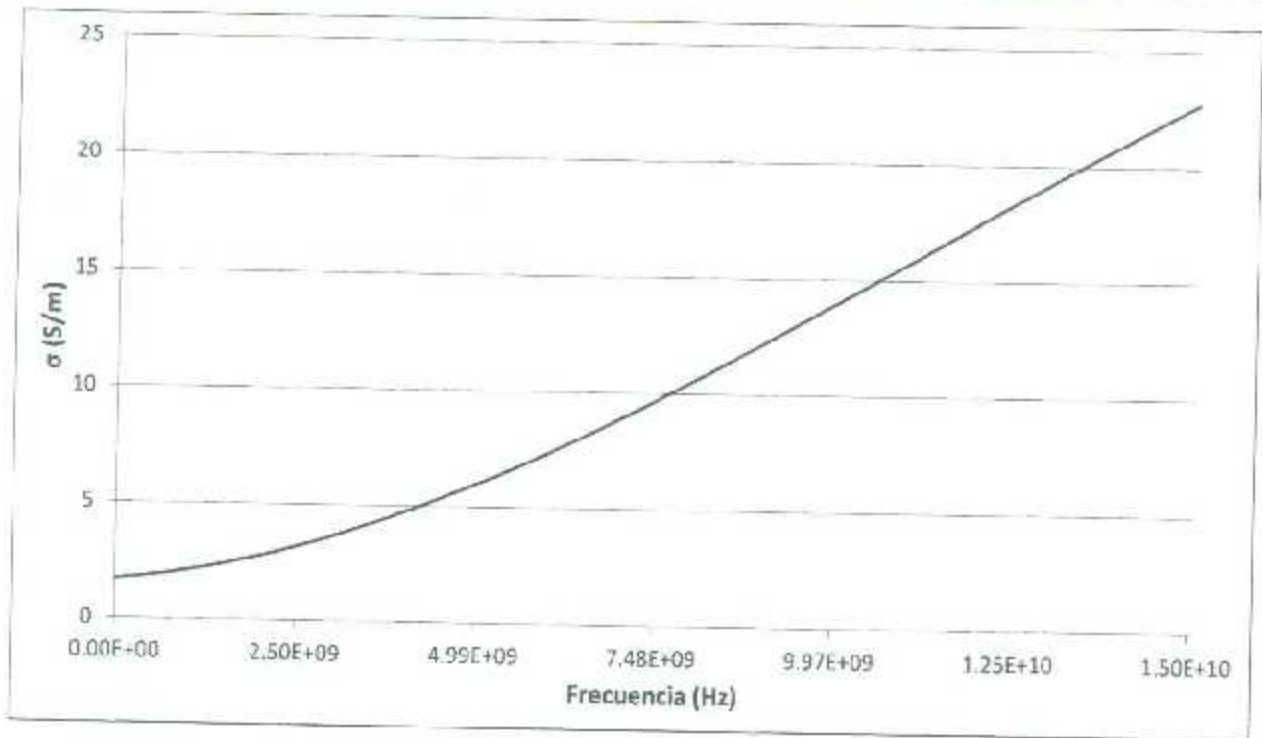


Figura 5.24 Conductividad del tejido cancerígeno en función de la frecuencia.

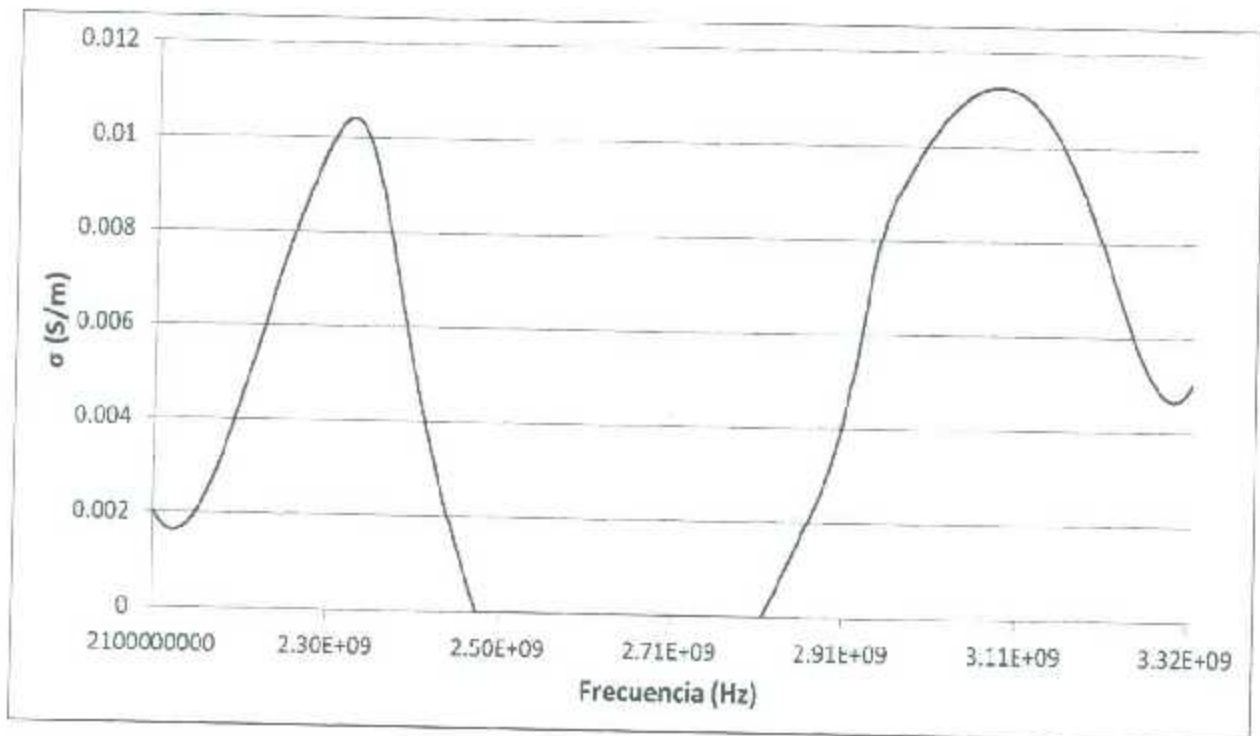


Figura 5.25 Conductividad del dieléctrico en función de la frecuencia.

5.4.4 Condiciones de frontera

Para el propósito del modelado computacional, el eje z en coordenadas cilíndricas se considera como simetría axial, dado que se trata de un modelado computacional axisimétrico. El puerto se denomina coaxial, debido a que el modelo representa un cable coaxial, con una fuente de alimentación y en él se indica la potencia del sistema de radiación. El resto de las condiciones frontera representan la región que rodea al tejido y se consideran como condición de impedancia, para emular que el medio es infinitamente grande. La **Figura 5.26** muestra las condiciones de frontera del módulo de RF en la parte superior del modelo computacional y la **Figura 5.27** muestra las condiciones de frontera del módulo de RF en la parte inferior del modelo. En rojo se muestran las condiciones de frontera de dispersión, en rosa el contorno del puerto de alimentación y en negro el contorno del conductor eléctrico perfecto.

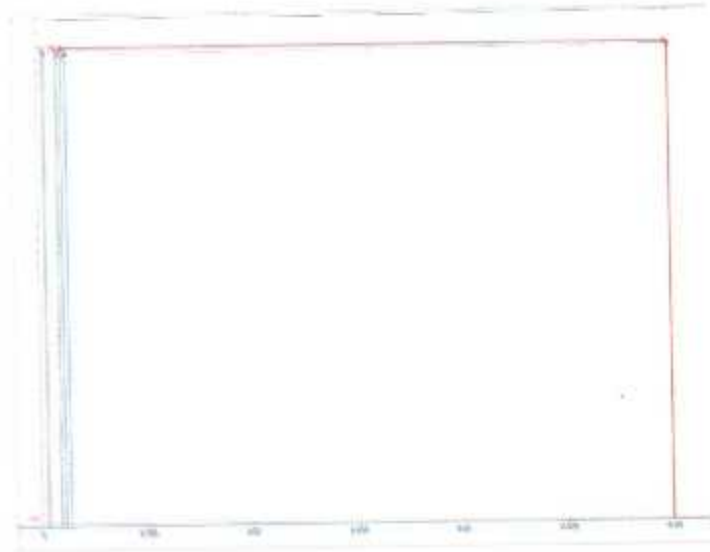


Figura 5.26 Modelo axisimétrico del aplicador de MWA, mostrando las condiciones de frontera del módulo de RF en la sección superior. El eje vertical corresponde al eje longitudinal del aplicador y el eje horizontal corresponde a la dirección radial. En rojo se muestran las condiciones de frontera de impedancia y en rosa el contorno del puerto de alimentación.

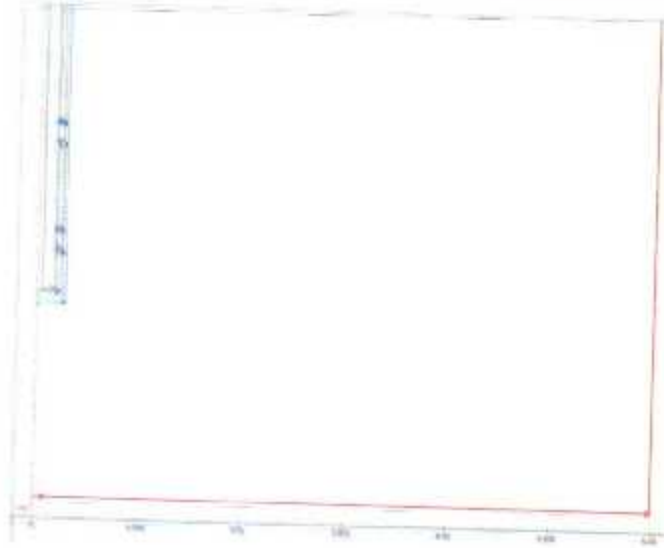


Figura 5.27 Modelo axisimétrico del aplicador de MWA, mostrando las condiciones de frontera del módulo de RF en la sección inferior. El eje vertical corresponde al eje longitudinal del aplicador y el eje horizontal corresponde a la dirección radial. En rojo se muestran las condiciones de frontera de impedancia y en verde el contorno de simetría axial.

Las condiciones de frontera para el módulo de bio calentamiento son consideradas como aislamiento térmico, donde se considera toda la región del tejido con una temperatura inicial de 37°C para el caso de una simulación a temperatura corporal o a cualquier otra temperatura para experimentos a temperatura inicial diferente, el eje z en coordenadas cilíndricas sigue siendo considerado como simetría axial **Figura 5.28**.

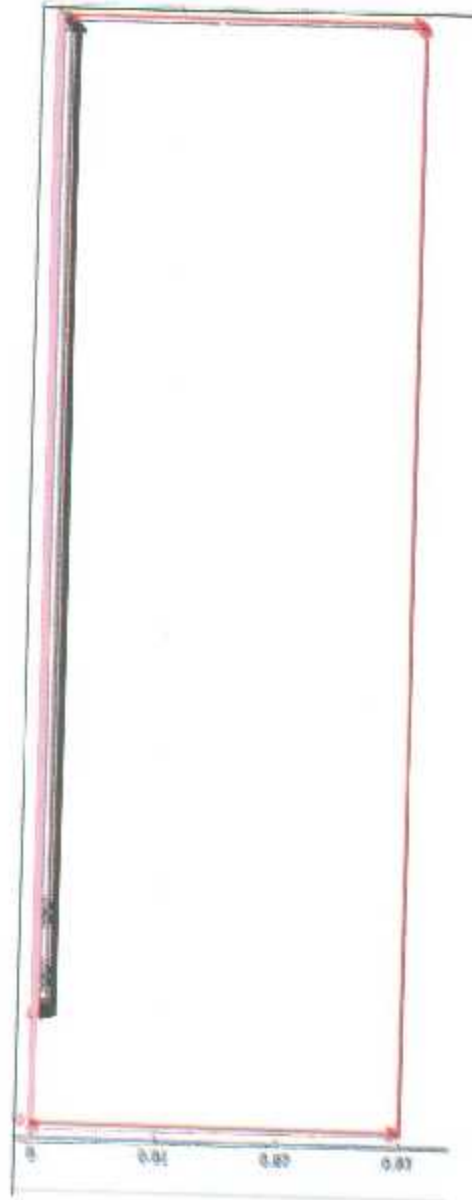


Figura 5.28 Modelo axisimétrico del aplicador de MWA mostrando las condiciones de contorno de aislamiento térmico en rojo, y la simetría axial en rosa. El eje vertical corresponde al eje longitudinal del aplicador y el eje horizontal corresponde a la dirección radial.

La **Tabla 5.2** muestra las condiciones de frontera utilizadas en el modelado computacional.



Tabla 5.2 Condiciones de frontera del modelado computacional.

Módulo de RF	
Parámetro	Valor
Eje z	Simetría axial
Alimentación	Puerto coaxial
Resto	Impedancia
Módulo de la Ecuación de Biocalentamiento	
Parámetro	Valor
Eje z	Simetría axial
Resto (exteriores)	Aislamiento térmico

5.4.5 Ecuación de Biocalentamiento

El transporte de la energía térmica en el tejido biológico es un proceso complejo. Este involucra múltiples mecanismos físicos incluyendo la conducción de calor, convección, radiación, metabolismo, etc. La ecuación de biocalentamiento es un modelo simple que describe la transferencia de calor en los tejidos biológicos [45]. El fenómeno físico que se considera mayormente en la ecuación es el calentamiento de las microondas y la conducción de los tejidos, está dada por:

$$\nabla \cdot (-k\nabla T) = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met} + Q_{ext} \quad (5.7)$$

Donde k es la conductividad térmica del tejido ($W/m \cdot K$), ρ_b representa la densidad de la sangre (kg/m^3), C_b es el calor específico de la sangre ($J/kg \cdot K$), ω_b denota la perfusión sanguínea ($kg/m^3 \cdot s$). Adicionalmente Q_{met} es la fuente de calor del metabolismo y Q_{ext} es la fuente de calor externa. La conducción entre el tejido y el flujo sanguíneo es aproximada por el término $\rho_b C_b \omega_b (T_b - T)$ de la ecuación. La temperatura de la sangre se aproxima a la temperatura central del cuerpo. En pruebas ex vivo ω_b y Q_{met} pueden ignorarse dado que no existe perfusión ni metabolismo. La fuente de calor externa es



igual al calor generado por la radiación electromagnética. Las propiedades térmicas y físicas utilizadas en el modelado computacional se citan en la **Tabla 5.3**.

Tabla 5.3 Propiedades de los tejidos.

Parámetro	Valor
Conductividad térmica del tejido mamario	0.42 [W/m·K]
Conductividad térmica del tumor	0.5 [W/m·K]
Densidad de la sangre	920 [Kg/m ³]
Calor específico de la sangre	3639 [J/Kg·K]
Tasa de perfusión sanguínea	0.0036 [s ⁻¹]

5.4.6 Mallado

Para el mallado de cada uno de los diseños se aconseja un mallado fino para obtener resultados con mejor exactitud. Sin embargo, usar un mallado fino de forma excesiva puede incrementar el tiempo computacional sin que necesariamente incremente la exactitud del modelo. El tamaño de los elementos del mallado debe seleccionarse en términos de lograr que la solución converja con una suficiente exactitud. Generalmente, se utilizan elementos de la malla de 1/10 a 1/8 de la longitud de onda efectiva, que se calcula de acuerdo a la ecuación (2.8).

La longitud de onda más baja se da a la máxima frecuencia, en este caso 3.5 GHz, a dicha frecuencia el valor de la permitividad relativa del tejido mamario sano es de 4.93 mientras que en tejido mamario afectado con un tumor cancerígeno, es en promedio de 56. Según la ecuación (2.8), la longitud de onda efectiva es de 38.6 mm y 11.45 mm respectivamente. Por lo tanto, el máximo tamaño del elemento de la malla debe ser menor a $(38.6 \text{ mm})/(8) = 4.82 \text{ mm}$ al modelar tejido sano y menos a $(11.45 \text{ mm})/(8) = 1.43 \text{ mm}$ cuando se modela tejido cancerígeno. Este tamaño máximo del elemento dará una solución con suficiente exactitud en un tiempo computacional razonable. La **Figura 5.29** muestra un mallado de 65513 elementos.

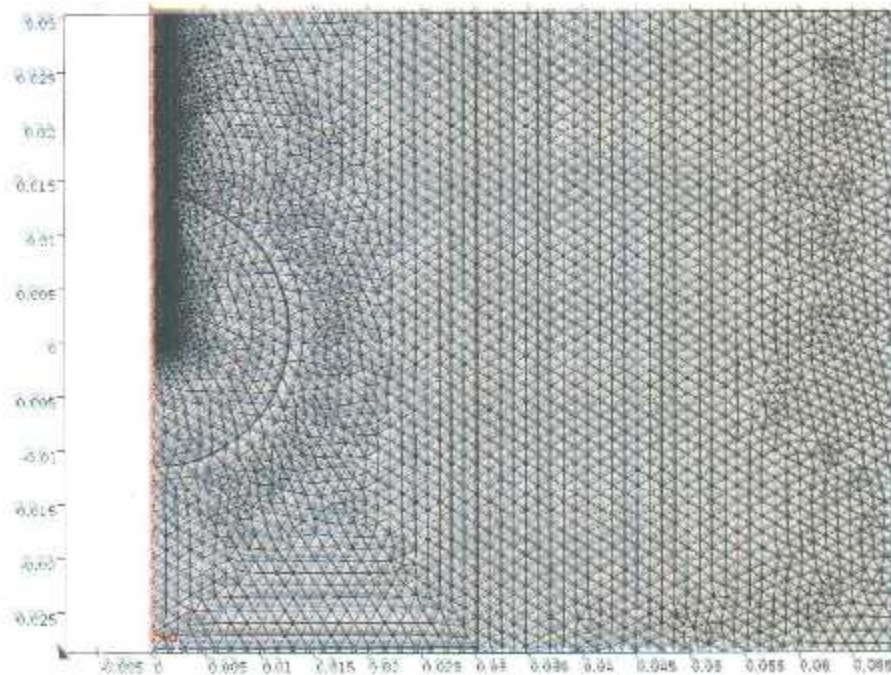


Figura 5.29 Mallado del aplicador, con un tamaño máximo del elemento de 1.43 mm.

5.5 Materiales sustitutos de tejido mamario y tejido cancerígeno (Phantoms)

5.5.1 Definición

Los phantoms son especímenes de geometría y composición conocida; son comúnmente utilizados en el desarrollo y caracterización de sistemas y algoritmos matemáticos.

En el caso de la MWA, los phantoms simulan propiedades importantes de tejidos biológicos con el objetivo de proveer un ambiente clínico de trabajo lo más parecido a la realidad. Dependiendo de la modalidad de ablación, ciertas propiedades físicas son de importancia crítica cuando se construye un phantom. En el caso de MWA, la permitividad relativa y conductividad del material son propiedades muy importantes.

En este trabajo de tesis se elaboraron phantoms para imitar las propiedades electromagnéticas del tejido mamario sano y cancerígeno con el objetivo de medir la eficiencia de los aplicadores desarrollados en dichos tejidos.



5.5.2 Materiales y Moldes

La elección de los materiales para la fabricación de los phantoms se basó principalmente en [46] y a continuación se presenta una descripción general de cada uno de los materiales y moldes utilizados:

- **Agua bidestilada y desgasificada**

El agua bidestilada y desgasificada es el solvente en la solución que tiene como característica principal la de no contener minerales, pequeños residuos y burbujas de aire.

- **Agarosa**

Se utilizó para proporcionar la consistencia del phantom. La agarosa utilizada es UltraPure™ Agarose de la compañía Introgen.

- **Aceite de maíz**

Imita las propiedades de la grasa del seno. El aceite de maíz utilizado es de la compañía SIGMA.

- **Detergente Neutro**

La unión de detergente neutro, en el phantom de tejido mamario, con el aceite de maíz y el resto de los elementos hace de la mezcla una solución homogénea. El detergente neutro utilizado tiene un pH de 7 y es de la compañía HYCLIN-PLUS.

- **Etanol**

Se utilizó etanol de la marca J.T.Baker, con una pureza de 99.5 %.

- **Cloruro de sodio**

Se utilizó cloruro de sodio de la compañía MERCK, para el ajuste de la conductividad en el phantom de tejido cancerígeno.

- **Moldes**

Se utilizó un molde en forma de seno diseñado en Solid Works con un volumen de 300 cm³ aproximadamente para proveer la geometría al phantom tejido mamario y una esfera navideña de cristal para el phantom de tejido cancerígeno (se optó por utilizar



una esfera navideña ya que son de bajo costo, fáciles de conseguir y romper para sacar el phantom). Para la realización de este molde, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica que nos permitió determinar la geometría natural de las mamas, es decir, curvatura, volumen, ancho, largo, etcétera. Las dimensiones del molde del phantom seno se especifican en la **Figura 5.30** y las dimensiones de la esfera, utilizada como molde para el phantom de tumor, en la **Figura 5.31**.

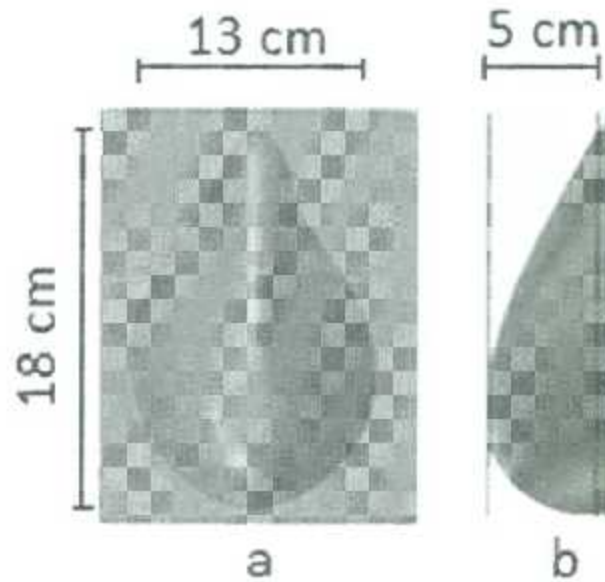


Figura 5.30 Dimensiones del molde del phantom de seno. (a) Vista frontal. (b) Vista lateral.



Figura 5.31 Dimensiones del molde del phantom de tumor.



5.5.3 Concentraciones

Las concentraciones utilizadas para la elaboración de los phantoms de tejido mamario y cancerígeno se muestran en la **Tabla 5.4**.

Tabla 5.4 Concentraciones empleadas para la elaboración de los phantoms de tejido mamario y cancerígeno.

Phantom de tejido mamario	
Materiales	Concentración
Aceite de maíz	160 [ml]
Agua bidestilada y desgasificada	50 [ml]
Detergente neutro	30 [ml]
Agarosa	4.5 [g]
Phantom de tejido cancerígeno	
Materiales	Concentración
Agua bidestilada y desgasificada	100 [ml]
Etanol	60 [ml]
NaCl	1 [g]
Agarosa	1.5 [g]

5.5.4 Proceso de elaboración del phantom de tejido cancerígeno

Primero se procede a mezclar el agua bidestilada con la agarosa en un vaso de precipitado, posteriormente se calienta la mezcla hasta llegar a los 80°C, mientras es agitada durante el calentamiento, luego se agrega el etanol y el cloruro de sodio, enseguida se remueve la mezcla de la parrilla calentadora y se continúa agitando hasta llegar a 40°C y finalmente se vierte la mezcla en un molde de esfera con la ayuda de una jeringa, **Figura 5.32 (a)**, esperar a que alcance la temperatura ambiente para remover el molde, **Figura 5.32 (b)**.



Figura 5.32 (a) Vertido del phantom en la esfera. (b) Destrucción del molde de esfera.

5.5.5 Proceso de elaboración del phantom de tejido mamario

Se vierten todos los componentes de phantom de seno en un vaso de precipitado, la mezcla debe ser agitada rigurosamente por dos minutos, luego se calienta la mezcla hasta llegar a los 80°C, Agitando durante el calentamiento, enseguida se remueve la mezcla de la parrilla calentadora y se continua agitando hasta llegar a 40°C, finalmente se vierte la mezcla en el molde de seno, **Figura 5.33** (a), y se deposita el phantom de tejido cancerígeno en el phantom de mama hasta cubrirlo por completo, **Figura 5.33** (b), y esperar a que ambos phantoms alcancen la temperatura del medio ambiente.

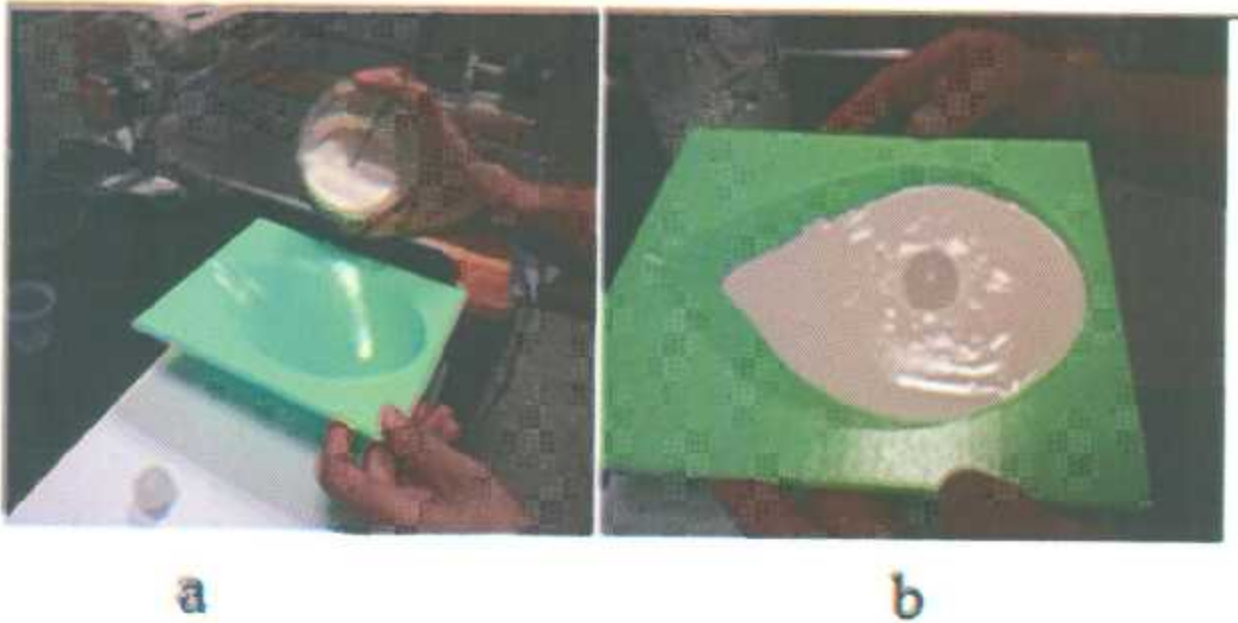


Figura 5.33 (a) Vertido del phantom de mama en el molde. (b) Colocación del phantom de tumor dentro del phantom de mama.

5.5.6 Phantoms terminados

Los phantoms terminados se muestran en la **Figura 5.34**, la permitividad y conductividad obtenidas son las mismas que en [46]. El phantom terminado fue escaneado mediante un scanner ultrasónico como se muestra en la **Figura 5.35** para ubicar el phantom de tumor dentro del phantom de mama, lo cual se muestra en la **Figura 5.36**.

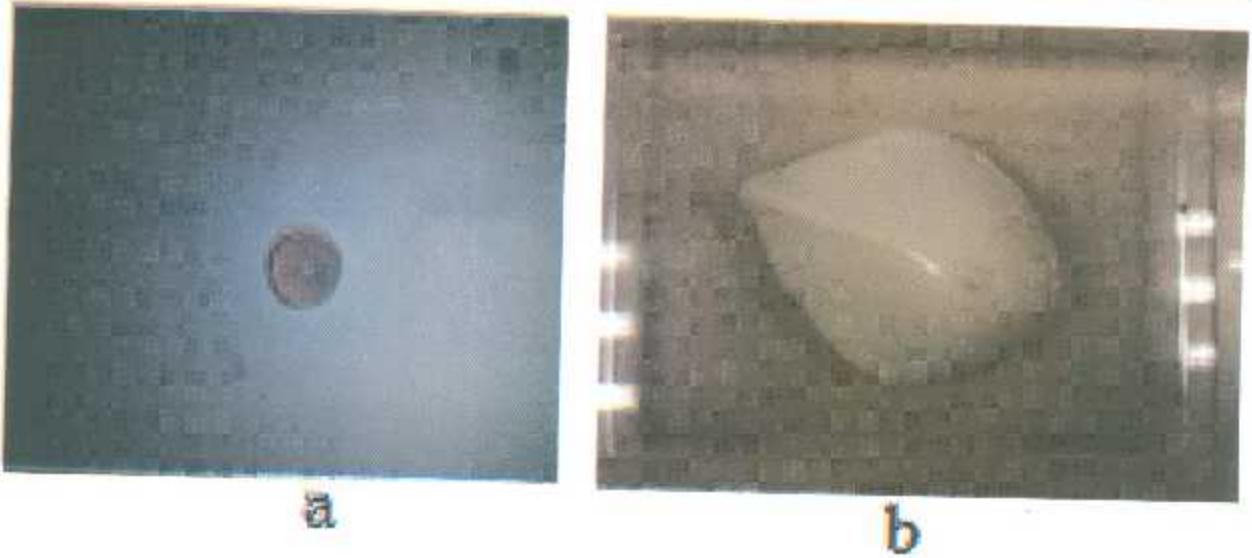


Figura 5.34 (a) Phantom terminado de tumor, (b) Phantom terminado de mama.



Figura 5.35 Escaneo del phantom de mama que contiene un phantom de tumor utilizando una sonda convexa.

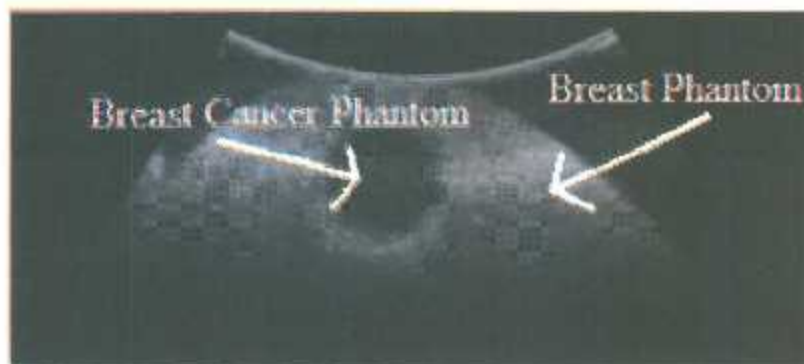


Figura 5.36 Imagen *US 2D* de los phantoms de mama y tumor.

5.6 Pruebas de validación experimental

5.6.1 Introducción

Las pruebas de validación experimental son utilizadas para comprobar los datos de los modelos computacionales. El objetivo de las simulaciones computacionales es generar resultados que concuerden con los obtenidos en experimentos, para así predecir los efectos importantes en la terapia, en nuestro caso se consideran importantes la forma y tamaño de la lesión así como el acoplamiento entre el aplicador y el medio. Las primeras pruebas se realizarán en phantoms para la medición del SWR, sin embargo dado que la temperatura alcanzada y forma de la lesión es difícil de determinar en phantom, pues al alcanzar 70°C este se funde, la medición de temperatura y geometría de la lesión se realizarán en tejido mamario *ex-vivo*.

Para la realización del experimento se utilizarán tres sistemas: el sistema de radiación electromagnética, el sistema de acoplamiento de impedancias y el sistema de termometría. El diagrama a bloques de los sistemas que se usaran para la experimentación se muestra en la **Figura 5.37**, se emplearan todos los aplicadores de MWA descritos para comparar su funcionamiento.

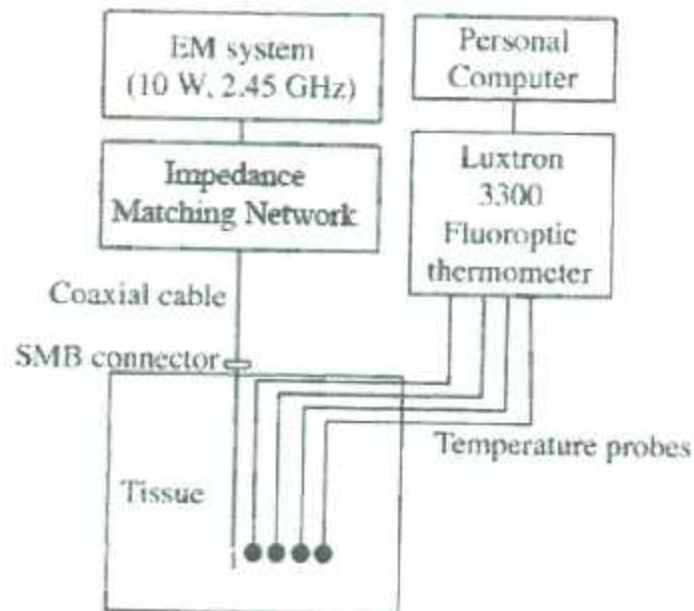


Figura 5.37 Esquema del equipo y configuración de la conexión de los equipos durante la ablación. Las antenas (aplicadores MWA) se insertarán en el tejido o phantom y se conectarán al sistema de radiación electromagnética a través de un stub. Los sensores de temperatura serán colocados en puntos establecidos en el modelo computacional.

5.6.2 Sistema de radiación electromagnética

Para la generación de la señal de microondas se utilizará un generador de la marca Rohde & Schwarz, modelo SML03 (**Figura 5.38**), el cual tiene una impedancia de salida de 50Ω y con él se obtendrá una señal con una frecuencia de 2.45 GHz, sin embargo la potencia entregada por el generador es muy pequeña, por lo cual se utilizará un amplificador de la marca EMPOWER, modelo 1164-BBM3Q6AHM (**Figura 5.39**), el cual tiene una ganancia típica de 50 dB, una potencia máxima de salida de 50 Watts y una impedancia de entrada de 50Ω . Los experimentos se realizarán con una potencia de 10 Watts pues de acuerdo a las simulaciones esta potencia es suficiente para alcanzar las temperaturas de ablación.



Figura 5.38 Equipo de radiación electromagnética Rohde & Schwarz SML03, que se utilizará como generador de microondas a 2.45 GHz.



Figura 5.39 Amplificador EMPOWER 1164-BBM3Q6AHM, que se utilizará en el sistema de radiación electromagnética.

5.6.3 Sistema de acoplamiento de impedancias

El acoplamiento de impedancias será realizado con un adaptador stub de la marca Maury Microwave Corporation, modelo 2612C2 (**Figura 5.40**).



Figura 5.40 Adaptador stub Maury Microwave Corporation, modelo 2612C2.

Los adaptadores stub son herramientas utilizadas para hacer coincidir las impedancias de carga y proporcionar máxima transferencia de potencia entre un generador y una carga. El sistema de acoplamiento de impedancias tiene dos propósitos principales. El primero es proteger al sistema de radiación electromagnética de una alta potencia reflejada. Adicionalmente, es importante considerar que un desacoplamiento de impedancias en este tipo de antena puede provocar un calentamiento llamado



“calentamiento con detrimento hacia atrás”. Este calentamiento ocurre a lo largo de la antena y causa daño al tejido que se encuentra fuera de la región de tratamiento y puede provocar daño a la piel durante un tratamiento mínimamente invasivo. Por lo anterior, debe de supervisarse el SWR antes de iniciar la ablación, y monitorear la potencia incidente y reflejada durante la prueba de ablación. Una línea de transmisión ideal tendría un SWR 1:1, con toda la potencia entregada y sin potencia reflejada.

5.6.4 Medición del SWR

La medición del SWR se realizará colocando el aplicador de la misma forma en que se realizaría la ablación, con la diferencia de que en lugar de conectarse al sistema de radiación electromagnética se conectará al equipo analizador de redes (**Figura 5.41**). La medición del SWR se realizará sin utilizar el stub con el fin de analizar el acoplamiento del aplicador con el tejido, después se hará utilizando el stub con el cual se provocarán cambios en la impedancia hasta que el analizador de redes marque un valor cercano a 1.



Figura 5.41 Imagen del analizador de redes Agilent E5071B ENA que se utilizará para monitorear el valor de SWR.

5.6.5 Sistema de termometría

Para medir la temperatura del experimento se utilizarán sensores de temperatura por fibra óptica de la marca Luxtron, modelo STB MAR'05. Los sensores fueron conectados a un termómetro de la misma marca, modelo 3300 (**Figura 5.42**), que monitorea la temperatura y almacena los datos en una computadora personal, la conexión se realiza por medio de un cable RS-232.



Figura 5.42 Termómetro Luxtron 3300 de 4 canales para fibra óptica.



CAPÍTULO 6. RESULTADOS OBTENIDOS DE LA VALIDACIÓN EXPERIMENTAL.

El presente capítulo contiene la descripción detallada de los resultados obtenidos a través de la simulación y las pruebas de validación experimental realizados a lo largo del proyecto. En primer lugar se muestra la comparación entre el SWR resultante en las simulaciones y el medido en los experimentos para todos los casos descritos en el capítulo seis. Posteriormente se muestran los resultados de la simulación para la obtención del patrón de calentamiento y finalmente el calentamiento originado a través de las pruebas de validación en tejido *ex-vivo*.

6.2 Resultados SWR

Como se menciona en el capítulo seis, se consideraron seis diferentes condiciones para la simulación computacional de cada aplicador construido; aplicador rodeado por un volumen infinito de aceite, aplicador sumergido en un recipiente con aceite y rodeado por aire, aplicador rodeado por un volumen infinito de tejido mamario, aplicador insertado en tejido mamario rodeado por aire y aplicador insertado en tejido cancerígeno rodeado de tejido mamario sano. Sin embargo no en todas estas condiciones se llevaron a cabo validaciones experimentales, solo en dos; aplicador sumergido en un recipiente con aceite y rodeado por aire y aplicador insertado en tejido cancerígeno rodeado de tejido mamario sano. A continuación se muestran los resultados obtenidos para cada aplicador.

6.2.2 Resultados del SWR para el aplicador de ranura

En la **Figura 6.1** se muestra el gráfico del SWR obtenido a través de la simulación considerando el aplicador de ranura en un volumen infinito de aceite como se muestra en la **Figura 5.15**, se puede apreciar que el SWR presenta sus valores mínimos en las frecuencias de 2.32 GHz y 3.08 GHz con una magnitud de 3.6435 y 2.8530 respectivamente. El valor del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 7.3098.

En la **Figura 6.2** se muestra el gráfico del SWR obtenido a través de la simulación considerando el aplicador de ranura sumergido en un recipiente con aceite rodeado por aire como se muestra en la **Figura 5.16**, se observa que el SWR presenta sus valores mínimos en las frecuencias de 2.32 GHz y 3.07 GHz con una magnitud de 3.2853 y 2.7528 respectivamente. El valor del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 5.5427.

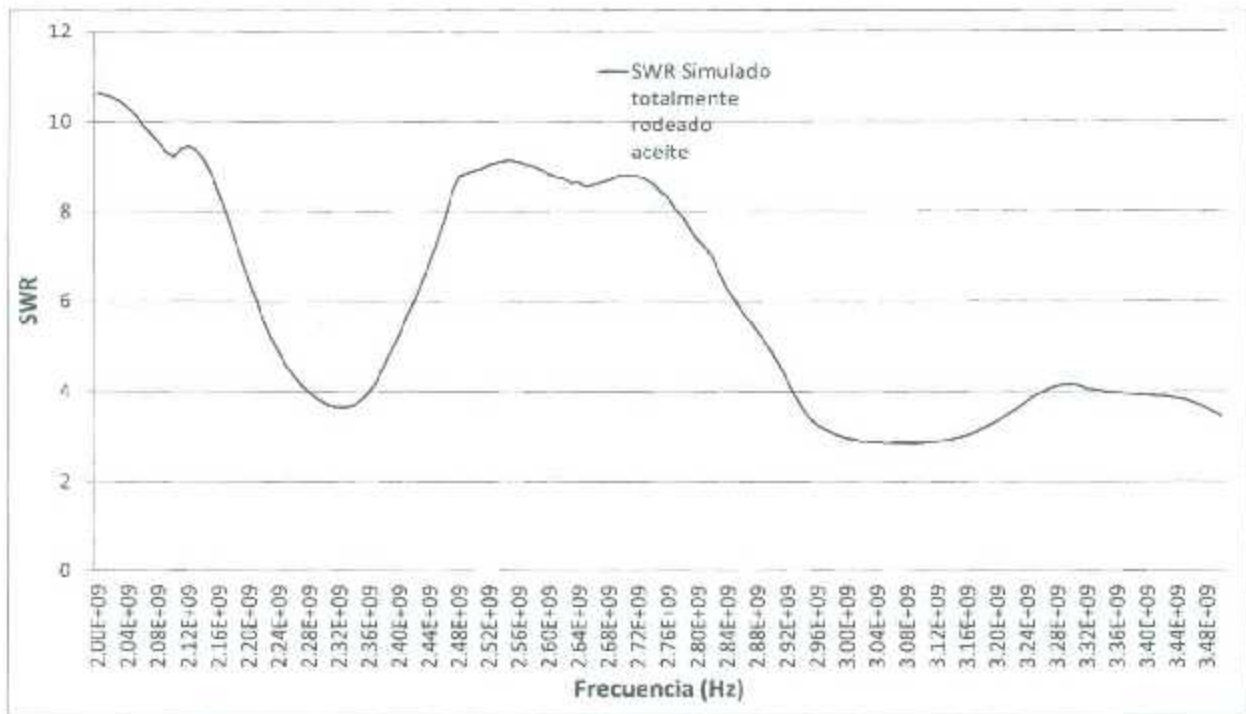


Figura 6.1 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo ranura sumergido en un volumen infinito de aceite.

En la **Figura 6.4** se muestra el gráfico del SWR obtenido a través de la medición en la validación experimental del aplicador de ranura sumergido en un recipiente con aceite rodeado por aire como se muestra en la **Figura 6.3**, se puede apreciar que el SWR presenta sus valores mínimos en las frecuencias de 2.31 GHz y 3.05 GHz con una magnitud de 3.5462 y 1.7406 respectivamente. El valor del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 5.7042.

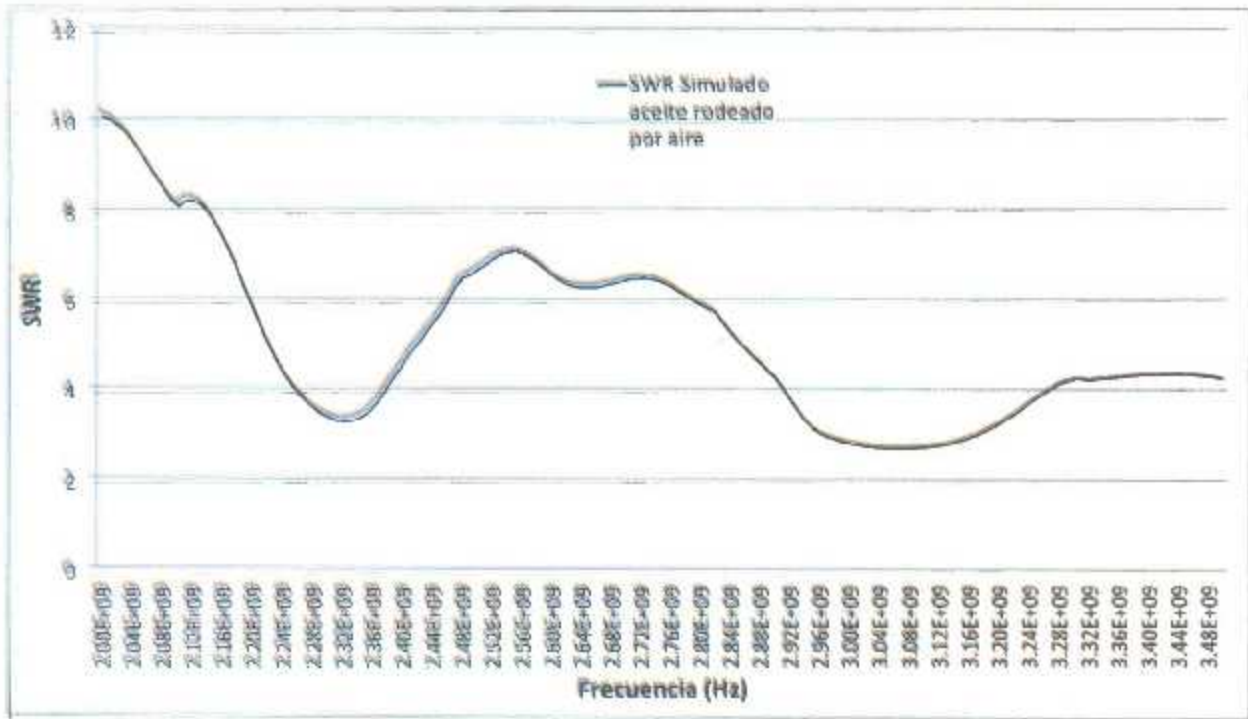


Figura 6.2 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo ranura sumergido en un recipiente con aceite.

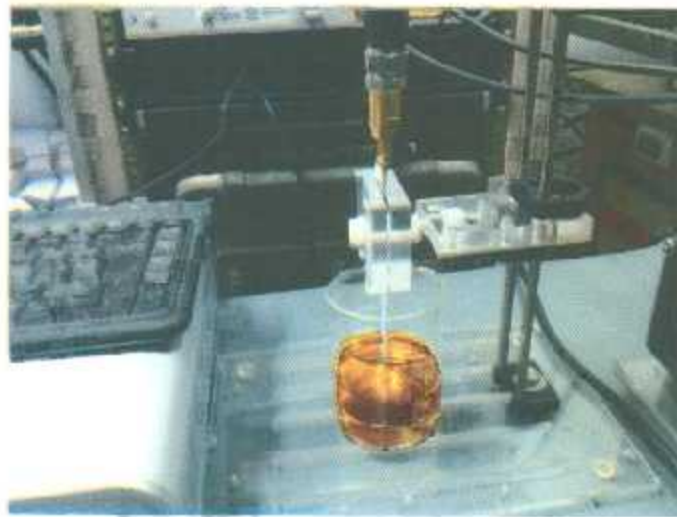


Figura 6.3 Aplicador sumergido en un recipiente con aceite.

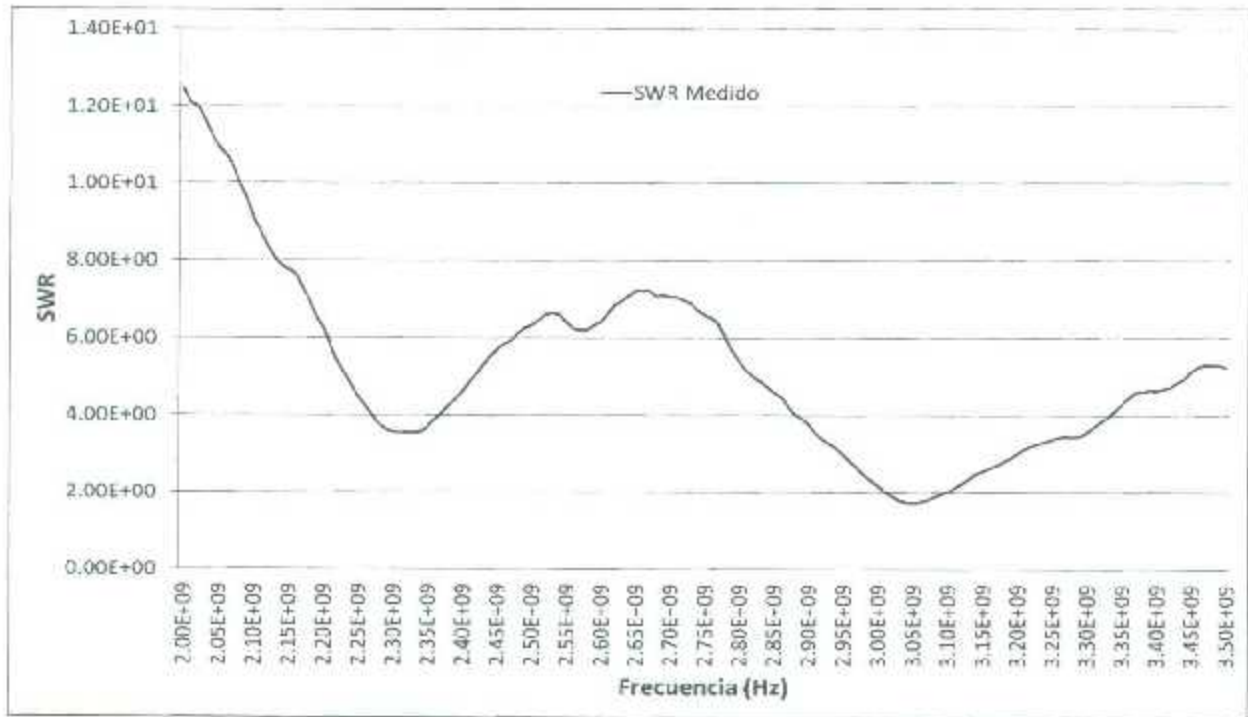


Figura 6.4 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de tipo ranura sumergido en un recipiente con aceite.

La Figura 6.5 presenta la comparación de los SWR obtenidos en ambas simulaciones y a través de la medición. Como se observa, el resultado obtenido a través de la simulación en que se considera el contenedor y no un volumen infinito de aceite y el de la medición es muy parecido. Se puede apreciar en el gráfico que el SWR es superior a 2 para casi todo valor de frecuencia en la banda de 2 a 3.5 GHz, y en la frecuencia deseada el valor obtenido a través de la medición es 5.7042, en tanto que el resultado de la simulación en que se considera un volumen de aceite rodeado por aire es de 5.5427 y en la simulación en que se considera el aplicador totalmente rodeado de aceite es 7.3098. La mayor diferencia entre la simulación donde se considera un volumen finito de aceite y la medición se presenta en la frecuencia de 2 GHz donde el SWR medido es 12.438 y el simulado 10.185, lo cual es una diferencia de aproximadamente el 18% del valor real.

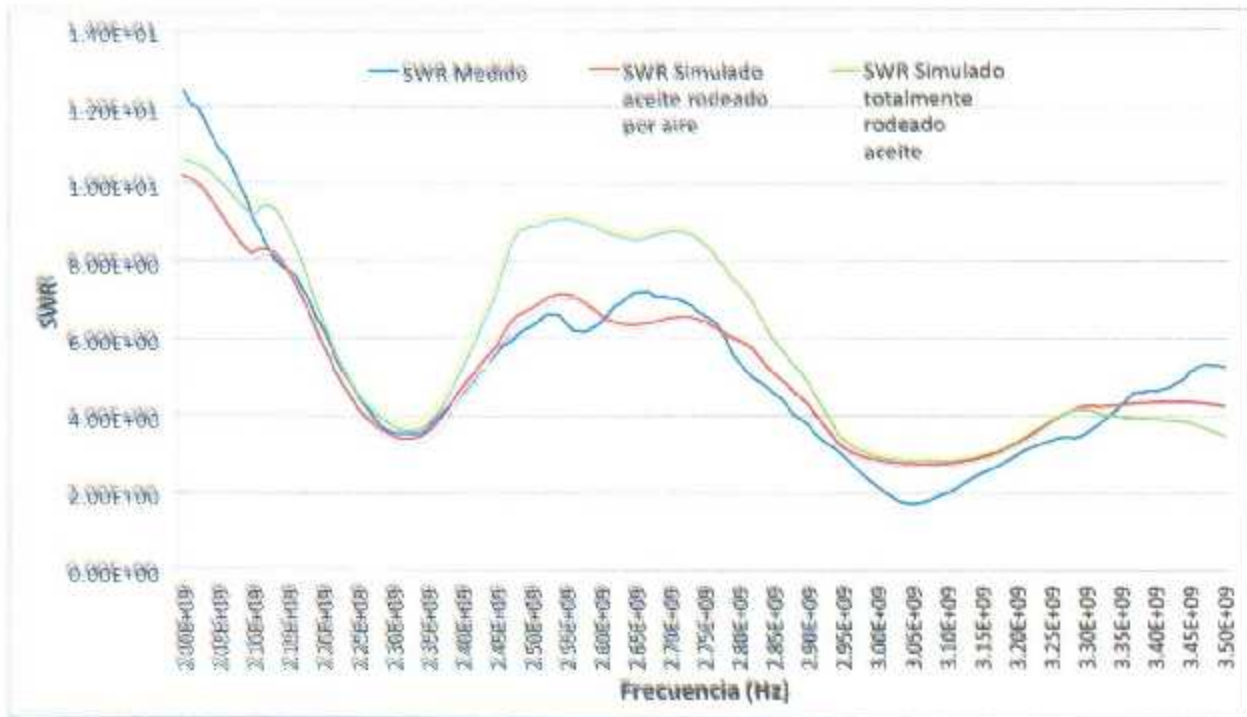


Figura 6.5 Comparación de los SWR obtenidos en ambas simulaciones y el medido en la validación experimental para el aplicador de ranura.

En la **Figura 6.6** se muestra el gráfico del SWR obtenido a través de la simulación considerando el aplicador de ranura insertado en un pequeño tumor de 12.5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario como en la **Figura 5.18**, puede apreciarse que el SWR presenta su valor mínimo en la frecuencia de 3.02 GHz con una magnitud de 1.4453. El valor del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.0101.

La **Figura 6.8** contiene el gráfico del SWR obtenido a través de la medición en la validación experimental del aplicador de ranura insertado en un pequeño tumor de 12.5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario como en la **Figura 6.7**, para lograr posicionar al aplicador se utilizó un scanner ultrasónico como se aprecia en la **Figura 6.9 (a)** hasta lograr insertar el aplicador en la posición deseada como se observa en la **Figura 6.9 (b)**, se puede concluir que el SWR presenta su valor mínimo en la frecuencia de 2.8 GHz con una magnitud de 1.3679. El valor del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.9867.

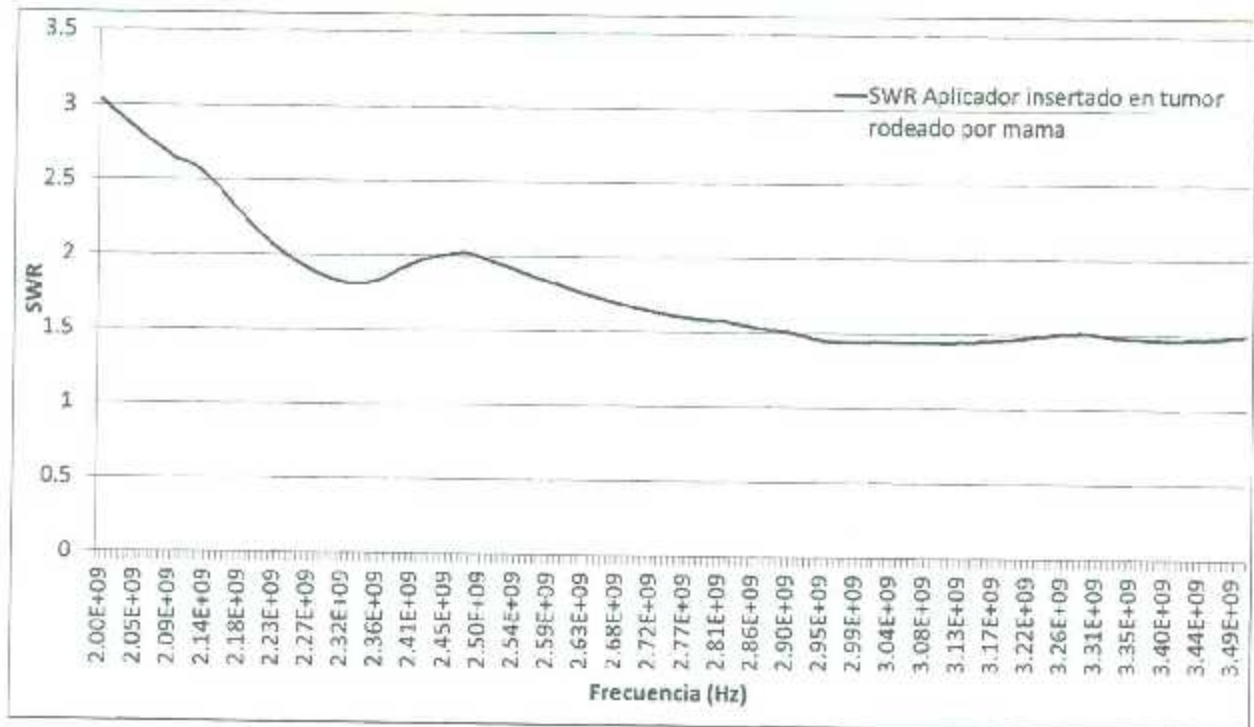


Figura 6.6 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo ranura insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.

La **Figura 6.8** contiene el gráfico del SWR obtenido a través de la medición en la validación experimental del aplicador de ranura insertado en un pequeño tumor de 12.5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario como en la **Figura 6.7**, para lograr posicionar al aplicador se utilizó un scanner ultrasónico como se aprecia en la **Figura 6.9 (a)** hasta lograr insertar el aplicador en la posición deseada como se observa en la **Figura 6.9 (b)**, se puede concluir que el SWR presenta su valor mínimo en la frecuencia de 2.8 GHz con una magnitud de 1.3679. El valor del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.9867.

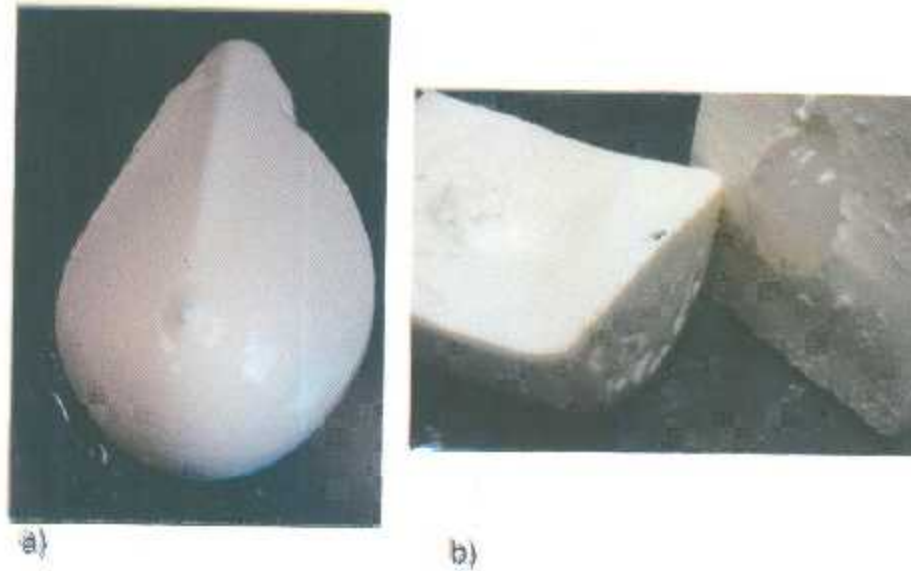


Figura 6.7 a) Phantom de mama con un tumor insertado, b) phantom tras ser cortado para examinar el tumor.

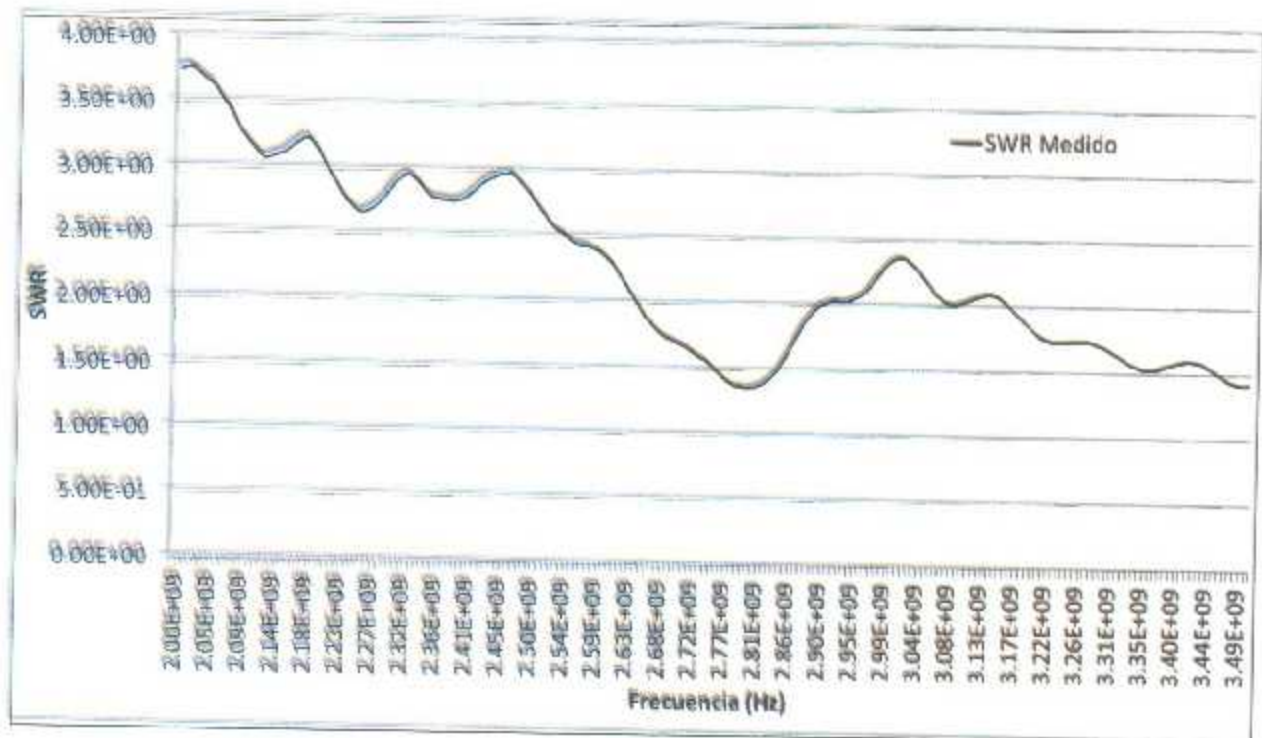


Figura 6.8 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de tipo ranura insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.

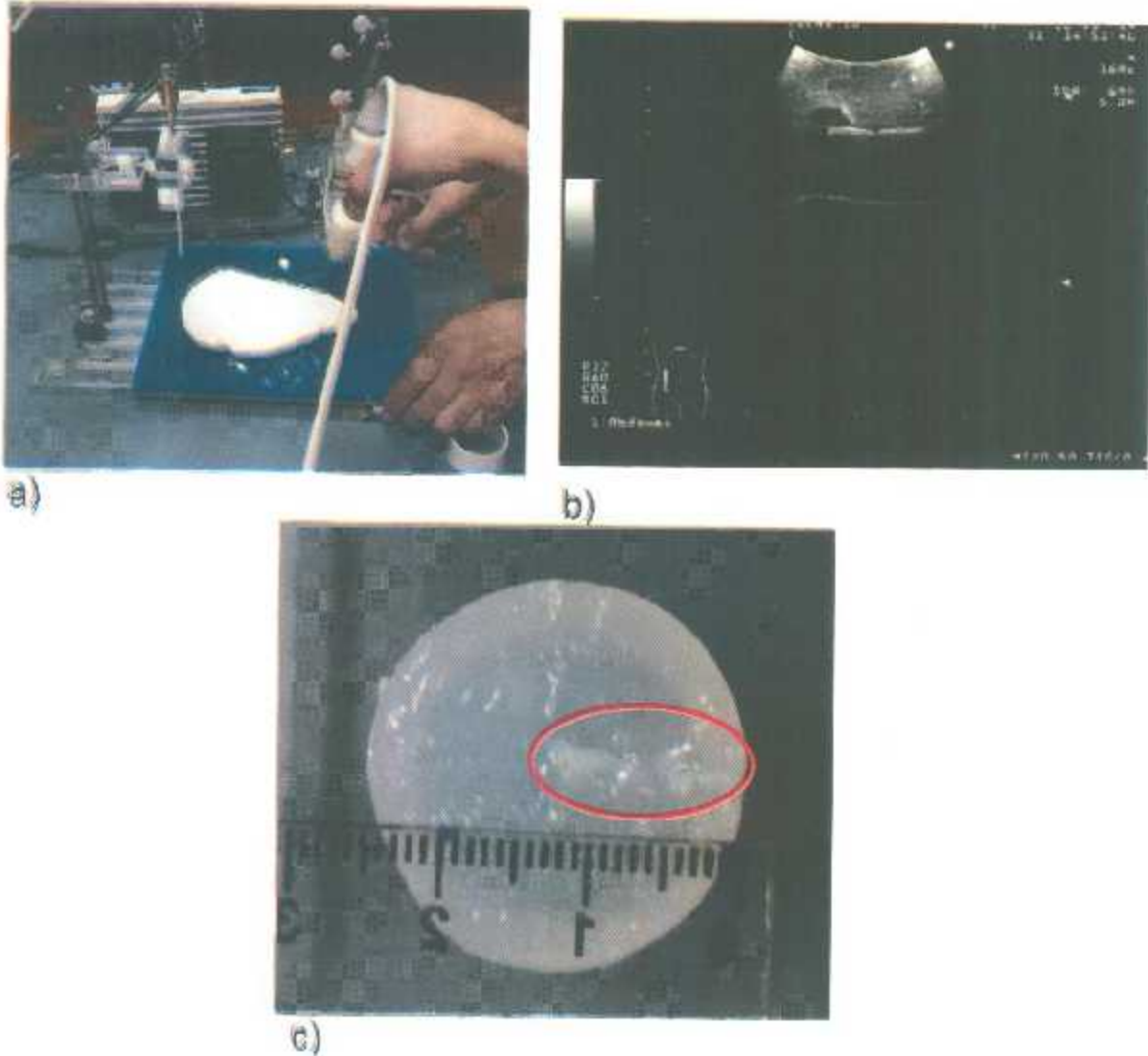


Figura 6.9 (a, b, c) Uso de scanner ultrasónico para ubicar el tumor he insertar el aplicador en la posición deseada, corte trasversal del tumor donde puede verse el lugar en que quedó insertado el aplicador.

Finalmente la **Figura 6.10** presenta la comparación entre el SWR obtenido en la simulación y el medido en el experimento de validación, en ella se observa que la forma de onda guarda cierta similitud, la máxima diferencia de valores se presenta a la frecuencia de 2.32 GHz, en la cual la simulación tiene una magnitud de 1.8143 y el valor medido es de 2.96, el valor para la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.0101 y 2.9867 para la simulación y la medición respectivamente.

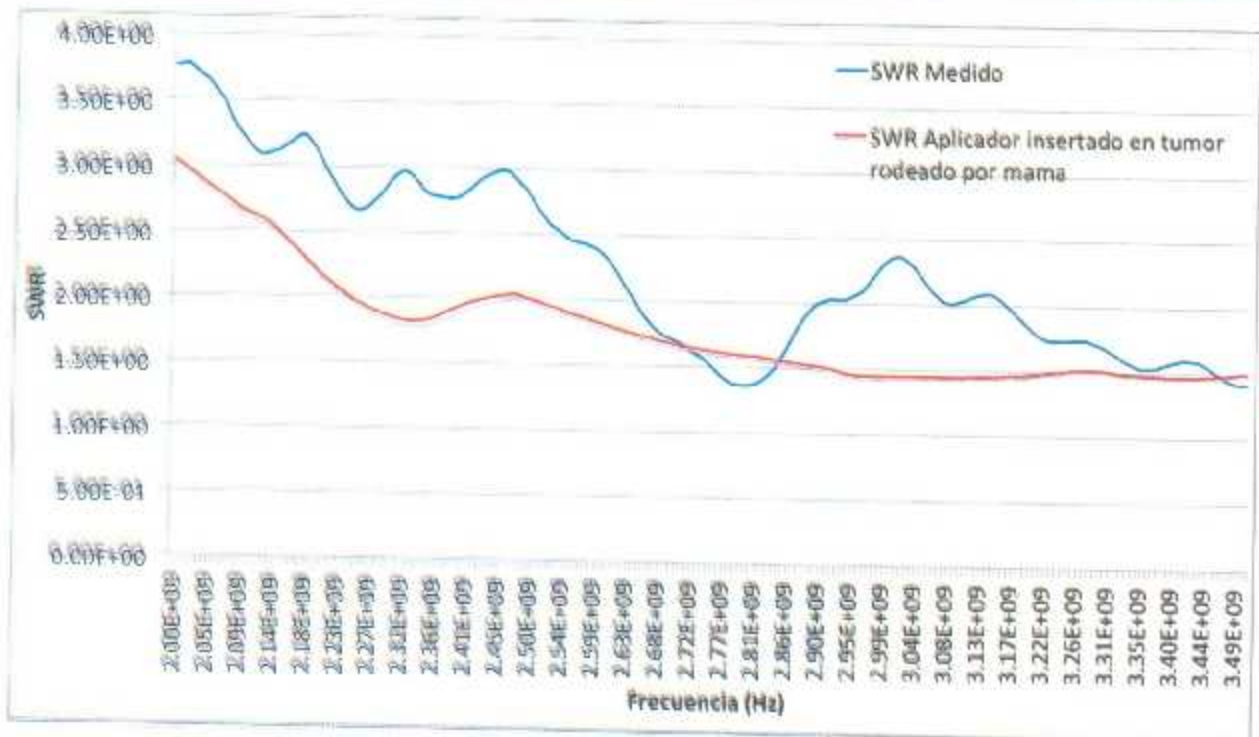


Figura 6.10 Comparación de los SWR obtenidos en la simulación y el medido en la validación experimental para el aplicador de ranura.

6.2.3 Resultados del SWR para el aplicador de tipo dipolo

La Figura 6.11 presenta el gráfico del SWR para un aplicador de tipo dipolo rodeado por un volumen infinito de aceite como en la Figura 5.15, en el grafico se observa el valor mínimo a una frecuencia de 3.14 GHz con una magnitud de 2.1289, el valor a la frecuencia de interés (2.45GHz) es de 4.4486, no se tiene en ningún momento un valor menor a 2.

La Figura 6.12 contiene el gráfico del SWR para el aplicador de dipolo sumergido en un recipiente con aceite como se aprecia en la Figura 5.16, el mínimo se encuentra a la frecuencia de 3.11 GHz con un valor del SWR de 2.3454 mientras que a la frecuencia de 2.45 GHz tiene un valor de 3.4546.

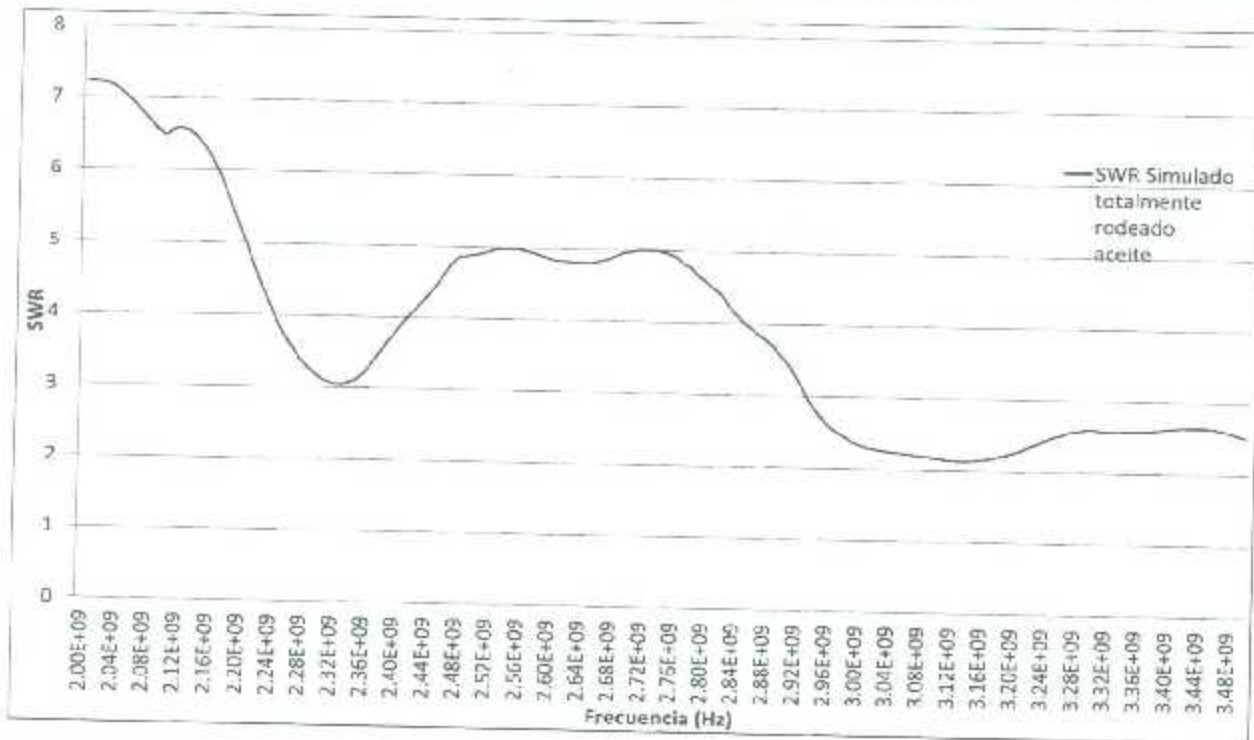


Figura 6.11 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo dipolo sumergido en un volumen infinito de aceite.

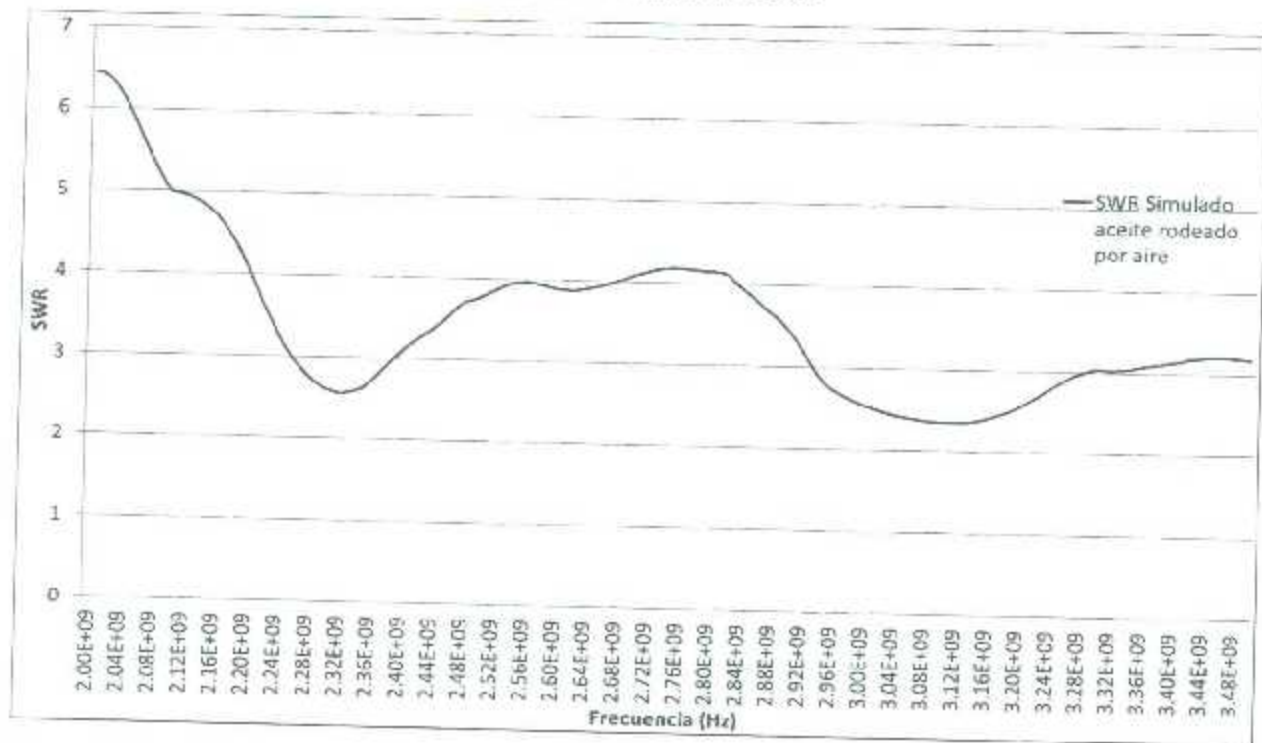


Figura 6.12 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo dipolo sumergido en un recipiente con aceite.

Por otro lado la **Figura 6.13** muestra la gráfica del SWR obtenida a través de las mediciones del experimento de validación en el cual se sumergió el aplicador en un vaso con aceite como en la **Figura 6.3**, en ella se aprecia el mínimo en la frecuencia de 3.12 GHz con un valor de 1.5031, la magnitud del SWR en la frecuencia de 2.45 GHz es de 3.8718.

En la **Figura 6.14** se presenta la comparación entre los tres resultados anteriores, como se observa en el gráfico, los resultados de las simulaciones y la medición tienen una similitud considerable, la mayor diferencia entre el SWR obtenido en las simulaciones y el medido se da en la frecuencia de 2 GHz. El valor del SWR a la frecuencia deseada de 2.45 GHz obtenido en la simulación en que se considera un volumen de aceite rodeado por aire es 3.4546, en la simulación en que se considera el aplicador totalmente rodeado por aceite el valor es 4.4486 y el medido 3.8718.

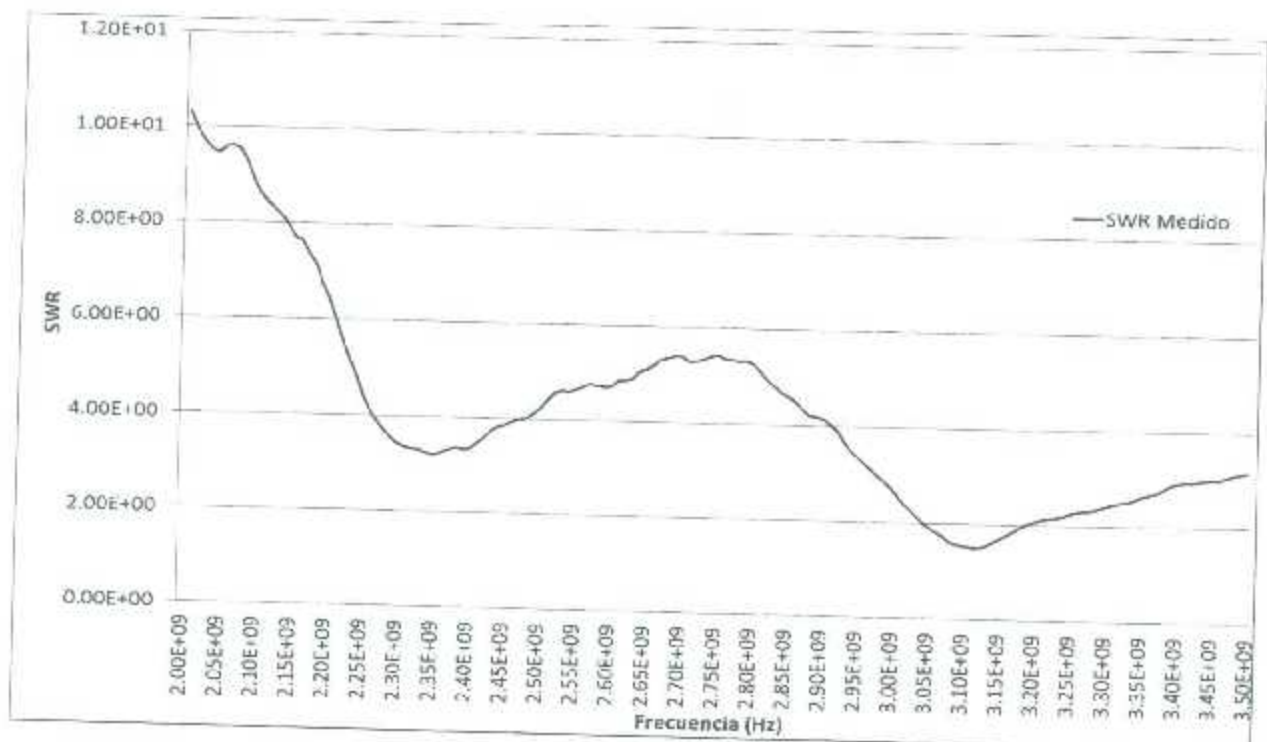


Figura 6.13 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de tipo dipolo sumergido en un recipiente con aceite.

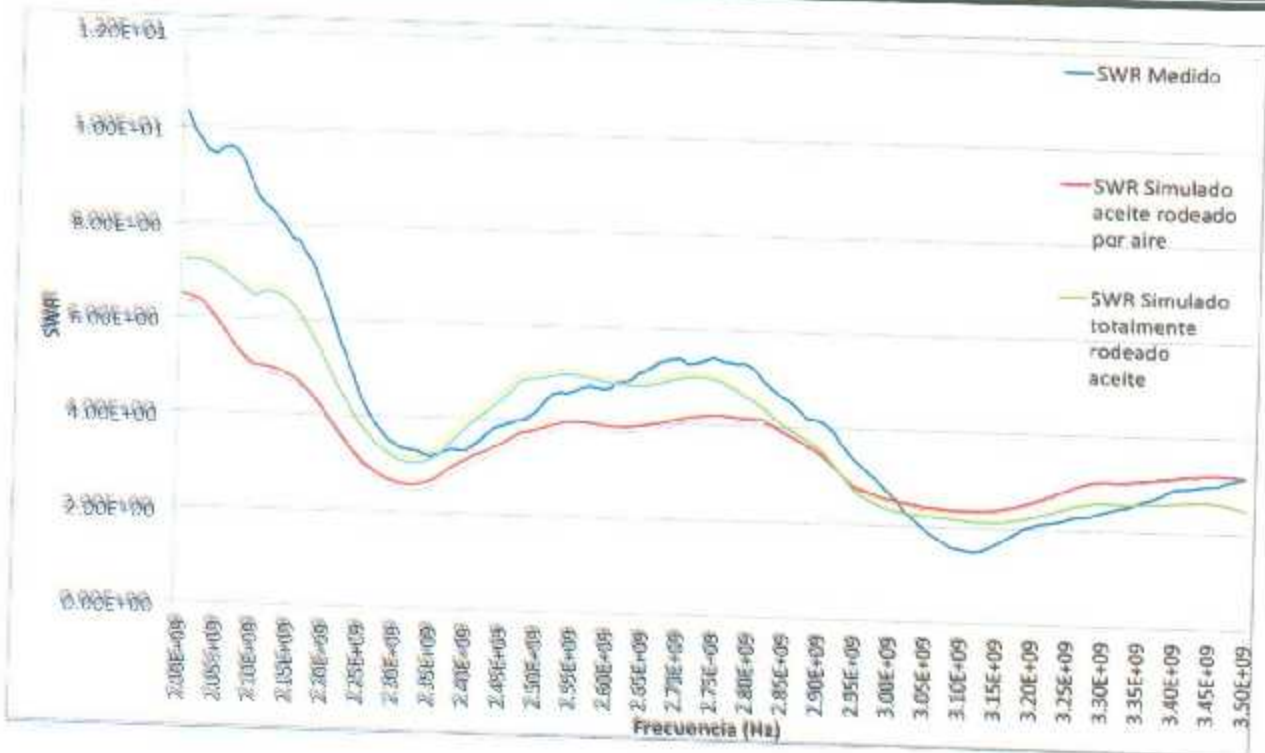


Figura 6.14 Comparación de los SWR obtenidos en ambas simulaciones y el medido en la validación experimental para el aplicador de tipo dipolo.

En la Figura 6.15 se aprecia el gráfico del SWR obtenido a través de la simulación considerando el aplicador de tipo dipolo insertado en un pequeño tumor de 12.5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario como en la Figura 5.18, puede notarse que el SWR presenta su valor mínimo en las frecuencia de 3.01 GHz con una magnitud de 1.6575. El valor del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.0834.

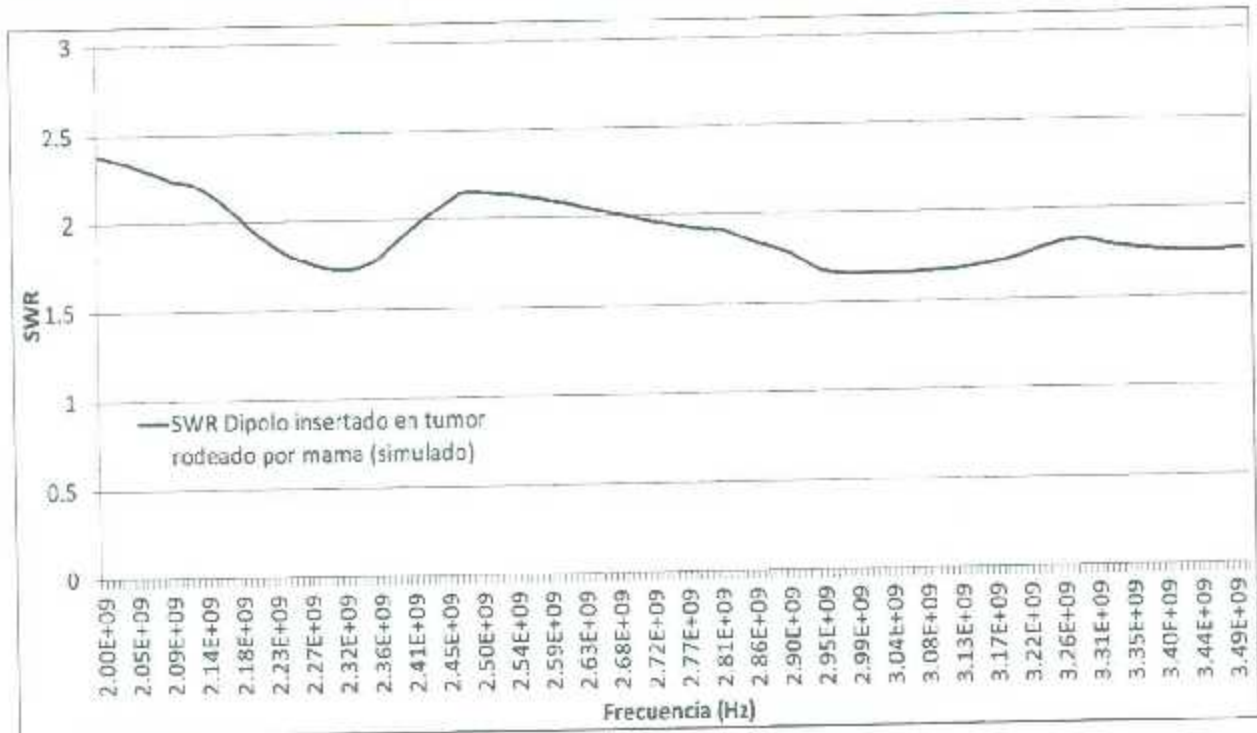


Figura 6.15 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de tipo dipolo insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.

La **Figura 6.16** muestra el gráfico del SWR obtenido a través de la medición en la validación experimental del aplicador de tipo dipolo insertado en un pequeño tumor de 12.5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario como en la **Figura 6.7**, para lograr posicionar al aplicador se utilizó un scanner ultrasónico de la misma forma que para el aplicador de ranura como se aprecia en la **Figura 6.9**, se puede concluir que el SWR presenta su valor mínimo en la frecuencia de 2.83 GHz con una magnitud de 1.1159. El valor del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.1179.

Por último en la **Figura 6.17** se aprecia la comparación entre el SWR obtenido en la simulación y el medido en el experimento de validación, en ella se observa que la forma de onda guarda cierta similitud, la máxima diferencia de valores se presenta a la frecuencia de 2.83 GHz, en la cual la simulación tiene una magnitud de 1.9007 y el valor medido es de 1.1159, el valor para la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.0834 y 2.1179 para la simulación y la medición respectivamente.

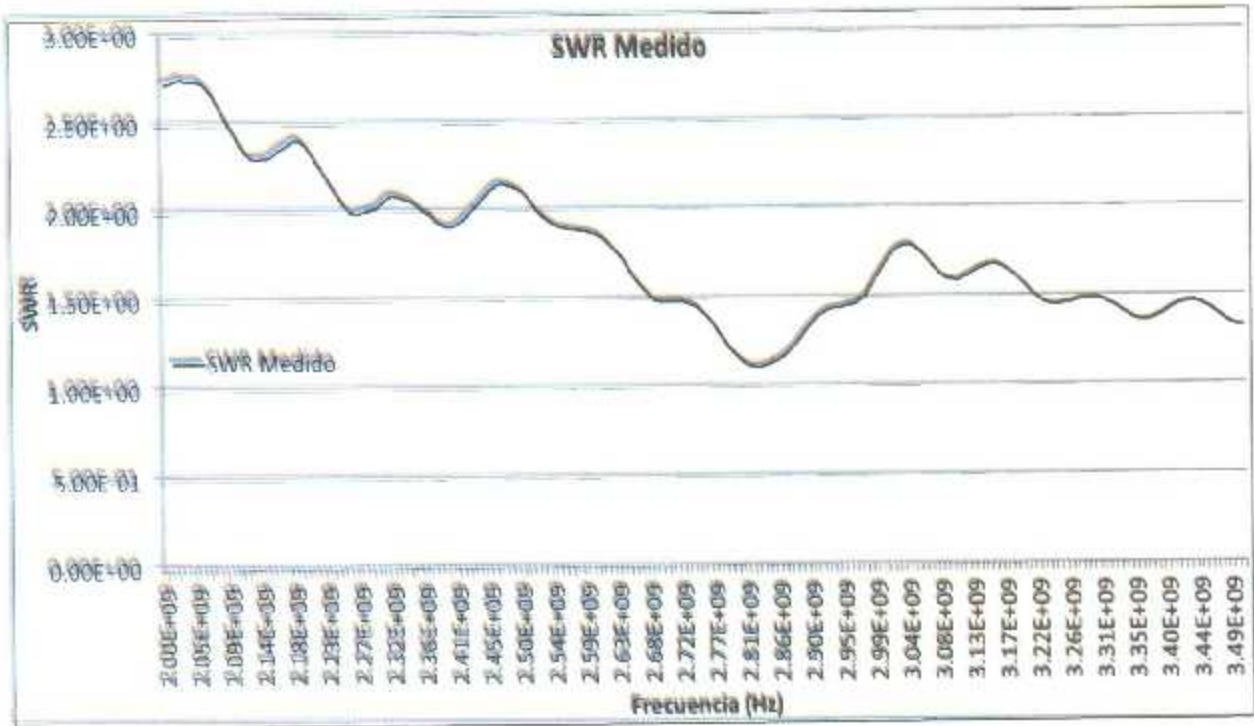


Figura 6.16 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de tipo dipolo insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.



Figura 6.17 Comparación de los SWR obtenidos en la simulación y el medido en la validación experimental para el aplicador de tipo dipolo.

6.2.4 Resultados del SWR para el aplicador de dos ranuras

El último aplicador a analizar es el aplicador de doble ranura, en la **Figura 6.18** se muestra el gráfico del SWR del aplicador de dos ranuras en la simulación en que se encuentra rodeado por un volumen infinito de aceite como se aprecia en la **Figura 5.15**, el mínimo se presenta en la frecuencia de 3.08 GHz con un valor de 1.7289, la magnitud del SWR a la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.445.

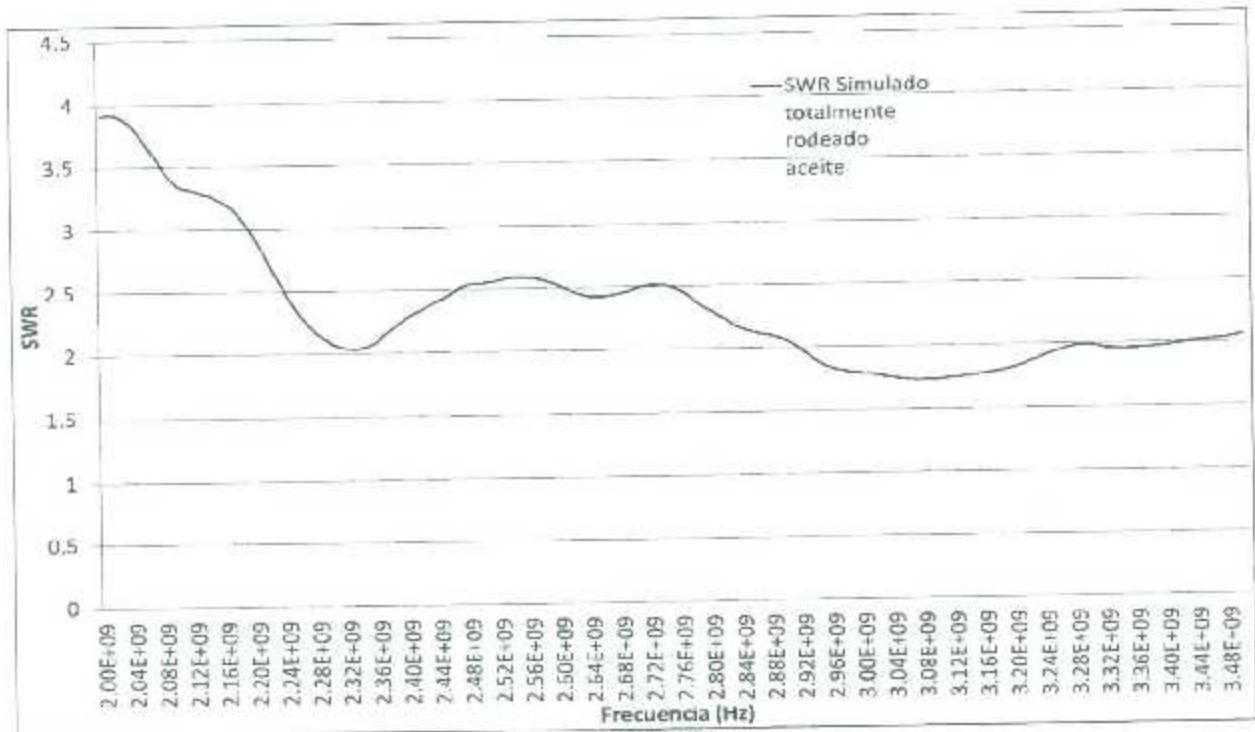


Figura 6.18 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de dos ranuras sumergido en un volumen infinito de aceite.

La **Figura 6.19** representa el gráfico del SWR para la simulación del aplicador de dos ranuras sumergido en un contenedor con aceite, como en la **Figura 5.16**, el valor mínimo del SWR ocurre en la frecuencia de 2.32 GHz con una magnitud de 1.6352 y el valor a la frecuencia de 2.45 GHz es de 1.7661.

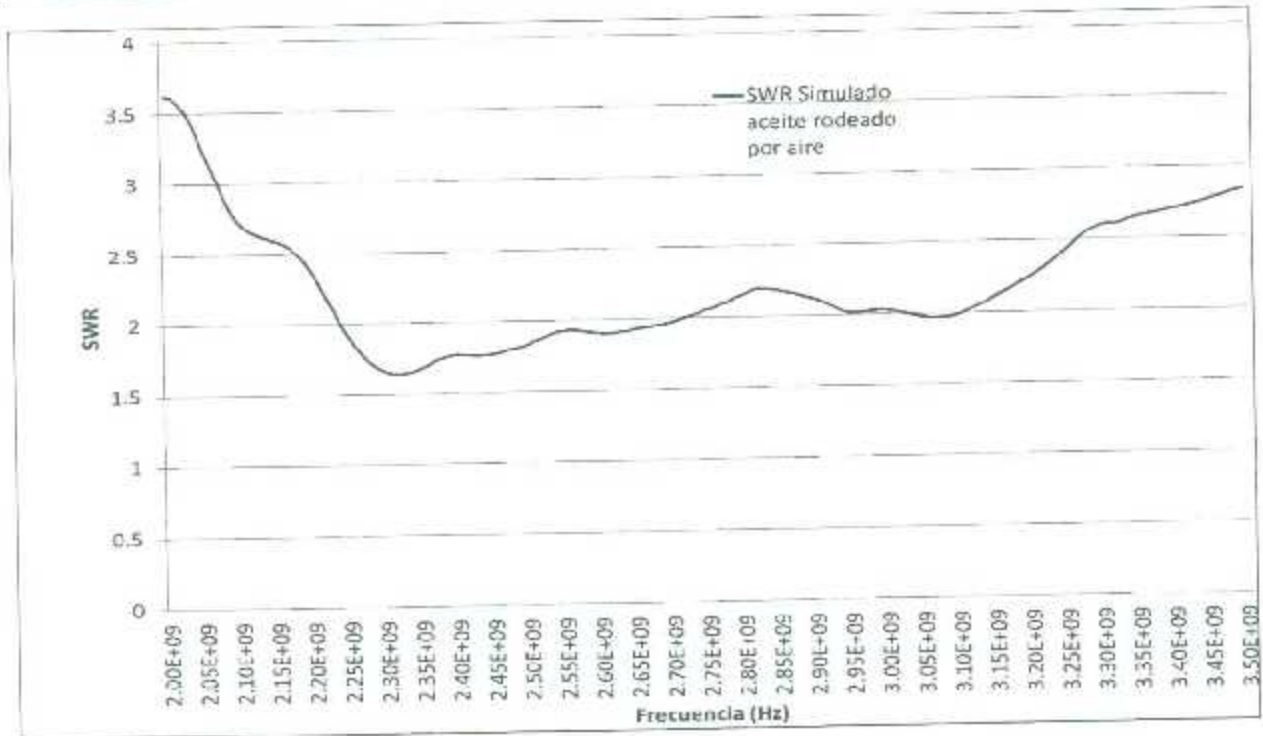


Figura 6.19 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de dos ranuras sumergido en un recipiente con aceite.

La **Figura 6.20** presenta la gráfica del SWR obtenida a través de las mediciones del experimento en que se sumergió la antena en un recipiente con aceite, como en la **Figura 6.3**, en este caso el valor mínimo es de 1.075 y se encuentra a una frecuencia de 2.94 GHz, por otro lado 2.2562 es el valor del SWR para la frecuencia de 2.45 GHz.

En la **Figura 6.21** se observa la comparación entre ambas simulaciones y la medición experimental, en este caso los valores de las simulaciones y la medición son aproximados, sin embargo la forma de onda no es tan parecida, la mayor diferencia de valores se presenta en la frecuencia de 2 GHz, las magnitudes son 5.6449, 3.6233 y 3.9085 para la medición, la simulación en un recipiente con aceite y la simulación en un volumen infinito de aceite respectivamente. En la frecuencia de 2.45 GHz los valores son 2.2562 para la medición, 1.7661 para la simulación del aplicador en un recipiente con aceite y 2.445 para la simulación del aplicador en un volumen infinito de aceite.

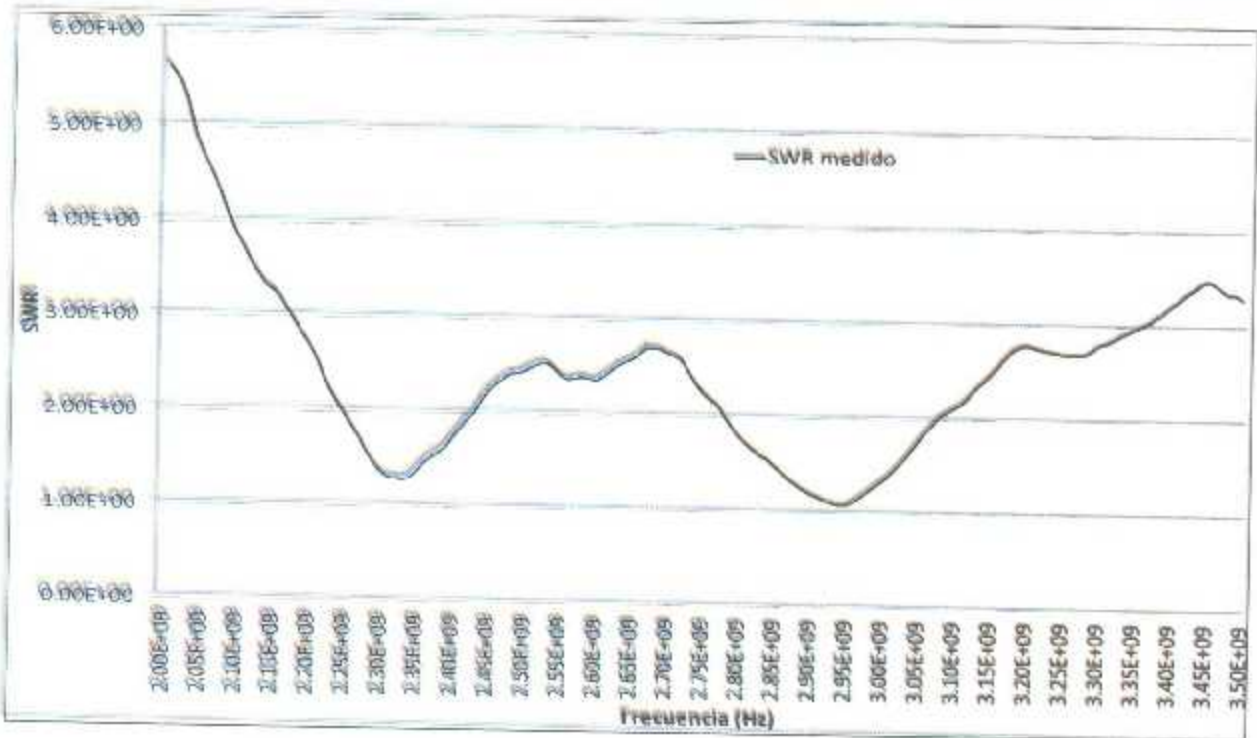


Figura 6.20 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de dos ranuras sumergido en un recipiente con aceite.

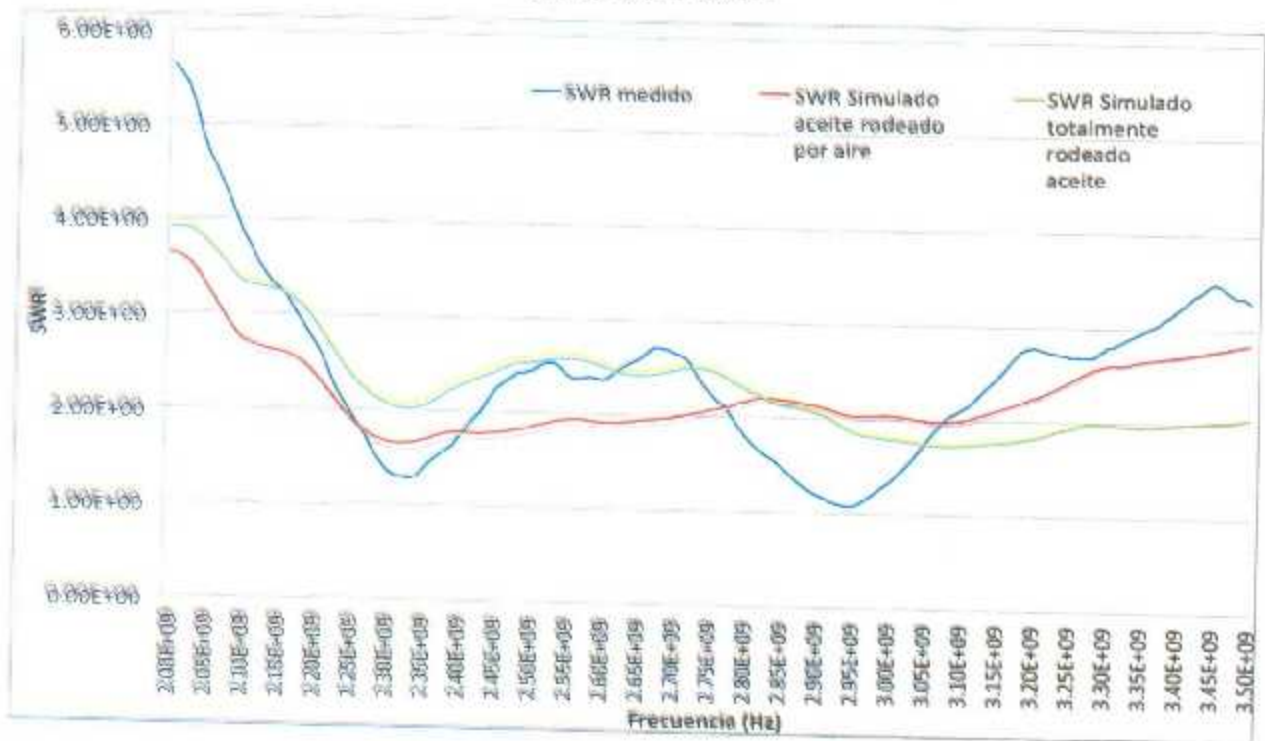


Figura 6.21 Comparación de los SWR obtenidos en ambas simulaciones y el medido en la validación experimental para el aplicador de dos ranuras.

El gráfico del SWR de la simulación en que se considera al aplicador de dos ranuras insertado en un tumor de 12.5 mm de diámetro que se encuentra rodeado por tejido mamario sano, como en la **Figura 5.18**, se muestra en la **Figura 6.22**, en ella puede observarse el mínimo valor a la frecuencia de 2.05 GHz con una magnitud de 1.133, y presenta un valor de 1.8766 para la frecuencia de 2.45 GHz.

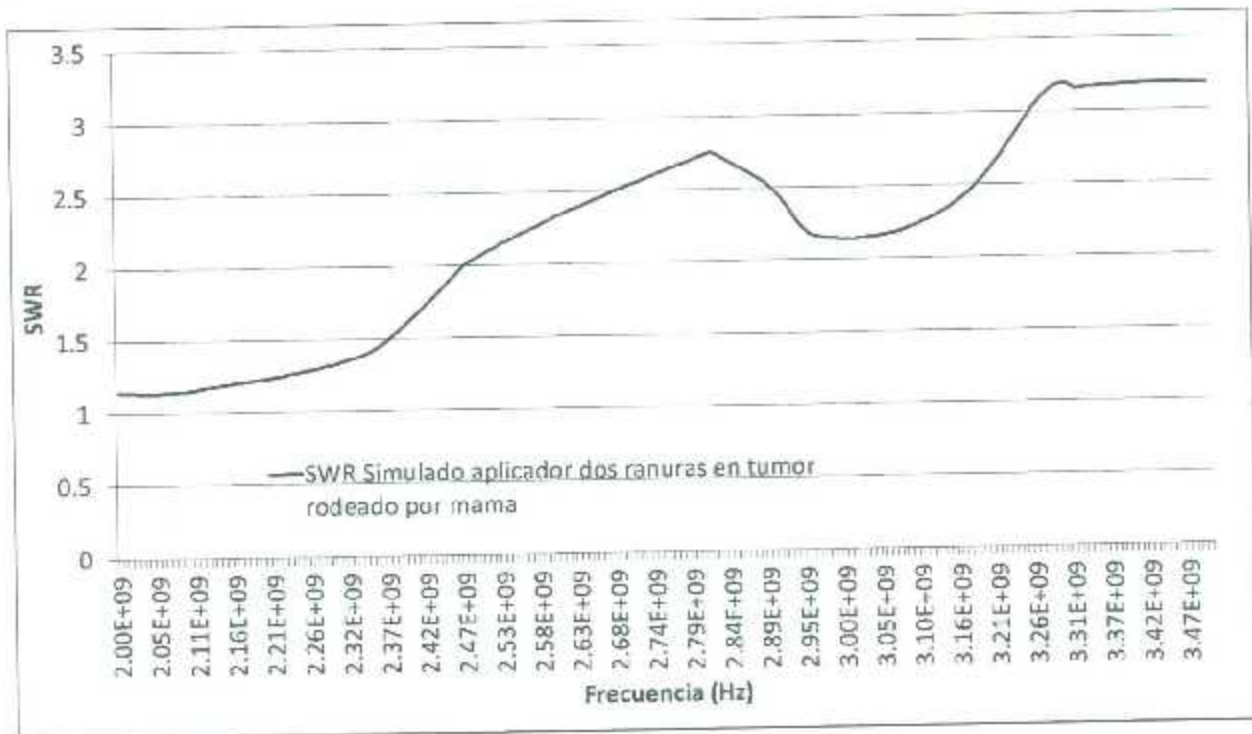


Figura 6.22 Gráfica del SWR obtenido de la simulación para un aplicador de dos ranuras insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.

La gráfica del SWR medido en la validación experimental del caso anterior en la **Figura 6.23**, para el experimento se utilizó un phantom como el mostrado en la **Figura 6.7** y para posicionar el aplicador se usó el procedimiento descrito en la **Figura 6.9**, el valor mínimo del SWR, el cual es 1.0119, se observa en la frecuencia de 2.21 GHz, sin embargo el valor a la frecuencia de 2.45 GHz es también muy cercano a 1, presentando una magnitud de 1.0433, es importante notar que en el rango de frecuencias de 2.08 a 2.52 GHz el valor del SWR es menor a 1.2 (esto significa que la potencia reflejada es menor a 1%).

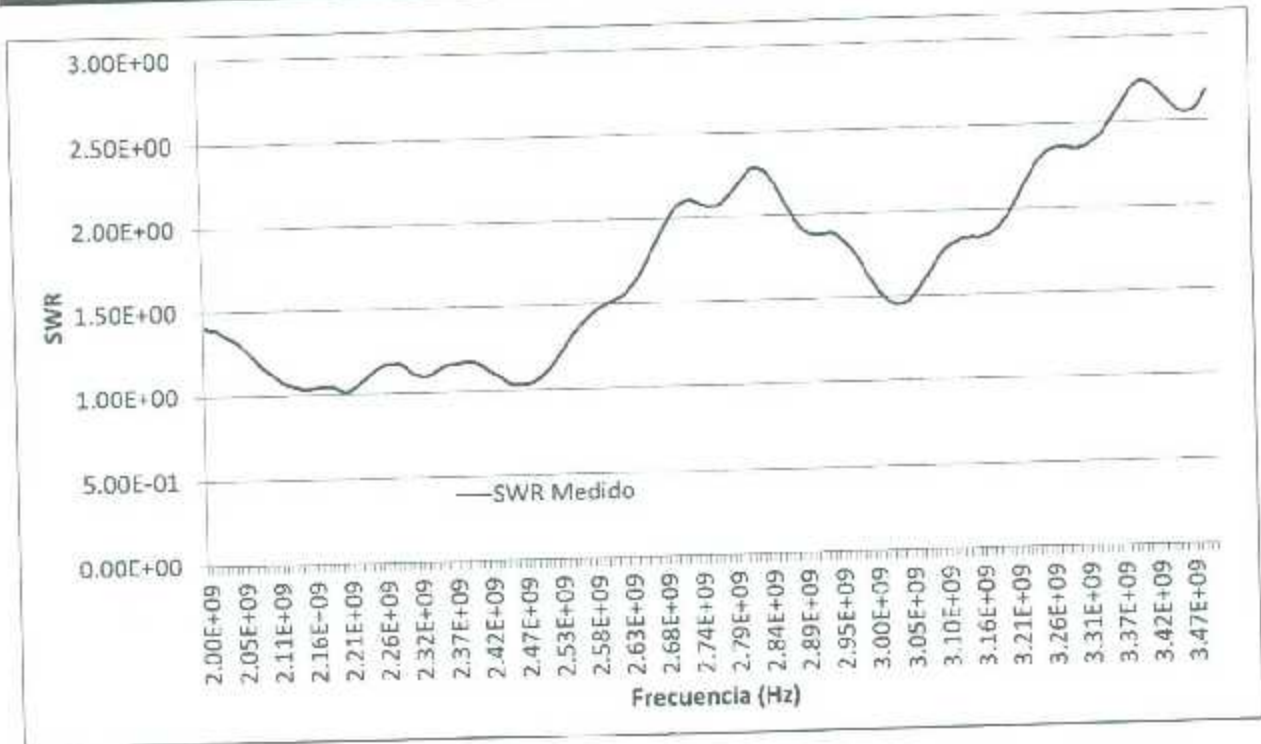


Figura 6.23 Gráfica del SWR obtenido de la medición de un aplicador de dos ranuras insertado en un tumor rodeado por tejido mamario sano.

Finalmente en la **Figura 6.24** se observa la comparación entre la simulación y la medición para el caso en que el aplicador de dos ranuras se encuentra insertado en un tumor rodeado por tejido mamario, la forma de ambas gráficas es muy parecida, aunque para casi todo valor de frecuencia el SWR de la simulación es superior al medido, la máxima diferencia se presenta en la frecuencia de 2.5 GHz donde el valor medido es de 1.0649 y el de la simulación es de 2.0634, en la frecuencia de operación deseada (2.45 GHz) los valores son 1.0433 y 1.8766 para la medición y la simulación respectivamente.

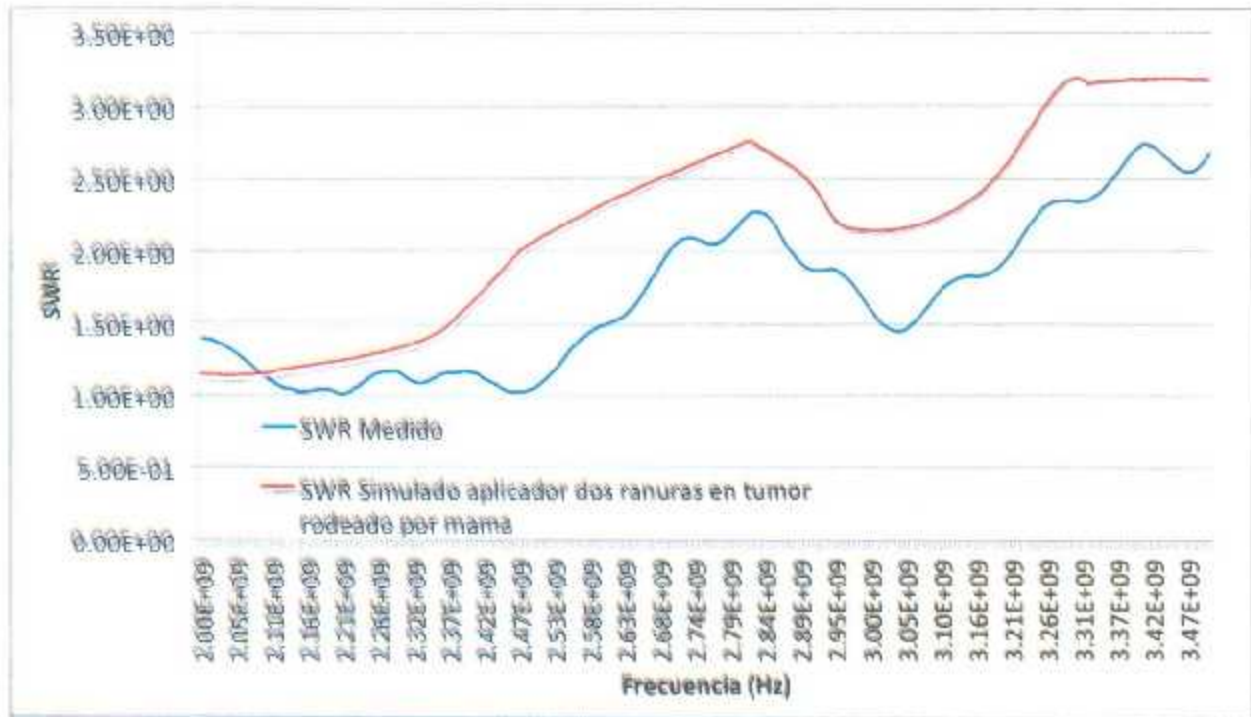


Figura 6.24 Comparación de los SWR obtenidos en la simulación y el medido en la validación experimental para el aplicador de dos ranuras.

6.2.5 Comparación del SWR de los aplicadores

Por último se presenta en la **Figura 6.25** la comparación entre las mediciones del SWR realizadas cuando los aplicadores eran insertados en un phantom de tumor rodeado por phantom de tejido sano. Solo el aplicador de tipo dipolo y el de dos ranuras llegan a una magnitud de SWR menor a 1.2, sin embargo el aplicador de dipolo tiene este valor en una banda angosta con una frecuencia central de 2.82 GHz, mientras que el aplicador de dos ranuras tiene un valor de SWR menor a 1.2 desde 2.08 hasta 2.52 GHz. Para el aplicador de ranura y de dipolo la potencia reflejada a la frecuencia de 2.45 GHz es de 24.8% y 12.9% respectivamente, por otro lado el aplicador de dos ranuras refleja solo el 0.04% de la potencia.

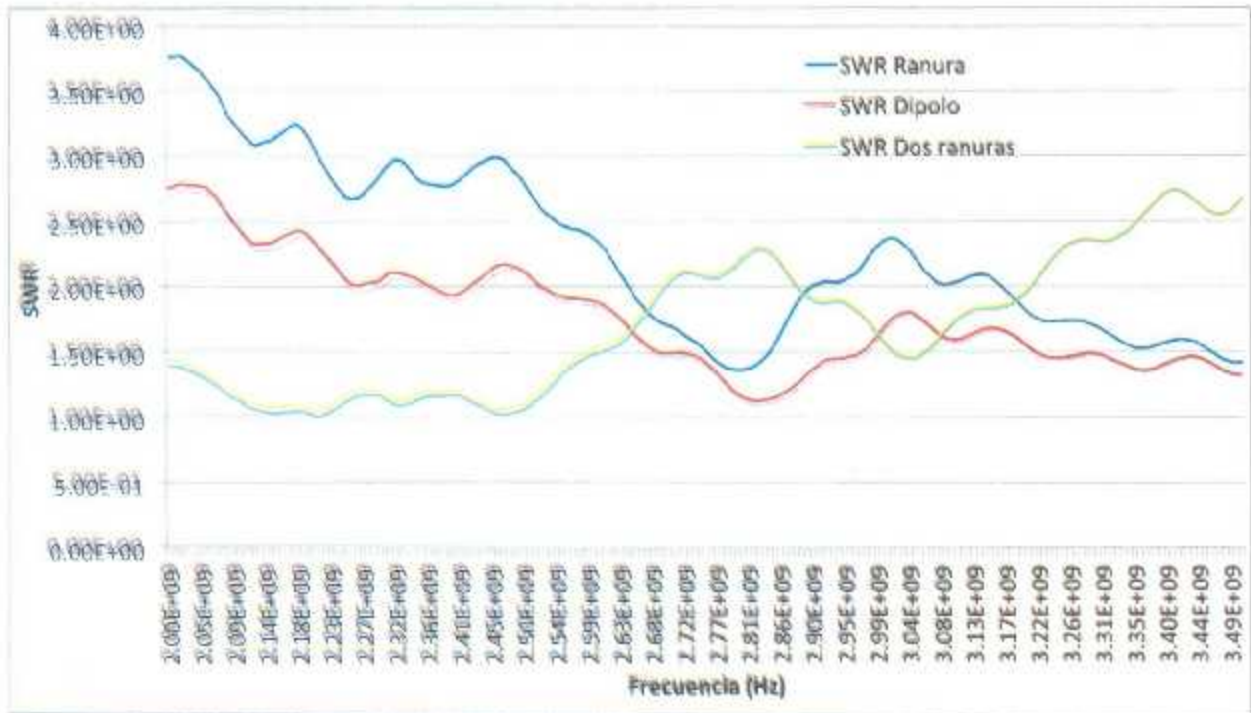


Figura 6.25 Comparación del SWR de cada aplicador medido cuando son insertados en un tumor rodeado por tejido sano.

6.3 Resultados Calentamiento

En cuanto a los resultados obtenidos para la simulación en la parte de transferencia de calor, se consideraron tres posibles situaciones, con el aplicador totalmente rodeado por tejido mamario, totalmente rodeado por tejido cancerígeno e insertado en un pequeño tumor rodeado por tejido mamario. Para todas las situaciones se realizaron estudios transitorios, esto con el fin de analizar el patrón en que se da el calentamiento a lo largo de la terapia. En la **Figura 6.26** se muestra la temperatura obtenida para el aplicador de tipo ranura. Se puede observar que se genera un volumen mayor de calentamiento en tejido cancerígeno que en tejido mamario, lo cual es un resultado esperado, pues se tiene un menor SWR en tejido cancerígeno. En la **Figura 6.27** se presenta la temperatura obtenida con un aplicador de tipo dipolo, nuevamente se aprecia un mayor calentamiento en el tejido cancerígeno. Por último, en la **Figura 6.28** se aprecian los patrones de calentamiento de la antena de doble ranura; al igual que en los casos anteriores, en el tejido cancerígeno se crea un mayor volumen con

temperatura superior a los 55°C , pero a diferencia de los otros aplicadores, la zona de calentamiento es de forma más esférica, lo que evita calentamiento innecesario en tejido sano.

En la **Figura 6.29** se muestra la distribución de temperatura cuando el aplicador de ranura se encuentra insertado en un tumor rodeado por tejido mamario, la **Figura 6.30** muestra la distribución de temperatura en el mismo caso para el aplicador de tipo dipolo y la **Figura 6.31** la distribución para el aplicador de dos ranuras. Se puede observar que cualquier aplicador logra producir una zona de ablación suficientemente grande para cubrir el tumor, sin embargo el aplicador de dos ranuras consigue un volumen mayor de ablación.

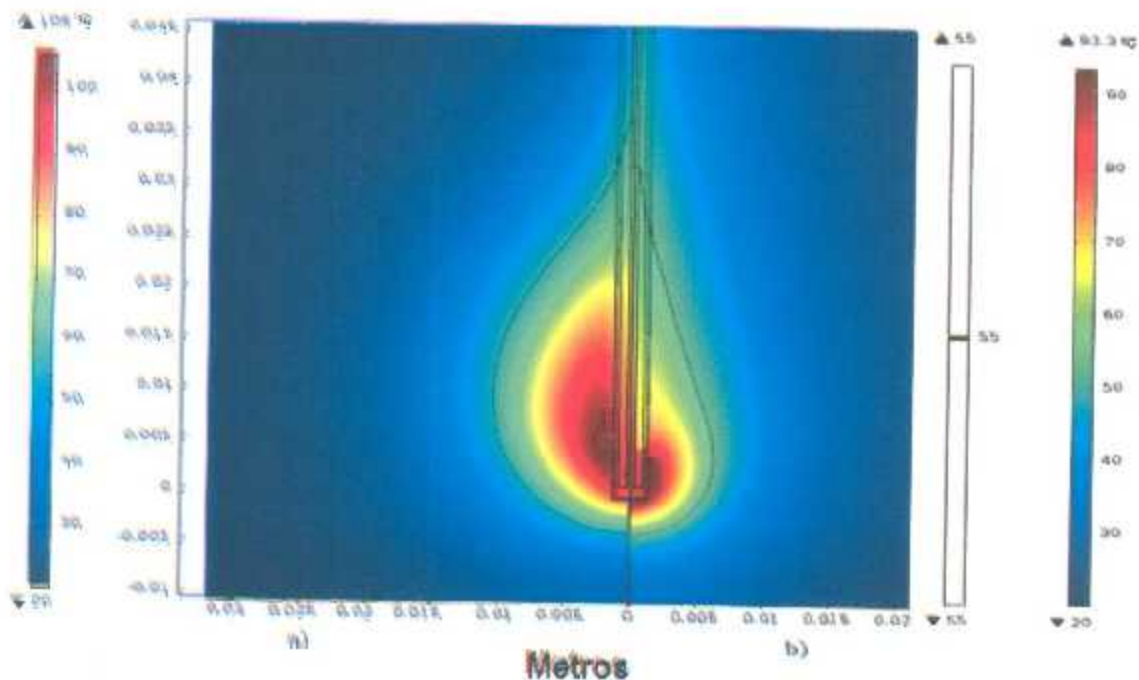


Figura 6.26 Distribución de temperatura para el aplicador de tipo ranura, a) rodeado por tumor y b) rodeado por mama.

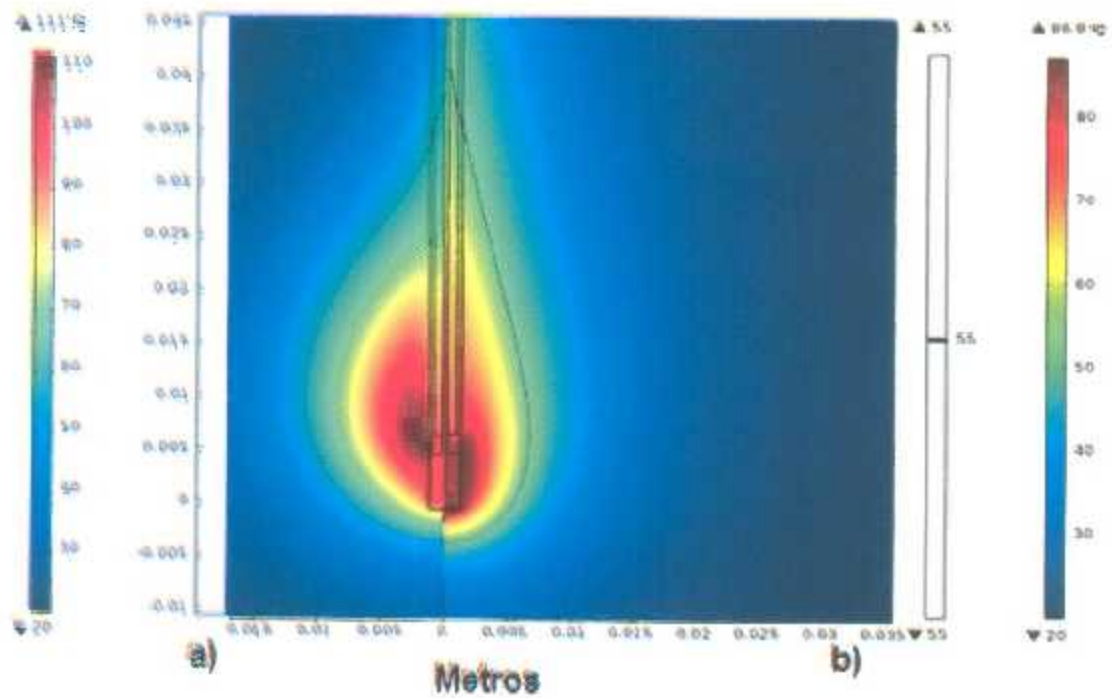


Figura 6.27 Distribución de temperatura para el aplicador de tipo dipolo, a) rodeado por tumor y b) rodeado por mama.

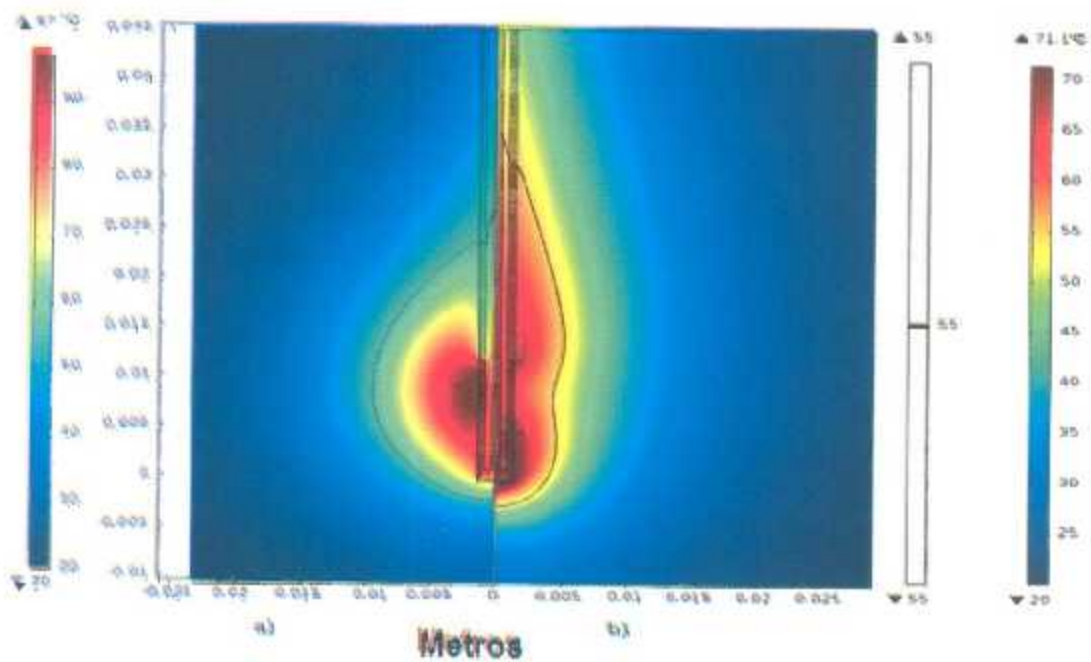


Figura 6.28 Distribución de temperatura para el aplicador de dos ranuras, a) rodeado por tumor y b) rodeado por mama.

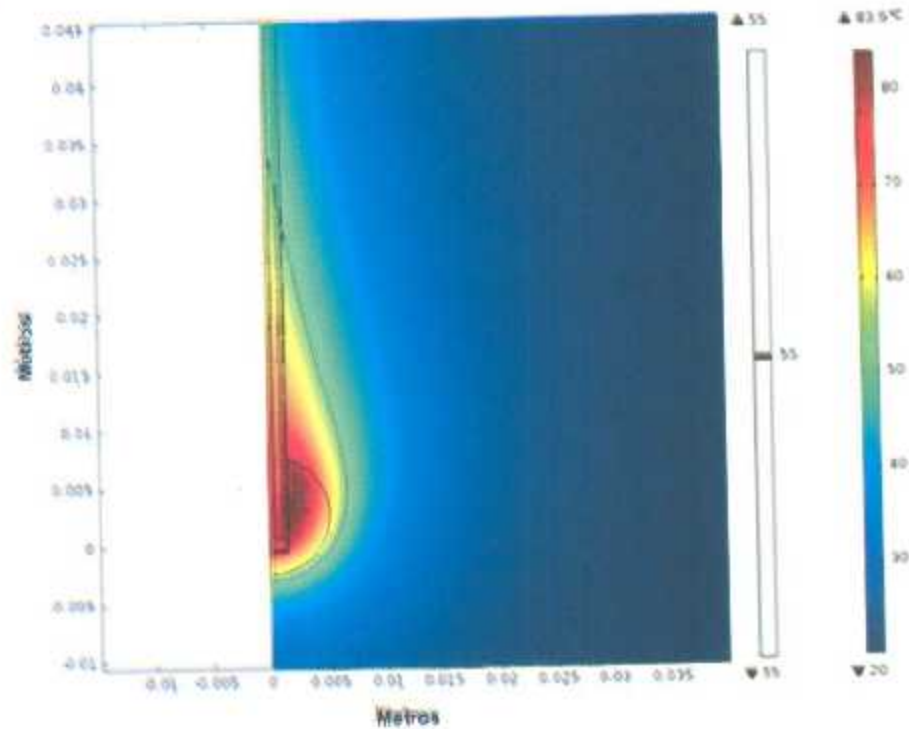


Figura 6.29 Distribución de temperatura con un aplicador de tipo ranura insertado en un tumor de 5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario.

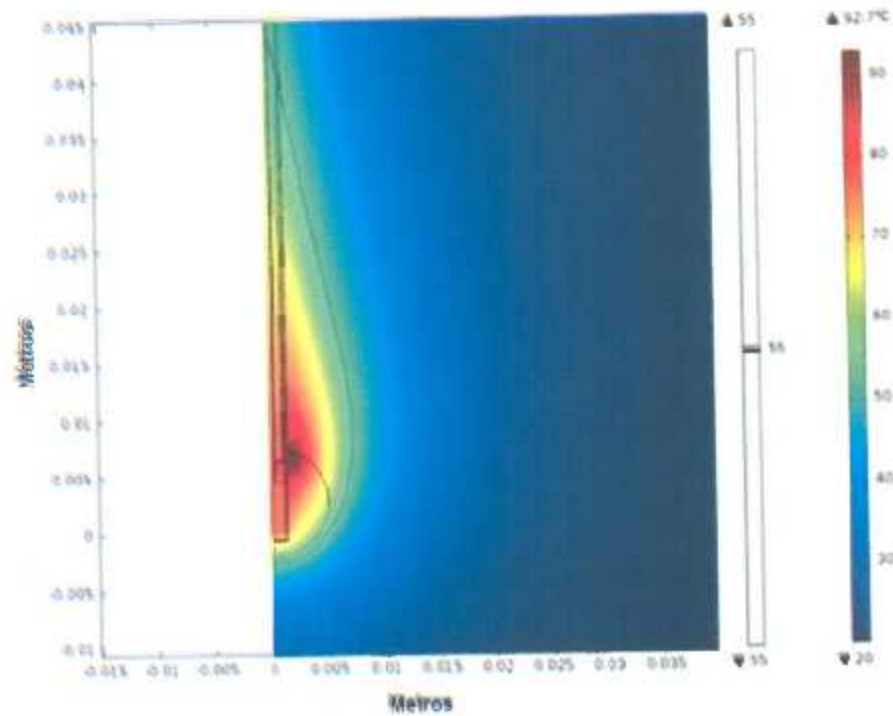


Figura 6.30 Distribución de temperatura con un aplicador de tipo dipolo insertado en un tumor de 5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario.

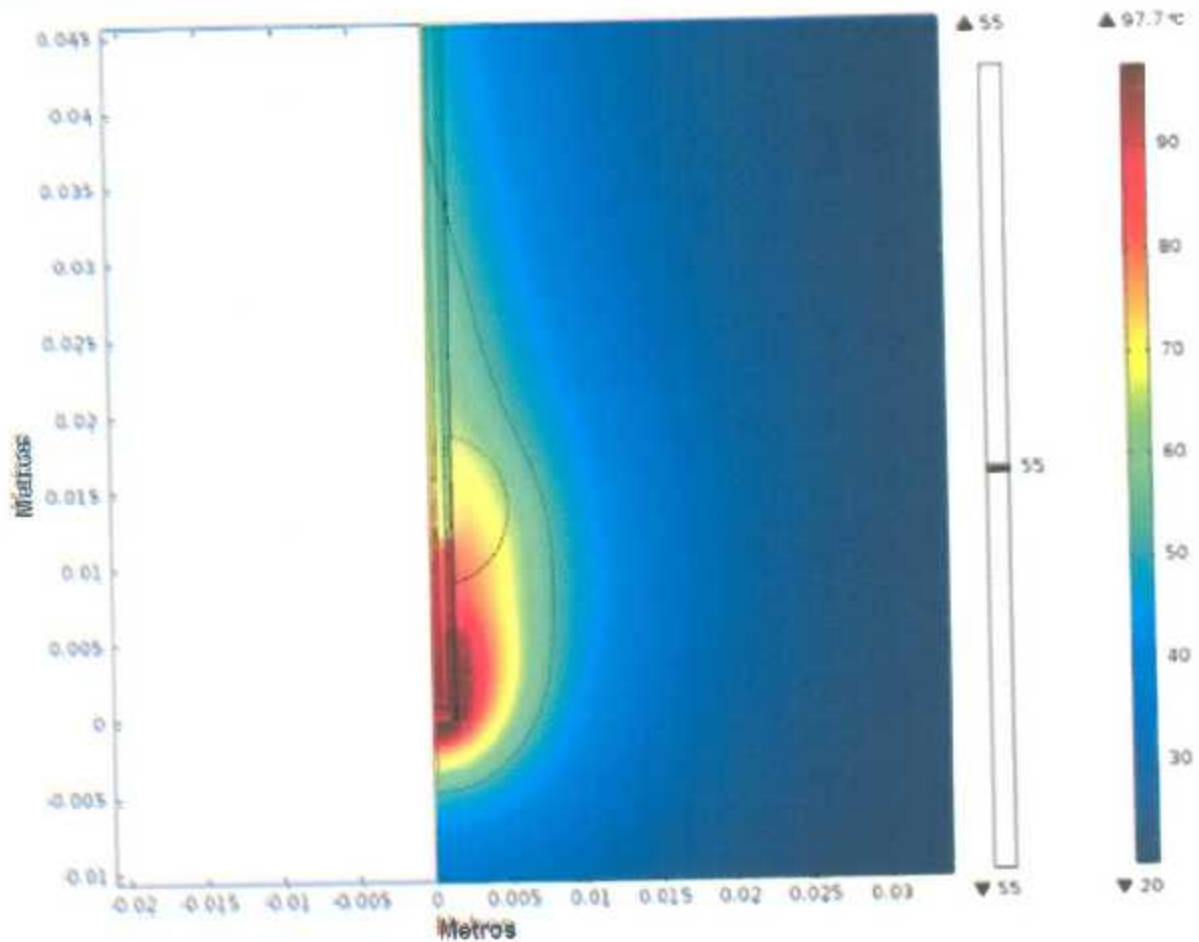


Figura 6.31 Distribución de temperatura con un aplicador de tipo de dos ranuras insertado en un tumor de 5 mm de diámetro rodeado por tejido mamario.

Para la validación experimental solo fue posible realizar el experimento con tejido mamario porcino *ex-vivo*, el cual se consiguió en un matadero local, y se utilizaron solamente el aplicador de dos ranuras y el dipolo, las **Figura 6.32** y **Figura 6.33** se muestran los gráficos de elevación de temperatura con respecto al tiempo obtenidos en simulaciones y medidos en el experimento para el dipolo y el aplicador de dos ranuras respectivamente. Las lesiones se muestran en la **Figura 6.34** para el aplicador de dipolo y en la **Figura 6.35** para el de dos ranuras, se puede observar que el tamaño de las lesiones concuerda con los resultados predichos en las simulaciones, siendo una lesión menor la producida por el aplicador de dos ranuras.

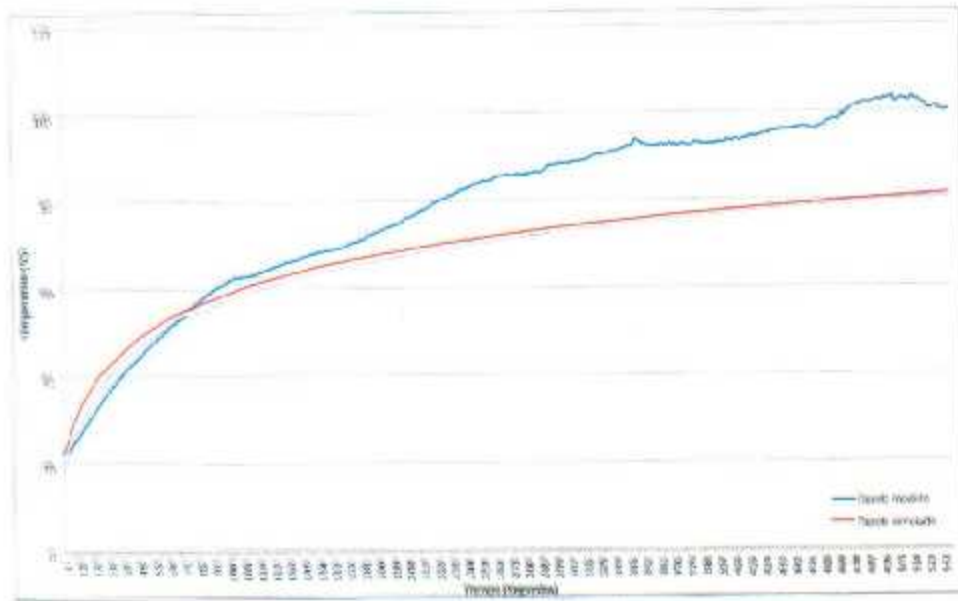


Figura 6.32 Gráfica de la temperatura contra el tiempo para el aplicador de dipolo en tejido mamario porcino *ex-vivo*.

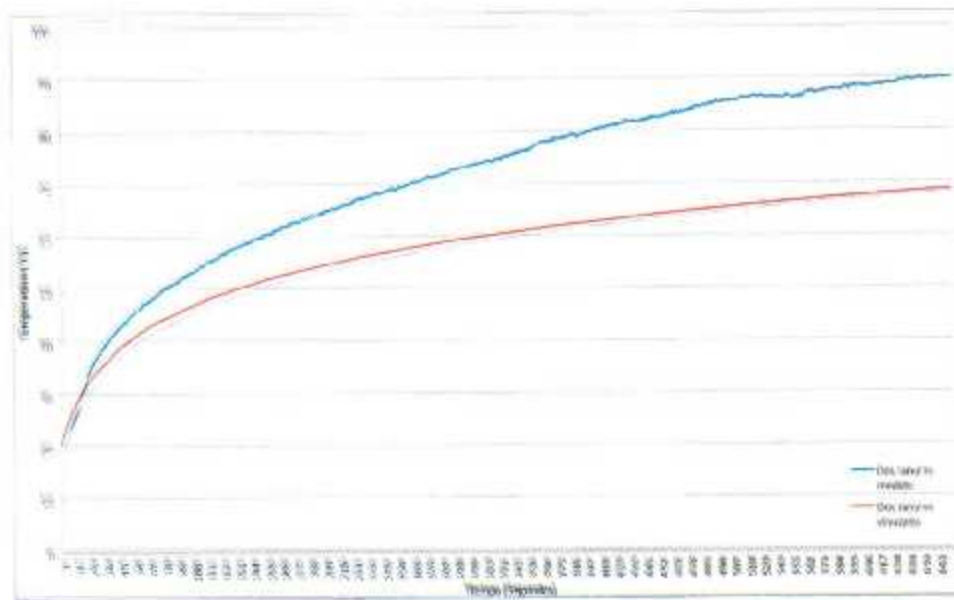
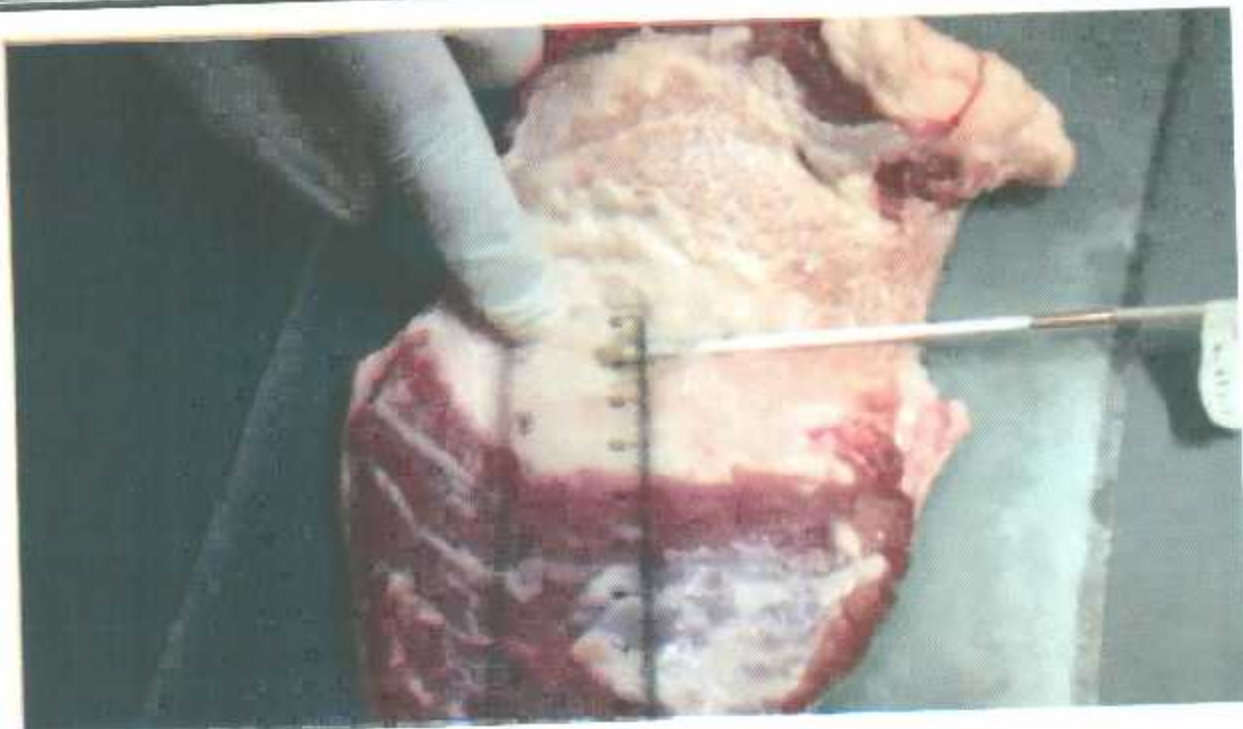


Figura 6.33 Gráfica de la temperatura contra el tiempo para el aplicador de dos ranuras en tejido mamario porcino *ex-vivo*.



a)



b)

Figura 6.34 (a,b) Lesión producida por el aplicador de dipolo en tejido mamario porcino *ex-vivo*.

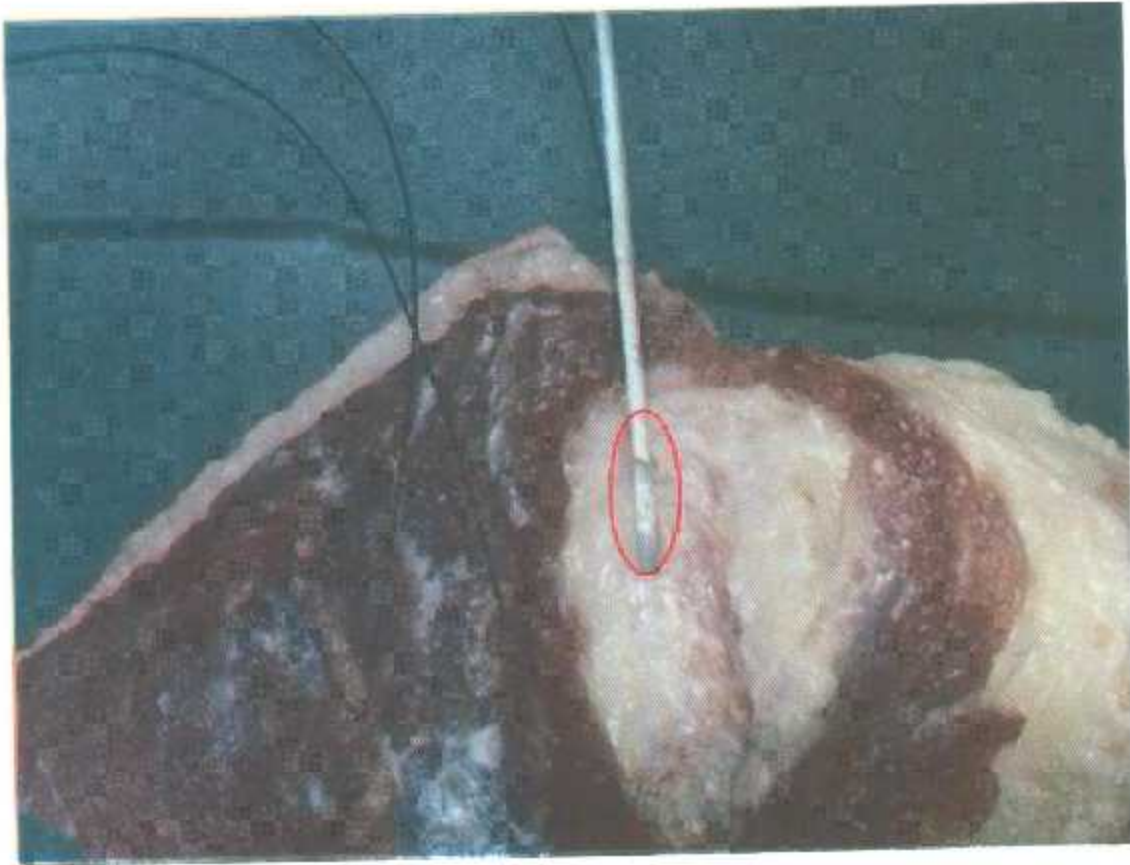


Figura 6.35 Lesión producida por el aplicador de dos ranuras en tejido mamario porcino *ex-vivo*.

La **Tabla 2.1** muestra un resumen de los resultados obtenidos para cada aplicador, en ella se presentan el SWR obtenido a la frecuencia de 2.45 GHz en simulaciones y mediciones, la máxima temperatura alcanzada y el valor máximo de la distancia en el eje radial.

De acuerdo con los resultados obtenidos, el aplicador de dos ranuras parece ser el más adecuado para su uso terapéutico, dado que tiene el menor SWR en el caso clínico (1.0433), alcanza una temperatura lo suficientemente alta para producir daño celular sin llegar a calcinar el tejido (97.7°C) y produce un menor calentamiento en tejido sano (71.1°C en simulación y 90°C en medición).



Tabla 6.1 Sumario de los resultados obtenidos en la investigación

		SWR					
		Ranura		Dipolo		Dos Ranuras	
		Simulación	Medición	Simulación	Medición	Simulación	Medición
Aceite		5.5427	5.7042	3.4546	3.8718	1.7661	2.2562
Tumor-Mama		2.0101	2.9867	2.0834	2.1179	1.8766	1.0433
		Temperatura Máxima (°C)					
		Ranura		Dipolo		Dos Ranuras	
		Simulación	Medición	Simulación	Medición	Simulación	Medición
Mama		93.3	-	88.8	102	71.1	90
Tumor		106	-	111	-	97	-
Tumor-Mama		83.9	-	92.7	-	97.7	-
		Radio Máximo de la Lesión (mm)					
		Ranura		Dipolo		Dos Ranuras	
		Simulación	Medición	Simulación	Medición	Simulación	Medición
Mama		6.2	-	7.2	6.1	5	4.1
Tumor		10.5	-	10.8	-	9.43	-
Tumor-Mama		6.6	-	7.3	-	7.7	-



CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES

7.1 Conclusión de los resultados de la tesis

A lo largo de este trabajo de tesis se ha descrito una propuesta terapéutica para el tratamiento de cáncer de mama utilizando energía electromagnética de muy altas frecuencias, abarcando desde la construcción de los aplicadores para llevar a cabo la terapia y la selección de materiales para la elaboración de aplicadores usados. También se describe el desarrollo de un modelo computacional capaz de predecir los resultados de la terapia, que finalmente se validan a través de diversos experimentos realizados bajo un estricto carácter científico. Cumpliendo así todos los objetivos planteados al inicio del proyecto. A continuación se presentan las conclusiones derivadas de los resultados obtenidos a través del trabajo y las perspectivas futuras para la continuación de la investigación.

Al revisar los recursos bibliográficos disponibles, se concluye que el uso de la terapia de MWA para tratar el cáncer de mama no ha reportado estudios a fondo, lo cual resalta la novedad de este trabajo; también dada la física de esta terapia, se considera una opción factible para tratar esta enfermedad; ya que las condiciones son más favorables para la terapia que en el tejido hepático, en el cual se han presentado resultados favorables con su aplicación por consiguiente los estudios y resultados de este proyecto son relevantes para futuras aplicaciones médicas.

Para iniciar con el diseño de los aplicadores que serían utilizados en la terapia, fue necesario el estudio de las propiedades de los tejidos mamarios sano y cancerígeno, esto permitió lograr un acoplamiento adecuado entre el aplicador y el medio para aprovechar al máximo la energía electromagnética que genera el calentamiento en el tejido. Sin embargo, dado que las propiedades de los tejidos mamarios presentan altas variaciones entre los pacientes, es indispensable incluir en los aplicadores una forma que permita ajustarlos a las características personales del paciente.

Dado que fue imposible validar todos los resultados obtenidos en el modelo computacional, es difícil asegurar que este sea óptimo para su uso en la predicción de



los resultados de la terapia, sin embargo, como los resultados que se lograron validar fueron satisfactorios, puede considerarse que el modelo computacional se encuentra en un estado apropiado para ser utilizado en terapias clínicas, o muy cerca de dicho estado.

En cuanto a la construcción de los aplicadores es importante mencionar, que muchas de las condiciones adversas en su funcionamiento pueden ser corregidas implementando ajustes en su elaboración, sin embargo, no se cuenta con el equipo necesario para la realización de dichos ajustes en ninguno de los dos laboratorios a los que se tuvo acceso; también es indispensable contar con el apoyo de un recurso humano especializado en la construcción de materiales a microescala y uso de bombas de microfluidica.

Finalmente cabe mencionar que los resultados obtenidos en la experimentación fueron satisfactorios; pero aún faltan experimentos por realizarse cuyos resultados serán indispensables para empezar los estudios clínicos de esta propuesta de tratamiento. Es por ello que se sugiere considerar dar el seguimiento adecuado a esta investigación.

7.2 Perspectivas futuras del trabajo de investigación

A consideración del autor la continuidad del trabajo de investigación para lograr la aplicación de esta propuesta en hospitales de manera generalizada y con éxito deberá incluir:

- **Sistema de reconstrucción en 3D**

Es necesario para la planeación de la terapia obtener la geometría real del tumor y el seno en cada paciente, para realizar las simulaciones computacionales basadas en dichas geometrías para que un algoritmo computacional seleccione la posición óptima en que el cirujano debe colocar el aplicador para obtener el mejor resultado terapéutico.

- **Sistema de posicionamiento del aplicador**

También es sumamente indispensable contar con una interfaz en tiempo real que permita al cirujano comprobar que la posición en que el aplicador ha sido colocado es la



adecuada y el acoplamiento es impecable para evitar los efectos adversos que se presentan cuando este es inadecuado.

• Optimización de los aplicadores

Para lograr un aplicador con muy alta eficiencia y capaz de adaptarse a las propiedades de cada paciente, es prioritario realizar trabajos interdisciplinarios entre especialistas mecánicos, electrónicos y biomédicos. Con el fin de lograr una construcción precisa, que también considere las propiedades necesarias para la radiación electromagnética y sea biocompatible para no poner en riesgo al paciente.

• Pruebas de validación en tejido vivo

Por ultimo antes de realizar estudios clínicos, es fundamental validar los modelos y aplicadores en tejido vivo de animales, preferentemente en tejido porcino. Esto con la finalidad de corregir cualquier adversidad que se presente cuando el delicado balance biológico entre en consideración.

7.3 Productos resultantes del desarrollo de tesis

7.3.1 Artículos en congreso

2.45 GHz Coaxial Slot Antenna for Microwave Ablation in Breast Tissue. Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio, Ing. Geshel David Guerrero López, Dr. Francisco Valdés Perezgasga, Dr. Francisco Flores García, M. D. Rossana Rivera Pérez, Dr. Arturo Vera Hernández, Dr. Lorenzo Leija Salas. Pan American Health Care Exchanges (PAHCE). Brasilia, Brazil, April 7 – April 12, 2014.

7.3.2 Artículos en revistas

Computer Modeling for Microwave Ablation in Breast Cancer using a Coaxial Slot Antenna. Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio, Ing. Geshel David Guerrero López, Dr. Francisco Valdés Perezgasga, Dr. Francisco Flores García, Dr. Arturo Vera Hernández, Dr. Lorenzo Leija Salas. International Journal of Thermophysics. Trabajo en revisión.



7.3.3 Otros logros

Edición del libro "CIESLAG Libro de Ponencias", Editorial RUCERHALL, 2013, ISBN 978-607-8258-01-7.

Edición del libro "2ª Reunión de Jóvenes Investigadores 2013", Editorial RUCERHALL, 2014, ISBN 978-607-8258-02-4.

7.3.4 Estancias de investigación

Estancia de maestría en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV), Laboratorio de Radiación Electromagnética y Ultrasónica (LAREMUS).



Referencias

- [1] R. Siegel, D. Naishadham, and A. Jemal, "Cancer Statistics, 2013," *CA CANCER J CLIN*, vol. 63, p. 20, 2013.
- [2] WHO. (2013). *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2011*. Available: <http://www.who.int/cancer/en/>
- [3] INEGI. (2012). *Mortalidad Causas de defunción*. Available: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/temas/default.aspx?s=est&c=17484>
- [4] M. Brandan and Y. Villaseñor, "Detección del Cáncer de Mama: Estado de la Mamografía en México," *Revista de Cancerología*, vol. 1, p. 16, 2006.
- [5] G. Shafirstein, P. Novák, E. G. Moros, E. Siegel, L. Hennings, Y. Kaufmann, et al., "Conductive interstitial thermal therapy device for surgical margin ablation: In vivo verification of a theoretical model," *International Journal of Hyperthermia*, vol. 23, pp. 477-492, 2007/01/01 2007.
- [6] S. v. Esser, M. A. A. J. v. d. Bosch, P. J. v. Diest, W. T. M. Mali, I. H. M. B. Rinkes, and R. v. Hillegersberg, "Minimally Invasive Ablative Therapies for Invasive Breast Carcinomas: An Overview of Current Literature," *World J Surg*, vol. 31, pp. 2284-2292, 2007.
- [7] A. Y. Cheung and J. Al-Atrash, "Microwave hyperthermia for cancer therapy," *IEE PROCEEDINGS*, vol. 134, pp. 493-522, 1987.
- [8] L. S. Taylor, "Electromagnetic Syringe," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. BME-25, pp. 303-304, 1978.
- [9] M. F. J. Cepeda, "Estudio y Desarrollo de Aplicadores Coaxiales Tipo Slot de Ablación por Microondas para el Tratamiento Mínimamente Invasivo del Cáncer de Mama," Doctor, Bioelectronica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México, 2011.
- [10] B. R. Jeffrey SS, Ikeda DM, et al., "Radiofrequency ablation of breast cancer: First report of an emerging technology" *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 58, pp. 584-585, 1999 2000.
- [11] F. Izzo, R. Thomas, P. Delrio, M. Rinaldo, P. Vallone, A. DeChiara, et al., "Radiofrequency ablation in patients with primary breast carcinoma," *Cancer*, vol. 92, pp. 2036-2044, 2001.
- [12] W. E. Burak, D. M. Agnese, S. P. Povoski, T. L. Yanssens, K. J. Bloom, P. E. Wakely, et al., "Radiofrequency ablation of invasive breast carcinoma followed by delayed surgical excision," *Cancer*, vol. 98, pp. 1359-1376, 2003.
- [13] A. H. Hayashi, S. F. Silver, N. G. van der Westhuizen, J. C. Donald, C. Parker, S. Fraser, et al., "Treatment of invasive breast carcinoma with ultrasound-guided radiofrequency ablation," *The American Journal of Surgery*, vol. 185, pp. 429-435, 5// 2003.
- [14] P.-Y. M. N. M. P. C. C. B. M. Namer, "Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation in elderly breast cancer patients: preliminary institutional experience," *The British Journal of Radiology*, vol. 80, pp. 267-273, 2007.
- [15] T. Susini, J. Nori, S. Olivieri, L. Livi, S. Bianchi, G. Mangialavori, et al., "Radiofrequency ablation for minimally invasive treatment of breast carcinoma. A pilot study in elderly inoperable patients," *Gynecologic Oncology*, vol. 104, pp. 304-310, 2// 2007.
- [16] S. Oura, T. Tamaki, I. Hirai, T. Yoshimasu, F. Ohta, R. Nakamura, et al., "Radiofrequency ablation therapy in patients with breast cancers two centimeters or less in size," *Breast Cancer*, vol. 14, pp. 48-54, 2007/01/01 2007.
- [17] H. Medina-Franco, S. Soto-Germes, J. Ulloa-Gómez, C. Romero-Trejo, N. Uribe, C. Ramirez-Alvarado, et al., "Radiofrequency Ablation of Invasive Breast Carcinomas: A Phase II Trial," *Annals of Surgical Oncology*, vol. 15, pp. 1689-1695, 2008/06/01 2008.
- [18] T. Kinoshita, E. Iwamoto, H. Tsuda, and K. Seki, "Radiofrequency ablation as local therapy for early breast carcinomas," *Breast Cancer*, vol. 18, pp. 10-17, 2011/01/01 2011.



- [19] C. J. Diederich, "Thermal Ablation and High-temperature Thermal Therapy: Overview of Technology and Clinical Implementation," *International Journal of Hyperthermia*, vol. 21, p. 9, 2005.
- [20] M. Nikfarjam, V. Muralidharan, and C. Christophi, "Mechanisms of Focal Heat Destruction of Liver Tumors," *Journal of Surgical Research*, vol. 127, p. 16, 2005.
- [21] D. JA and C. SK, "Temperature range and selective sensitivity of tumors to hyperthermia: a critical review," *Ann N Y Acad Sci*, vol. 335, p. 26, 1980.
- [22] K. Overgaard and J. Overgaard, "Investigations on the possibility of a thermic tumour therapy—I.: Short-wave treatment of a transplanted isologous mouse mammary carcinoma," *European Journal of Cancer (1965)*, vol. 8, pp. 65-78, 2// 1972.
- [23] M. Nikfarjam, C. Malcontenti-Wilson, and C. Christophi, "Focal hyperthermia produces progressive tumor necrosis independent of the initial thermal effects," *Journal of Gastrointestinal Surgery*, vol. 9, pp. 410-417, 2005/03/01 2005.
- [24] A. J. Welch, M. Motamedi, S. Rastegar, G. L. LeCarpentier, and D. Jansen, "Laser thermal ablation," *Photochemistry and photobiology*, vol. 53, pp. 815-823, 06/ 1991.
- [25] M. Ahmed and S. N. Goldberg, "Thermal Ablation Therapy for Hepatocellular Carcinoma," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 13, pp. S231-S243, 9// 2002.
- [26] T. Shibata, Y. Jimuro, Y. Yamamoto, Y. Maetani, F. Ametani, K. Itoh, et al., "Small hepatocellular carcinoma: comparison of radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy," *Radiology*, vol. 223, pp. 331-337, 2002.
- [27] T. Seki, T. Tamai, T. Nakagawa, M. Imamura, A. Nishimura, N. Yamashiki, et al., "Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma," *Cancer*, vol. 89, pp. 1245-1251, 2000.
- [28] M.-d. Lu, J.-w. Chen, X.-y. Xie, L. Liu, X.-q. Huang, L.-j. Liang, et al., "Hepatocellular Carcinoma: US-guided Percutaneous Microwave Coagulation Therapy," *Radiology*, vol. 221, pp. 167-172, 2001/10/01 2001.
- [29] M. Lazebnik, L. McCartney, D. Popovic, C. B. Watkins, M. J. Lindstrom, J. Harter, et al., "A large scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal breast tissue obtained from reduction surgeries," *PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY*, vol. 52, pp. 2637-2656, 2007.
- [30] M. Lazebnik, D. Popovic, L. McCartney, C. B. Watkins, M. J. Lindstrom, H. Josephine, et al., "A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal, benign and malignant breast tissues obtained from cancer surgeries," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 52, pp. 6093-6115, 2007.
- [31] P. Bevelacqua. (2009, 07/03/2014). *Antenna-Theory*. Available: <http://www.antenna-theory.com/>
- [32] J. D. Kraus, *Antennas*: McGraw-Hill, 1950.
- [33] J. M. Bertram, D. Yang, M. C. Converse, J. G. Webster, and D. M. Mahvi, "A Review of Coaxial-Based Interstitial Antennas for Hepatic Microwave Ablation," vol. 34, pp. 187-213, 2006-07-01 2006.
- [34] D. W. F. Su and W. Lin-Kun, "Input impedance characteristics of coaxial slot antennas for interstitial microwave hyperthermia," *Microwave Theory and Techniques, IEEE Transactions on*, vol. 47, pp. 302-307, 1999.
- [35] K. Saito, H. Yoshimura, K. Ito, Y. Aoyagi, and H. Horita, "Clinical trials of interstitial microwave hyperthermia by use of coaxial-slot antenna with two slots," *Microwave Theory and Techniques, IEEE Transactions on*, vol. 52, pp. 1987-1991, 2004.
- [36] W. Wongtrairat, P. Phasukkit, S. Tungjitkusolmun, and P. Nantivatana, "The Effect of Slot Sizes on Non-Asymmetry Slot Antenna for Microwave Coagulation Therapy," *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, vol. 1, pp. 192-198, 2011.
- [37] I. Longo, G. B. Gentili, M. Cerretelli, and N. Tosoratti, "A Coaxial Antenna With Miniaturized Choke for Minimally Invasive Interstitial Heating," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, vol. 50, p. 7, January 2003.



- [38] M. Cavagnaro, C. Amabile, P. Bernardi, S. Pisa, and N. Tosoratti, "A Minimally Invasive Antenna for Microwave Ablation Therapies: Design, Performances, and Experimental Assessment," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 58, pp. 949-959, 2011.
- [39] C. L. Brace, P. F. Laeseke, D. W. van der Weide, and F. T. Lee, Jr., "Microwave ablation with a triaxial antenna: results in ex vivo bovine liver," *Microwave Theory and Techniques, IEEE Transactions on*, vol. 53, pp. 215-220, 2005.
- [40] D. Yang, J. M. Bertram, M. C. Converse, A. P. O'Rourke, J. G. Webster, S. C. Hagness, et al., "A Floating Sleeve Antenna Yields Localized Hepatic Microwave Ablation," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, vol. 53, p. 5, March 2006.
- [41] D. Jiao, L. Qian, Y. Zhang, F. Zhang, C. Li, Z. Huang, et al., "Microwave ablation treatment of liver cancer with 2,450-MHz cooled-shaft antenna: an experimental and clinical study," *J Cancer Res Clin Oncol*, vol. 136, p. 10, 2010.
- [42] M. F. J. Cepeda, A. Vera, and L. Leija, "Coaxial Antenna for Microwave Coagulation Therapy in Ex Vivo Swine Breast Tissue," presented at the 7th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México., 2010.
- [43] M. F. J. Cepeda, A. Vera, and L. Leija, "Microcoaxial Double Slot Antenna for Interstitial Hyperthermia: Design, Modeling and Validation," presented at the International Conference on Advances in Electronics and Micro-electronics, 2008.
- [44] N. C.-F. I. Institute for Applied Physics. (2014, 06/11). *An Internet resource for the calculation of the DIELECTRIC PROPERTIES OF BODY TISSUES. ITALIAN NATIONAL RESEARCH COUNCIL*. Available: <http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/>.
- [45] E. H. Wissler, "Pennes' 1948 paper revisited," *Journal of Applied Physiology*, vol. 85, pp. 35-41, 1998.
- [46] R. Ortega-Palacios, L. Leija, A. Vera, and M. F. J. Cepeda, "Measurement of breast - tumor phantom dielectric properties for microwave breast cancer treatment evaluation," in *Electrical Engineering Computing Science and Automatic Control (CCE), 2010 7th International Conference on*, 2010, pp. 216-219.



APÉNDICE 1. FUNDAMENTOS FÍSICOS Y TEORÍA ELECTROMAGNÉTICA

El espectro electromagnético en frecuencia de las microondas corresponde desde 300 MHz a 300 GHz, y su longitud de onda desde 1 m hasta 1 mm. En 1873, el físico Inglés James Clerk Maxwell publicó las conocidas ecuaciones de Maxwell, que matemáticamente describen la interdependencia entre el campo eléctrico y el campo magnético. Maxwell no solamente resumió trabajos científicos previamente publicados por separado, sino que también introdujo el nuevo concepto de corriente de desplazamiento. También sugirió la existencia de ondas electromagnéticas que fueron descubiertas posteriormente por otros científicos.

A.1 Campos

La palabra "campo" se refiere a cualquier magnitud física cuyo valor depende de su posición en el espacio. Ejemplos de campos incluyen la temperatura de una habitación y la temperatura de distribución dentro de un cuerpo humano. Los campos también representan un área alrededor de una fuente de energía eléctrica o magnética en la que existe una fuerza y se puede medir. Los campos pueden ser estáticos o dependientes del tiempo. Por ejemplo, los campos de temperatura descritos anteriormente dependen del tiempo dado que la habitación o el cuerpo humano se calientan o se enfrían en función del tiempo. Bajo ciertas circunstancias, los campos producen ondas que se irradian desde la fuente.

Una cantidad de campo que tiene sólo magnitud y un signo algebraico es llamado escalar como la masa, tiempo, trabajo, mientras que una cantidad de campo que tiene magnitud y dirección se llama vector, tales como fuerza, velocidad y aceleración. Convencionalmente para distinguir vectores de escalares, se aconseja el uso de "negritas" para los vectores. Por ejemplo, **A** representa un vector mientras que A representa un escalar.



A.1.1 Campos Eléctricos

Los campos electromagnéticos se puede describir como la combinación de un campo eléctrico y un campo magnético. El campo eléctrico E existe siempre que las cargas eléctricas están presentes, esto es, cuando la electricidad está en operación o cuando las cargas positivas y negativas están separadas. Se define E a cualquier punto del espacio como la fuerza eléctrica F por unidad de carga ejercida sobre una pequeña carga de prueba positiva q_0 colocada en ese punto.

$$E = \frac{F}{q_0} \quad (\text{A.1})$$

Este campo es causado por otras cargas eléctricas distribuidas sobre la carga de prueba. Por lo tanto, la ecuación 3.1 define el campo debido a esa distribución de carga, no al campo causado por la carga de prueba.

La unidad básica del campo E es Newton sobre Coulomb (N/C), que es dimensionalmente equivalente a voltios sobre metro (V/m). Los campos eléctricos pueden ser representados gráficamente de dos formas, como se muestra en la Figura 3.1. La primera imagen muestra el campo E debido a una sola carga puntual donde las flechas indican la dirección del campo, y su magnitud es mayor cerca de la carga, y disminuye al ir alejándose de la carga (Figura A.1a). La segunda imagen muestra el campo E producido por dos láminas de carga uniforme que representa un condensador de placas paralelas (Figura A.1b). Varias líneas del campo E se originan en las cargas positivas y terminan en las cargas negativas. El campo E es uniforme cerca del centro de las hojas de las hojas conductoras y se dobla en los bordes.

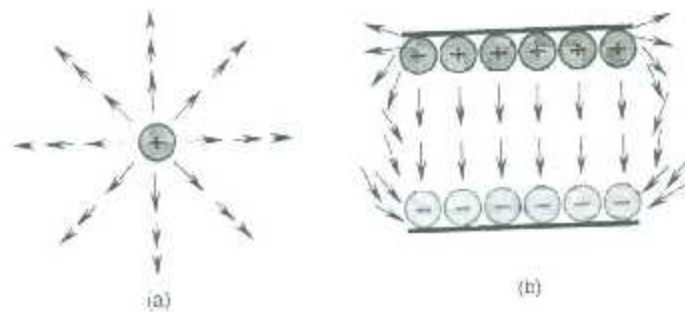


Figura A.1 (a) Líneas de campo eléctrico debido a una carga puntual. (b) Campo eléctrico producido por dos láminas de carga uniformes.

La densidad de flujo eléctrico o desplazamiento eléctrico, denominado D , es una medida del campo E en términos de carga equivalente por unidad de área, también se le conoce como una generalización del campo eléctrico en presencia de un dieléctrico. D está en Coulombs sobre metro cuadrado (C/m^2). D dentro de un medio dieléctrico (por ejemplo, tejidos biológicos) y es directamente proporcional a E , representada por la siguiente ecuación:

$$D = \epsilon E \quad (A.2)$$

donde ϵ es la permitividad del medio dieléctrico en faradios sobre metro (F/m). El término permitividad se refiere a una propiedad fundamental del medio dieléctrico. Puede ser definida como la densidad de flujo de eléctrico por unidad de intensidad de campo eléctrico en el medio. Básicamente, el material dieléctrico es un material aislante.

En general, existen tres cantidades diferentes para describir la permitividad del medio: ϵ , ϵ_0 , y una cantidad adimensional conocida como permitividad relativa ϵ_r o constante dieléctrica, que se define como la permitividad relativa con respecto a la del espacio libre. Las tres cantidades están relacionados por la ecuación siguiente:

$$\epsilon = \epsilon_0 \epsilon_r \quad (A.3)$$



La constante dieléctrica del espacio libre es $\epsilon_r=1$. Este valor se considera para el aire en la mayoría de las aplicaciones. Los valores de la constante dieléctrica para la mayoría de materiales biológicos se encuentran en el rango de 1 a 80.

D y E son vectores con la misma dirección. Esto es real para todos los medios isotrópicos, es decir, los medios cuyas propiedades no dependen de la dirección. Los valores de D y E establecen uno de los dos factores de los campos EM. El otro factor lo constituyen los campos magnéticos.

A.1.2 Campos Magnéticos

El campo E fue explicado como la fuerza entre las cargas que actúan sobre una línea entre las cargas. Con el movimiento de las cargas, otro tipo de fuerza se ejerce a lo largo de la línea entre las cargas. Esta fuerza representa la intensidad del campo magnético, que se denomina H, que es una cantidad vectorial creada debido a las cargas en movimiento en el espacio libre o dentro de los conductores. Los campos magnéticos circulan perpendiculares a la corriente eléctrica.

Esto significa que mientras la corriente eléctrica circula en una línea recta, los campos magnéticos lo harán alrededor de esa misma línea en forma circular, como se muestra en la Figura A.2.

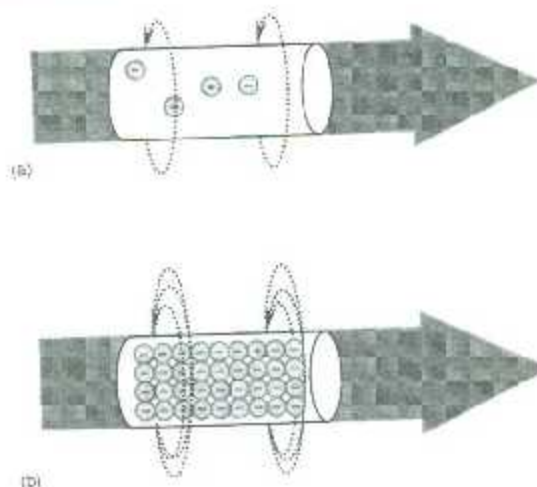


Figure A.2 Líneas de campo magnético alrededor de un conductor de corriente: (a) Menos flujo de corriente. (b) Aumento del flujo de corriente.

La unidad de campo magnético es amperios sobre metro (A/m). Si tenemos corriente directa (DC), el campo magnético será constante, como la de un imán permanente, pero si tenemos corriente alterna (AC), el campo magnético variará en la misma frecuencia que el campo E, se convierte entonces en un campo electromagnético, ya que contiene los campos E y H.

Los campos magnéticos proceden de fuentes tales como las líneas de transmisión, subestaciones, transformadores, motores, y varios aparatos eléctricos. Los campos magnéticos pueden fácilmente penetrar materiales, incluyendo personas, edificios, y la mayoría de los metales. En general, los campos magnéticos son más intensos cerca de la fuente y disminuyen con la distancia. La gente no es capaz de sentir la presencia de los campos magnéticos. Sin embargo, altos niveles de campos magnéticos pueden causar una sensación temporal de parpadeo luminoso llamado magnetofosfenos, que desaparecen cuando es retirada la fuente del campo magnético.



Cuando el campo magnético penetra en un área de sección de un medio, se convierte en densidad de flujo magnético B y se relaciona con H a través de la relación vectorial.

$$B = \mu H \quad (A.4)$$

donde μ es la permeabilidad del medio. El término permeabilidad se refiere a la propiedad magnética de cualquier material y es la medida de la densidad de flujo producida por una corriente de magnetización. También se le conoce como la capacidad de una sustancia o medio para atraer y hacer pasar a través de sí los campos magnéticos, la cual está dada por la relación entre la intensidad de campo magnético existente y la inducción magnética que aparece en el interior de dicho material.

La unidad básica de la permeabilidad es henrio sobre metro (H/m). Tres diferentes valores describen la permeabilidad del medio: μ , μ_0 , y una cantidad adimensional conocida como la permeabilidad relativa μ_r , que se define como la permeabilidad relativa con respecto a la del espacio libre.

Los tres valores se relacionan por:

$$\mu = \mu_0 \mu_r \quad (A.5)$$

La permeabilidad relativa de espacio libre es $\mu_r = 1$. Un material suele ser clasificado como diamagnético, paramagnético, o ferromagnético de acuerdo al valor de μ_r . La unidad tradicional de la densidad de flujo magnético B es Weber sobre metro cuadrado (Wb/m^2) (un Weber es lo mismo que un voltio-segundo). Por lo general se mide en tesla (T), o en gauss (G).

El Φ flujo magnético vinculado a una superficie S se define como la densidad de flujo magnético que pasa a través de S . La figura A.3 muestra que B es perpendicular al área S .

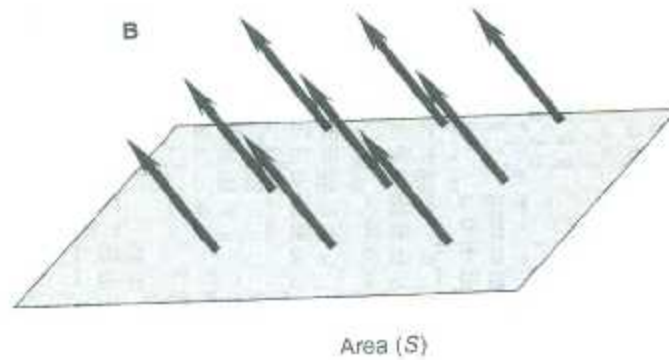


Figura A.3 Densidad de flujo magnético desde una área S.

La integración determinar la variación de B en la superficie. Esta se define como

$$\Phi = \int_S \mathbf{B} \cdot d\mathbf{s} \quad (\text{A.6})$$

A.1.3 Campos electromagnéticos

Cuando la frecuencia aumenta, el campo eléctrico y el campo magnético (CEM) no pueden separarse. Si uno de los campos existe, el otro también. Ambos campos están vinculados y su relación se describe por las ecuaciones de Maxwell. Maxwell presentó a las leyes del electromagnetismo, de forma distinta a como las conocemos hoy en día. Además, Maxwell conjuntó las leyes de la electrostática y de los campos magnéticos. El conjunto original de las ecuaciones de Maxwell fue escrito en términos de potenciales con coordenadas cartesianas y era difícil su comprensión. Heaviside y Hertz escribieron las ecuaciones de Maxwell en términos de cantidad de campo, mientras que Lorentz añadió notación vectorial. Esto llevó a las ecuaciones de Maxwell de primer orden, vectorial y escalar, en forma diferencial:

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\mu \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial t} \quad (\text{Ley de Faraday}) \quad (\text{A.7})$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = \sigma \mathbf{E} + \varepsilon \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \quad (\text{Ley de Ampere}) \quad (\text{A.8})$$



$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho \text{ (Ley de Gauss)} \quad (\text{A.9})$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \text{ (Ley de Gauss para magnetismo)} \quad (\text{A.10})$$

∇ es un vector de operación, σ es la conductividad del medio, sus unidades son Siemens sobre metro (S/m), y ρ es la densidad del volumen de carga está dada en Coulomb sobre metro cúbico (C/m^3).

Cuando ∇ se combina con \times , el resultado ($\nabla \times$) se refiere a la rotacional del vector. Cuando ∇ se combina con un punto, el resultado ($\nabla \cdot$) se refiere a la divergencia del vector.

Las ecuaciones de Maxwell pueden ser consideradas de diferentes formas. Matemáticamente representan una serie de ecuaciones diferenciales parciales. Físicamente, son una serie de ecuaciones que resumen la relación entre el campo eléctrico y el magnético. Históricamente representan uno de los principales logros en el campo de la física.

La ecuación A.7 representa una forma microscópica de la ley de Faraday. Afirma que la variación en el tiempo del campo magnético induce un campo eléctrico. La magnitud y la dirección del campo E se determina a partir de la operación rotacional.

La ecuación A.8 representa la forma vectorial de la ley de Ampere. Afirma que un campo H puede ser creado por una corriente que fluye en un conductor o por un campo eléctrico variable en el tiempo.



La ecuación A.9 constituye una forma microscópica de la ley de Gauss para campos eléctricos. Muestra que un campo eléctrico E puede empezar o terminar en la carga eléctrica.

La ecuación A.10 representa la forma microscópica de la ley de Gauss para campos magnéticos. Señala que los campos magnéticos no tienen fuentes puntuales en el que las líneas de campo puede iniciar o terminar, lo que significa que los campos magnéticos son continuos.

A.1.4 Ondas electromagnéticas

El resultado más importante de las ecuaciones de Maxwell fue la predicción de la existencia de las ondas EM, que pueden ser generadas a partir de cargas eléctricas oscilantes. Maxwell demostró que las perturbaciones EM originadas por un cuerpo con carga podían viajar como ondas.

En consecuencia, las ecuaciones de Maxwell se pueden combinar para obtener la ecuación de onda que se anticipa a la existencia de las ondas EM que se propagan a la velocidad de la luz. Las ecuaciones de Maxwell son ecuaciones de primer orden. La eliminación de uno de los campos en estas ecuaciones da una ecuación de segundo orden para el otro campo, que se llama ecuación de onda o ecuación de Helmholtz.

Basado en las ecuaciones de Maxwell, en 1888 Hertz descubrió, tanto teórica como experimentalmente, que las ecuaciones incluían la noción de propagación de ondas EM debido al acoplamiento específico entre los campos E y H . Para campos con variación en el tiempo, E y H están acoplados, pero en el límite donde los campos no cambian se hacen independientes. Prácticamente, por encima de 20-30 kHz E y H no pueden verse de manera separada, sino que se fusionan para formar las ondas EM. Heinrich Hertz investigó por vez primera la existencia de las ondas EM, predichas en las ecuaciones

de Maxwell. Tales ondas ya no están forzosamente ligadas a un conductor, dado que pueden propagarse libremente por el espacio.

El análisis de las ecuaciones de Maxwell no solamente predicen la existencia de ondas EM, sino que también predicen la velocidad de la propagación de las ondas. El valor que se predice para la velocidad, depende del valor de la constante ϵ_0 encontrado en la ley de Coulomb y el valor de μ_0 encontrado en la ley de Ampere. La velocidad de una onda EM en el espacio se define como:

$$C = \frac{1}{\sqrt{\epsilon_0 \mu_0}} \quad (\text{A.11})$$

Las ondas electromagnéticas a baja frecuencia son llamadas campos electromagnéticos y en alta frecuencia son llamadas radiación electromagnética. Existen dos campos en una onda EM, E y H, que son perpendiculares a la dirección de propagación como se muestra en la figura A.4. Juntos se propagan a una velocidad muy cercana a 300 millones de metros por segundo en el aire o en el vacío (la velocidad es más lenta en otros materiales). La intensidad de E y H cambia periódicamente.

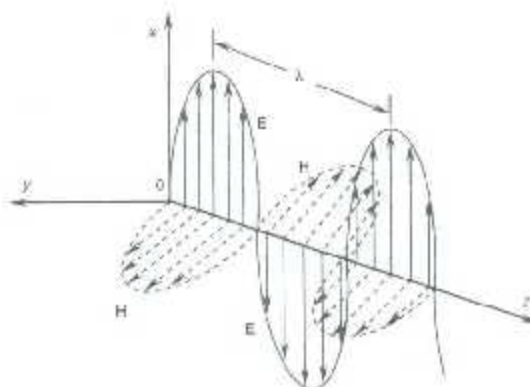


Figura A.4 Propagación de una onda electromagnética en la dirección z.



La propagación tiene una función matemática precisa: Todos los componentes o campos y cantidades físicas asociadas, como la corriente y densidad de carga tienen una dependencia en z , expresada por: e^{-jkz} en un sistema de coordenadas cilíndricas o con dependencia en r expresado como e^{-jkr} en un sistema de coordenadas esféricas.

A este conjunto de campos se le llama onda electromagnética.

Suponiendo que el medio de propagación no tiene pérdidas, por ejemplo, un dieléctrico perfecto. En este caso, una solución matemática de las ecuaciones de Maxwell produce una relación lineal algebraica entre E_x y H_y . Y se expresa como:

$$\frac{E_x}{E_y} = \eta \quad (\text{A.12})$$

Para un medio dieléctrico sin pérdidas, la impedancia intrínseca para una onda plana es un número real dado por:

$$\eta = \sqrt{\frac{\mu}{\epsilon}} \quad (\text{A.13})$$

El valor η es llamado impedancia intrínseca. Dado que la unidad de E_x es volt/metro y la unidad de H_y es Amper/metro, existe una cancelación de metros en la relación. Por lo tanto, la unidad η está dada en Volt/Amper = Ohm. Cuando se considera la propagación de la onda plana en el espacio libre, $\mu = \mu_0$, $\epsilon = \epsilon_0$, y la impedancia intrínseca se denota como η_0 .

E y H son funciones de posición y varían con el tiempo. Esto significa que el campo está alternando de positivo a negativo (pasando de un valor extremo en una dirección a un valor extremo en la dirección opuesta) en un rango medido en Hz o ciclos por segundo llamado frecuencia f . El campo puede ser caracterizado por su longitud de onda. La longitud de onda es la longitud de n ciclo de una señal en metros. Está designada por el símbolo λ . La longitud de onda en el aire está dada por:



$$\lambda = \frac{c}{f} \quad (\text{A.14})$$

En la medida en que la frecuencia aumenta, la longitud de onda se hace más corta y se transfiere más energía a los objetos similares en tamaño a la longitud de onda. Por ejemplo una señal de radiodifusión modulada en amplitud tiene una frecuencia de 1 MHz y una longitud de onda de 300 m. Mientras tanto, los hornos de microondas usan una frecuencia de 2.45 GHz y una longitud de onda de solamente 12 cm.

Una onda EM consiste de pequeños paquetes de energía llamados fotones. La energía de cada fotón es proporcional a la frecuencia de la onda. Cuanto mayor sea la frecuencia, mayor será la cantidad de energía en cada fotón. Esto se define por:

$$eV = hf \quad (\text{A.15})$$

donde h es la Constante de Planck ($h = 4.135667 \times 10^{-15}$ eV). electrón Volt (eV) es el cambio de energía potencial experimentada por un electrón que se desplaza de un lugar donde el potencial tiene un valor de V a un lugar donde tiene un valor de $V + 1$ volt. Los fotones de baja energía (como la radiación RF) se comportan más como ondas, mientras que fotones de alta energía (como los rayos X) se comportan más como partículas. Esto se conoce como la dualidad onda-partícula de la luz.

El término radiación EM se aplica a la dispersión de la energía EM. Una vez que se generan, los campos EM irradian en todas direcciones, dependiendo de cómo han convergido. Mientras el campo se abre, la potencia se extiende y la energía puede ser reflejada, transmitida o absorbida, conforme entra en contacto con diferentes tipos de materiales. El término radiación no debe confundirse con radiactividad, que es la radiación de las partículas subatómicas, debido a la desintegración espontánea de una sustancia inestable.



A.1.5 Energía electromagnética

La Potencia es la tasa a la cual la energía es consumida o producida. Es el producto de voltaje y corriente, y se mide en Watt (W). Un Watt es igual a un Joule por segundo (J / s). Sin embargo, la densidad de potencia, también llamada la densidad de flujo de potencia, es una distribución de potencia sobre una determinada área. La densidad de potencia se expresa en unidades de energía por área, como Watt sobre metro cuadrado (W/m^2).

La energía es la capacidad de producir un trabajo y existe en diversas formas. La energía puede ser almacenada como energía eléctrica. La unidad de energía eléctrica es la misma que la unidad de energía mecánica. Que es el joule (J), que se define como la energía almacenada por una fuerza de un newton (N) que actúa sobre una distancia de un metro (m).

El hecho de que la energía EM pueda viajar fácilmente por el espacio sin un medio conductor se ha convertido en una de las herramientas importantes de la sociedad moderna. Numerosos términos se utilizan para las concentraciones de la energía EM. Para cualquier onda con campos E y H, el término vector de Poynting se define como

$$P = E \times H \quad (A.15)$$

La unidad P es (V/m) x (A/m) = (W/m^2), y su dirección es a lo largo de la dirección de la onda. P representa el vector de densidad de potencia instantánea asociada con los campos electromagnéticos en un punto determinado. P es función del tiempo porque E y H son función del tiempo. La ecuación A.19 indica que la tasa del flujo de energía por unidad de área en una onda que se dirige normal al plano que contienen E y H. La integración de P sobre cualquier superficie cerrada da la potencia neta que fluye sobre la superficie. Esto se conoce como el teorema de Poynting.



La ecuación A.19 tiene la misma forma de $P = VI$ en teoría de circuitos. En el mismo sentido que la potencia en una resistencia se puede expresar como V^2/R o I^2R , la ecuación A.19 puede expresarse en términos de E_x o H_x usando la definición de impedancia intrínseca. Por lo tanto, se obtienen dos expresiones alternativas para la densidad de potencia:

$$P_z = \frac{E_x^2}{\eta} \quad (\text{A.16})$$

y

$$P_z = H_x^2 \eta \quad (\text{A.17})$$

A.1.6 Espectro electromagnético

La evolución del espectro de frecuencias EM inició con los descubrimientos de Maxwell, Hertz y Marconi. El espectro EM en el que los dispositivos y sistemas trabajan se extiende desde los campos de muy baja frecuencia (VLF), campos de RF, radiación infrarroja (IR), luz visible, ultravioleta (UV), rayos X y rayos gamma frecuencias superiores a 10^{24} Hz (Figura A.5).

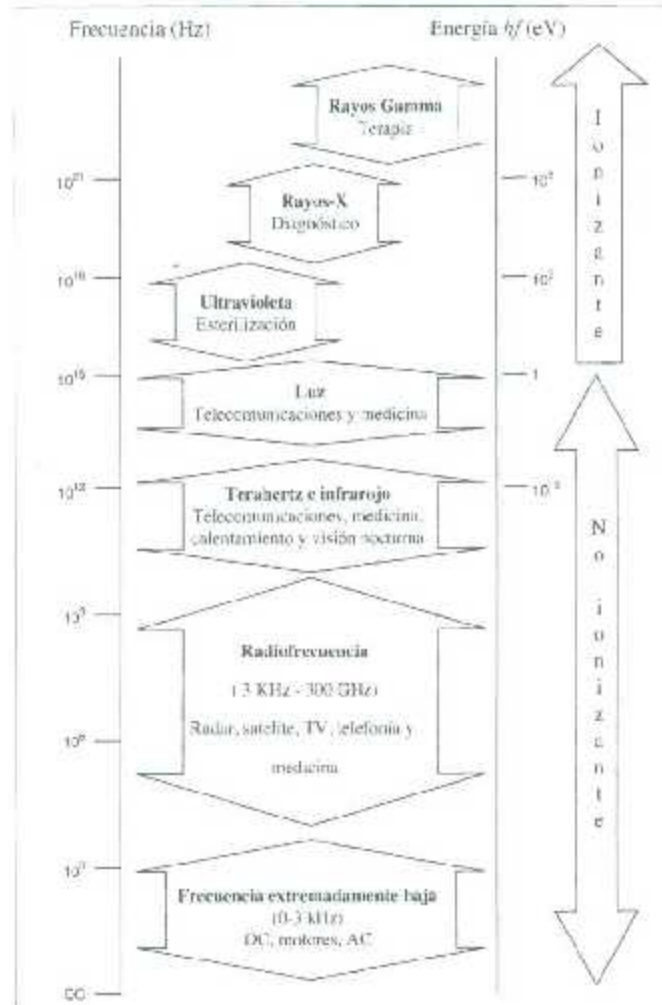


Figura A.5. Espectro electromagnético

El espectro electromagnético es continuo y está dividido en rangos de frecuencia, se basa en la física y criterios de energía relacionados con la instrumentación y descripción física de la energía más que en la biología. Las divisiones reflejan diferencias en la profundidad de penetración, relación absorción/reflexión de todos los materiales, debido a cambios en la constante dieléctrica específicamente relacionados con los tejidos vivos.

De acuerdo a la frecuencia, la radiación EM se clasifica como ionizante o no ionizante. La radiación no ionizante es un término general utilizado para la parte del espectro



electromagnético con una energía débil de los fotones que no pueden romper los enlaces atómicos en el material radiado, pero que tienen un efecto térmico.

Las radiaciones ionizantes y no ionizantes están separadas en el espectro EM. La división entre ellas está generalmente aceptada en longitudes de onda alrededor de 1 nm en la región lejana del UV. Por encima de esta frecuencia está la radiación ionizante, la cual contiene la energía suficiente para modificar físicamente los átomos. Por debajo de la luz visible está la radiación no ionizante. Todos los tipos de radiación electromagnética tienen las mismas propiedades físicas de divergencia, interferencia y polarización, sin embargo, difieren en términos de energía.

La radiación ionizante contiene tanta energía en su cuantos individuales de energía (por ejemplo, más de 12 eV) que es capaz de expulsar los electrones de sus órbitas en las capas atómicas. Esto crea radicales libres en la materia viva, aumentando el riesgo de lesiones cromosómicas y anomalías fatales, que pueden conducir cáncer.

Los átomos de todos los elementos pueden ser ionizados. Sin embargo, sólo los rayos gamma, rayos X, partículas alfa, partículas beta tienen la energía suficiente para crear iones. Debido a que los iones son partículas con carga, son químicamente más activos que su forma eléctricamente neutra. Los cambios químicos que ocurren en los sistemas biológicos pueden ser acumulativos y perjudiciales, o incluso mortales.

