



SEP
SECRETARÍA DE
EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO NACIONAL DE MÉXICO

Instituto Tecnológico de La Laguna

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

“Desarrollo de un sistema de posicionamiento de antenas para el manejo eficiente de energía en radiación electromagnética”

POR

Ing. Jesús Germán Palacio Sifuentes

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: 05 - TMCIE - 2019
Torreón, Coahuila. México,
Junio 2019



ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN | 8 |
| CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES Y ESTADO DEL ARTE..... | 10 |
| 2.1 Cáncer | 10 |
| 2.1.1 <i>Cáncer de mama</i> | 11 |
| 2.2 Tratamiento..... | 14 |
| 2.2.1 <i>Tratamientos locales.....</i> | 14 |
| 2.2.2 <i>Ablación térmica tumoral</i> | 16 |
| 2.2.3 <i>Cronología de la ablación térmica guiada por imagen.....</i> | 17 |
| 2.2.4 <i>Tipos de lesiones por terapias basadas en energía electromagnética ..</i> | 18 |
| 2.2.5 <i>Ablación por Radiofrecuencia</i> | 20 |
| 2.2.6 <i>Crioablación.....</i> | 21 |
| 2.3 Ablación por microondas | 23 |
| 2.3.1 <i>Interacción de microondas y tejidos biológicos.....</i> | 25 |
| 2.3.2 <i>Propiedades dieléctricas de tejidos biológicos.....</i> | 26 |
| 2.3.3 <i>Propiedades dieléctricas de los tumores de mama.....</i> | 28 |
| 2.3.4 <i>Componentes en un sistema de microondas.....</i> | 28 |
| 2.3.5 <i>Aplicadores de ablación por microondas para tumores en mama</i> | 33 |
| 2.3.6 <i>Ventajas de la ablación con microondas.....</i> | 40 |
| 2.3.7 <i>Desventajas de la ablación con microondas.....</i> | 41 |
| 2.4 Descripción clínico-topográfica de la glándula mamaria adulta..... | 42 |
| 2.4.1 <i>Planos anatómicos en la mama.....</i> | 43 |
| 2.4.2 <i>Histología de la mama</i> | 45 |
| 2.4.3 <i>Resonancia Magnética</i> | 47 |
| 2.4.4 <i>Trayectos de dispositivos usados en intervencionismo mamario.</i> | 49 |
| 2.4.5 <i>Patología.....</i> | 49 |
| 2.4.6 <i>Conceptos básicos en morfologías presentadas en mamografías y resonancia magnética.....</i> | 51 |
| CAPÍTULO 3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN..... | 55 |
| 3.1 Objetivo general | 55 |
| 3.2 Objetivos específicos | 55 |
| 3.3 Justificación | 56 |
| CAPÍTULO 4. SOLUCIÓN PROPUESTA PARA ALCANZAR EL OBJETIVO GENERAL PROPUESTO | 58 |
| 4.1 Descripción general de la solución propuesta..... | 58 |



| | |
|---|------------|
| CAPÍTULO 5. DESCRIPCIÓN DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA | 60 |
| 5.1 Introducción a la descripción de la solución propuesta | 60 |
| 5.2 Método de elementos finitos..... | 62 |
| 5.3 Modelo de la simulación..... | 63 |
| 5.3.1 <i>Ecuación de Biocalentamiento.....</i> | 63 |
| 5.4 Cuerpos recurrentes en cáncer de mama..... | 64 |
| 5.5 Mallado..... | 65 |
| 5.6 Modelado computacional | 70 |
| 5.6.1 <i>Transferencia de temperatura en tejidos</i> | 70 |
| 5.6.2 <i>Centro de masa en tejido maligno</i> | 72 |
| 5.6.3 <i>Rectas transversales por el centro de masa.....</i> | 73 |
| 5.7 Procesamiento de imágenes..... | 76 |
| 5.7.1 <i>Construcción de imágenes en 3d.....</i> | 76 |
| CAPÍTULO 6. RESULTADOS OBTENIDOS | 86 |
| 6.1 Resultado de simulación en esfera | 86 |
| 6.2 Resultado de simulación en cuerpo lobular | 89 |
| 6.3 Resultado de simulación en cubo | 94 |
| 6.4 Simulaciones de cuerpos reconstruidos | 102 |
| 6.4.1 <i>Resultado de simulación en cuerpo lobular reconstruido.....</i> | 102 |
| 6.4.2 <i>Resultado de simulación en cuerpo irregular reconstruido</i> | 108 |
| CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES | 110 |
| 7.1 Conclusión de los resultados de la tesis | 110 |
| 7.2 Perspectivas futuras del trabajo de investigación..... | 111 |
| 7.2.1 <i>Sistema de posicionamiento del aplicador.....</i> | 111 |
| REFERENCIAS..... | 112 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|-----------|
| Figura 2.1 Anatomía de mama femenina | 12 |
| Figura 2.2 (a) Constante dieléctrica y (b) Conductividad de tejido mamario sano con bajo contenido de agua. (c) Constante dieléctrica y (d) Conductividad de tejido mamario con alto contenido de agua. | 27 |
| Figura 2.3 Método de medición de propiedades en sangre..... | 28 |
| Figura 2.4 (a) Prototipo de antena de un solo bucle, la flecha indica la sonda de microondas que se coloca en el tejido y el triángulo es el bucle que se despliega para envolver al tumor. (b) Prototipo de antenas paralelas. (c) Prototipo de antenas ortogonales, dos bucles encontrados con 45° entre ellos. | 31 |
| Figura 2.5 Esquema de la antena dipolo. | 34 |
| Figura 2.6 Características de antena de doble ranura..... | 35 |
| Figura 2.7 Tres configuraciones básicas de antenas monopolo..... | 36 |
| Figura 2.8 Imagen de Tomografía Computarizada de paciente..... | 37 |
| Figura 2.9 Posición de la antena y los termo-sensores (Unidades en mm)..... | 38 |
| Figura 2.10 Paciente recibiendo ablación por microondas con antena coaxial de doble ranura. | 38 |
| Figura 2.11 Esquema de estructura de antena tipo ranura no simétrica. | 39 |
| Figura 2.12 Representación de la tasa de absorción específica (SAR) en función de la profundidad de inserción. | 39 |
| Figura 2.13 Resultados de experimentos In-vitro unilaterales en hígado, variando el grosor de ranuras. | 40 |
| Figura 2.14 Estructuras musculares adyacentes de la mama. | 42 |
| Figura 2.15 Orientación de los planos en la mama. | 43 |
| Figura 2.16 División de cuadrantes de la mama..... | 44 |
| Figura 2.17 Líneas imaginarias de profundidad en mama, P: Posterior, M: Media y A: Anterior..... | 45 |
| Figura 2.18 Tipos de tejidos en la mama..... | 46 |
| Figura 2.19 Ganglios axilares benignos. | 47 |
| Figura 2.20 Resonancia Magnética de mama con tejido mamario normal..... | 48 |
| Figura 2.21 Resonancia magnética con ganglios axilares..... | 48 |
| Figura 2.22 Trayecto de los dispositivos usados en intervencionismo mamario. Con guía por Radiación Magnética y con guía ecográfica. | 49 |
| Figura 2.23 Estudio torácico con múltiples nódulos pulmonares..... | 50 |
| Figura 2.24 Estudio de mamografía presentando melanomas bilaterales desde la proyección Oblicuo-Medio-Lateral (A) y proyección Craneocaudal (B). | 51 |
| Figura 2.25 Morfología de los nódulos al sistema BI-RADS..... | 52 |
| Figura 2.26 Márgenes de los nódulos, para que un nódulo puede ser circunscrito debe tener al menos el 75% definido su contorno..... | 52 |

Figura 2.27 La densidad hace referencia a la atenuación del nódulo respecto a un volumen similar del tejido conjuntivo-glandular. Un nódulo que contiene grasa es casi, totalmente benigno. 53

Figura 2.28 Patrones mamográficos..... 53

Figura 2.29 Antena de doble ranura 61

Figura 2.30 Morfologías creadas en tres dimensiones (a)Redondeada, (b)Ovalada, (c)Lobulada, (d)Irregular 65

Figura 2.31 Mallado en la esfera, redondeado. 66

Figura 2.32 Mallado en elipsoide, ovalado. 66

Figura 2.33 Mallado de cuerpo lobulado. 67

Figura 2.34 Mallado de cuerpo lobulado a 1.43 mm como tamaño máximo. 68

Figura 2.35 Mallado de cuerpo esférico a 1.43 mm..... 68

Figura 2.36 Mallado de cuerpo elíptico a 1.43 mm..... 69

Figura 2.37 Mallado de cuerpo irregular a 1.43 mm 69

Figura 2.38 Modelo para la transferencia de temperatura en tejido sano..... 70

Figura 2.39 Modelo para la transferencia de temperatura en tejido maligno..... 71

Figura 2.40 Transferencia de temperatura con una ranura en tejido sano y otra en tejido maligno, (Desacoplamiento de la posición de la antena en el tejido). 71

Figura 2.41 Simulación respecto a la Figura 2.40 Introduciendo el aplicador desde otro acceso al tejido maligno, (Desacoplamiento de la posición de la antena en el tejido). 72

Figura 2.42 Simulación de introducción de aplicador por centro de pared en un cubo. 73

Figura 2.43 Simulación de introducción de aplicador sobre la recta más larga del tejido, fuera del centro de masa. 74

Figura 2.44 Simulación mallada de introducción de aplicador sobre la recta más larga del tejido, fuera del centro de masa. 75

Figura 2.45 Resultados de resonancia magnética para identificar tumor en mama. 77

Figura 2.46 Creación de mascara del cuerpo..... 78

Figura 2.47 Reconstrucción en los tres planos..... 78

Figura 2.48 Cuerpo resultante de la resonancia magnética con suciedad. 79

Figura 2.49 Cuerpo resultante limpio y redondeado con malla uniforme de 0.5 mm. 79

Figura 2.50 Cuerpo resultante mallado. 80

Figura 2.51 Modelado de terapia de ablación en tumor irregular de 22.3 milímetros de diámetro. 81

Figura 2.52 Modelado de terapia en un cubo de 5 mm por lado teniendo en el centro las ranuras..... 81

Figura 2.53 Modelado de terapia en un cubo de 10 mm por lado teniendo en el centro las ranuras..... 82

Figura 2.54 Modelado de terapia en un cubo de 20 mm por lado teniendo en el centro las ranuras..... 82



| | |
|--|-----------|
| Figura 2.55 Modelado de terapia en un cubo de 45 mm por lado teniendo en el centro las ranuras..... | 83 |
| Figura 2.56 Modelado de terapia de ablación en tumor lobular de 30.25 milímetros de diámetro. | 83 |
| Figura 2.57 Modelado de terapia de ablación en tumor esférico de 21.65 milímetros de diámetro..... | 84 |
| Figura 2.58 Modelado de terapia de ablación en tumor esférico de 38.97 milímetros de diámetro..... | 84 |
| Figura 2.59 Modelado de terapia de ablación en tumor irregular de 22 milímetros de diámetro. | 85 |
| Figura 2.60 Modelado de terapia de ablación en tumor esférico de 21.65 milímetros de diámetro a 500 segundos. | 86 |
| Figura 2.61 Modelado de terapia de ablación en tumor esférico de 21.65 milímetros de diámetro a 100 segundos. | 87 |
| Figura 2.62 Incremento del volumen de la zona térmica respecto al tiempo en esfera. | 88 |
| Figura 2.63 Medidas de volumen térmico en esfera a 500 segundos. | 88 |
| Figura 2.64 Resultado de simulación en cuerpo lobular, a 500 segundos. | 89 |
| Figura 2.65 Incremento del volumen de la zona térmica respecto al tiempo en cuerpo lobular..... | 89 |
| Figura 2.66 Medidas de volumen térmico en lobular a 500 segundos..... | 90 |
| Figura 2.67 Resultado de simulación en cuerpo lobular en extremo, a 500 segundos..... | 91 |
| Figura 2.68 Medidas de volumen térmico en lobular al extremo del cuerpo a 500 segundos..... | 91 |
| Figura 2.69 Resultado de simulación en cuerpo lobular a 800 segundos. | 92 |
| Figura 2.70 Medidas de volumen térmico en lobular 2000 segundos..... | 93 |
| Figura 2.71 Resultado de simulación en cubo a 500 segundos con ranuras en el centro. | 94 |
| Figura 2.72 Resultado de simulación en cubo a 500 segundos con una ranura en el extremo distal dentro del cubo y otra ranura por fuera del cubo..... | 95 |
| Figura 2.73 Resultado de simulación en cubo a 500 segundos con ambas ranuras dentro del cubo en extremo distal, (misma simulación sin/con transparencia)..... | 95 |
| Figura 2.74 Resultado de simulación en cubo a 500 segundos con ambas ranuras dentro del cubo en extremo proximal. | 96 |
| Figura 2.75 Resultado de un barrido en cubo, respecto a la tasa de reflexión con respecto a la profundidad de la antena en mama con tejido maligno..... | 97 |
| Figura 2.76 Posición del aplicador en cubo a 0 milímetros de profundidad en el tejido maligno. | 98 |
| Figura 2.77 Posición del aplicador en cubo a 13 milímetros de profundidad en el tejido maligno, (ambas ranuras dentro en extremo proximal)..... | 98 |
| Figura 2.78 Posición del aplicador en cubo a 30 milímetros de profundidad en el tejido maligno, (ranuras al centro). | 99 |



Figura 2.79 Posición del aplicador en cubo a 44 milímetros de profundidad en el tejido maligno, (ambas ranuras dentro en extremo distal)..... **99**

Figura 2.80 Posición del cubo a 54 milímetros de profundidad en el tejido maligno, (ambas ranuras fuera en extremo distal)..... **100**

Figura 2.81 Resultado de un barrido en cubo, respecto a la tasa de reflexión con respecto a la profundidad de la antena en tejido maligno. **101**

Figura 2.82 Medidas de cuerpo lobular a implicar la terapia. **102**

Figura 2.83 Mallado de cuerpo lobular. **103**

Figura 2.84 Resultado de simulación en cuerpo lobular a 1100 segundos. **104**

Figura 2.85 Resultado de un barrido en cuerpo lobular, respecto a la tasa de reflexión con respecto a la profundidad de la antena en tejido maligno. **104**

Figura 2.86 Representación de distancia entre zona térmica de 55 °C y la punta del aplicador..... **105**

Figura 2.87 Resultado de un barrido en cuerpo lobular, respecto a la tasa de reflexión con respecto a la profundidad de la antena en tejido maligno. **106**

Figura 2.88 Resultado de simulación en cuerpo lobular a 1100 segundos y con una distancia de 5 mm de distancia de la pared distal del punto de introducción del aplicador..... **107**

Figura 2.89 Resultado de simulación en cuerpo lobular a 1100 segundos, observando el diámetro generado del espectro de calor desde el aplicador..... **107**

Figura 2.90 Resultado de simulación en cuerpo irregular a 1000 segundos, con ranuras al centro. **108**

Figura 2.91 Resultado de simulación en cuerpo irregular a 1000 segundos, introducido a una distancia 5 mm entre la punta del aplicador y la pared del cuerpo. **108**



CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

En este trabajo de tesis se presentan las actividades realizadas para determinar la posición eficaz de los aplicadores coaxiales de doble ranura para ablación de cáncer de mama ya que, durante los últimos años, este padecimiento ha sido un factor que ha causado un gran impacto en la población.

La ablación térmica tumoral es la aplicación local de temperaturas extremas, tanto altas como bajas para provocar daño celular irreversible al tejido. Las técnicas de ablación térmica más utilizadas son la ablación por radiofrecuencia y la ablación por microondas en donde se utilizan altas temperaturas, a diferencia de la crioablación que es una modalidad en la cual se utiliza baja temperatura.

A lo largo del documento se explica la definición de cáncer de mama, un desglose de los tratamientos más usados para destruir o extirpar los tumores, además se comparan las ventajas y desventajas que se presentan en cada uno de los tratamientos. Se menciona una breve cronología de los avances en el tratamiento con ablación térmica guiada por imagen en donde podemos encontrar los principios del procedimiento y sus objetivos.

Describiendo en el capítulo dos los antecedentes y estado del arte de la ablación por microondas, incluyendo el modelo del sistema usado para este tipo de tratamientos, la importancia de las propiedades de los tejidos, su morfología y su composición anatómica. Se menciona al igual, la diferencia en acoplamiento de diferentes tipos de antenas ya analizadas y la selección del aplicador que puede ser de gran utilidad.

El capítulo tres menciona los objetivos del proyecto y la justificación por la cual se realizan las actividades. En el capítulo cuarto se describe una posible solución del problema presentado, con el fin de lograr los objetivos planeados. Continuando con el capítulo quinto en donde se describe el cómo se realizaron las actividades,



Instituto Tecnológico de la Laguna

los pasos que se tuvieron que llevar a cabo para poder reconstruir un cuerpo en tres dimensiones, esto a partir de un estudio clínico y finalmente poder observar la zona isotérmica que puede alcanzar la terapia, con el fin de abrir paso al capítulo sexto en donde se exponen de manera detallada los resultados obtenidos y concluir en el capítulo séptimo las actividades realizadas y el análisis del proyecto en concreto.



CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES Y ESTADO DEL ARTE

2.1 Cáncer

El cáncer tiene su comienzo en las células y a la unión de células se les conoce como tejidos, que a su vez los tejidos pasan a formar órganos, y estos órganos forman parte de un sistema específico en el cuerpo humano. Normalmente el cuerpo humano comienza a generar nuevas células a medida que llega a necesitarlas y estas van remplazando a las envejecidas que mueren, pero no siempre ocurre un balance perfecto, debido a que llegan a crecer células nuevas que no son requeridas en ese momento y las células envejecidas en ciertos casos no mueren ocasionando que se forme un descontrol entre ellas, originando una acumulación de células o una masa mejor conocida como tumor.

Con el paso de los años la palabra cáncer se ha convertido en una palabra más pronunciada entre la población, debido a que representa una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Esta palabra se puede caracterizar por la transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada. El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial y se estima que en el año 2018 causó 9.6 millones de decesos [1].

En la actualidad, a nivel mundial los tipos de cáncer más comunes en los hombres son: pulmón, próstata, colorrectal, estómago e hígado, mientras que en las mujeres son: de mama, colorrectal, pulmón, uterino y de tiroides [1].

Por lo cual la palabra cáncer, se puede establecer como un conjunto de enfermedades que logran afectar cualquier parte del cuerpo debido al crecimiento anormal y fuera de control de las células más allá de sus límites habituales, ya que pueden invadir partes adyacentes e incluso llegar a diseminarse a otros órganos e inclusive causar la muerte.



En las estadísticas del año 2018 a nivel mundial, respecto a la mortandad que presentó el cáncer, se encuentra el cáncer de pulmón en primer lugar, seguido del cáncer colorrectal, de estómago, de hígado y de mama, éste último con un total de 627 000 muertes durante el año mencionado [1].

En México, las últimas estadísticas han demostrado que se registraron un total de 605 000 defunciones, de las cuales 71 900 casos fueron por causa de cáncer, 33 900 en hombres y 38 000 en mujeres. En el caso de las muertes en hombres el cáncer de próstata se posiciona en el primer lugar de defunciones causadas por cáncer abarcando 5 763 (17.0%) casos de muertes y en las mujeres se presentó con mayor porcentaje de mortandad el cáncer de mama con 15.8% de muertes correspondientes a 6 004 mujeres que fallecieron debido a esta enfermedad. Teniendo como resultado que el cáncer de mama es la principal causa de mortandad por cáncer en el país [1].

Respecto a las incidencias de los casos de cáncer presentados en México los tipos de cáncer más comunes en los hombres son: encabezado por el cáncer de próstata, seguido por el de pulmón, colorrectal, estómago y leucemia; en las mujeres en primer lugar el cáncer de mama, después el cáncer uterino, colorrectal, de estómago y por último de hígado presentados en los últimos años, se concluye que el cáncer de mama presenta un grado de 146% mayor de incidencia que el cáncer de próstata presentado en los hombres, siendo éste el de mayor frecuencia.

2.1.1 Cáncer de mama

La neoplasia más diagnosticada entre las mujeres es el cáncer de mama. Desde 1990 la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido en comparación al porcentaje de defunciones a partir de diagnóstico que se tenía años anteriores y se piensa que esto es debido a la importancia de prevención y uso de métodos de detección temprana [2].

El cáncer de mama inicia cuando las células que se encuentran en el seno comienzan a crecer anormalmente e incontroladamente, formando un tumor que se puede observar mediante procedimientos de imagenología e inclusive se puede sentir como un bulto, aunque no todos lo causan. Existen diferentes tipos de neoformaciones benignas o malignas, si el tumor es maligno (cáncer) las células pueden crecer rápidamente invadiendo los tejidos circundantes o inclusive realizar metástasis (diseminarse). Existen neoformaciones malignas tales como: carcinomas (epitelios), sarcomas (tejido conectivo), leucemias (células de la glía del sistema nervioso central) y aquellas que se originan en los vasos linfáticos y en los tejidos hematopoyéticos. El cáncer de seno o también conocido como cáncer de mama generalmente se presenta en mujeres aunque también lo pueden padecer hombres [3].

Esta enfermedad puede iniciar desde diferentes partes del seno, mayormente inician en los conductos lactíferos (cáncer ductal), y algunos otros en las glándulas que producen la leche materna (cáncer lobular). **Figura 2.1**

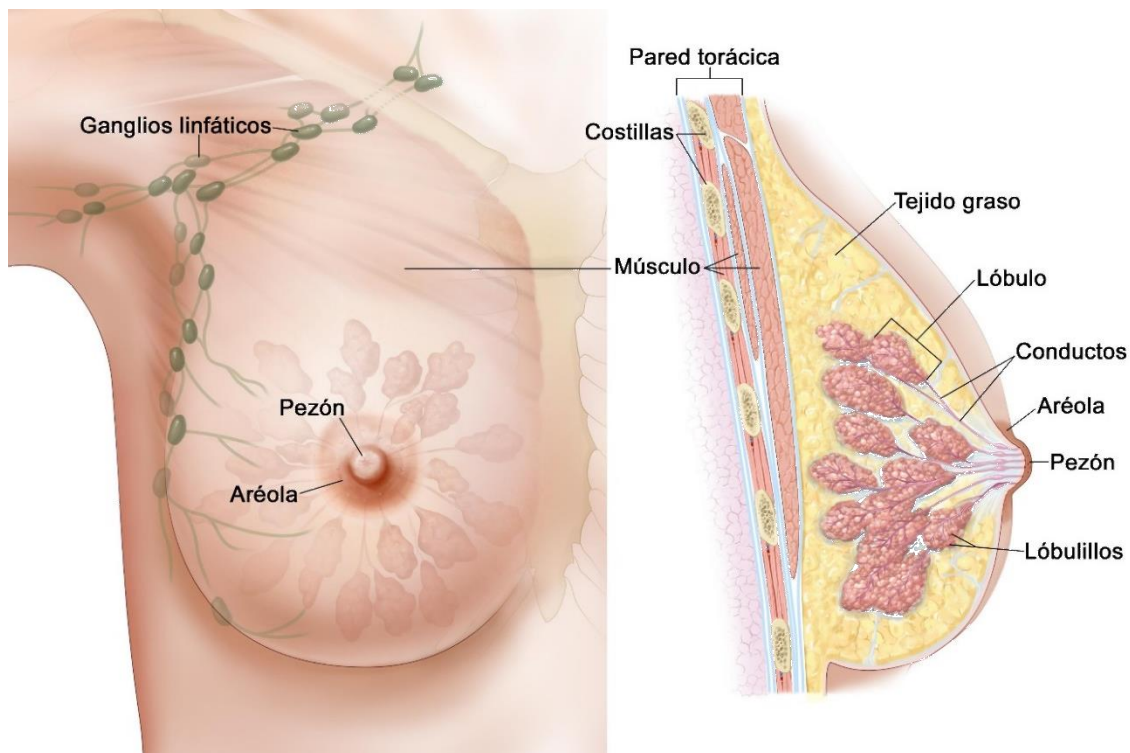


Figura 2.1 Anatomía de mama femenina



Instituto Tecnológico de la Laguna

El cáncer de mama presenta un mayor número de incidencias debido a causas estructurales como el estilo de vida, dieta, el ambiente, el envejecimiento demográfico y el incremento de la esperanza de vida en las mujeres, los antecedentes familiares o herencia con algún familiar directo que haya presentado cáncer de mama, incrementan dos o tres veces la posibilidad de padecerlo, al igual que el uso de terapias de remplazo hormonal (TRH) a partir de la menopausia, el cambio en los patrones de fecundidad asociados al uso de métodos de anticoncepción, especialmente los basados en el uso de estrógenos(hormonas), la nuligestación, nuliparidad y embarazos a edades avanzadas, la menarca temprana y la menopausia tardía, obesidad. Como medida de prevención en las mujeres el Instituto Nacional del Cáncer (NIH) ha realizado una plataforma para obtener el porcentaje de posible riesgo de padecer cáncer de mama en base a estos factores anteriormente mencionados.



2.2 Tratamiento

Existen muchos tipos de tratamiento para el cáncer de seno, dentro de ellos se encuentran los tratamientos locales y los sistémicos, en donde estos últimos son basados en administración de medicamentos, ya sea por vía oral o directamente en el torrente sanguíneo para tratar el cáncer de mama, como lo son la quimioterapia, terapia hormonal, terapia dirigida.

En los tratamientos locales se encuentra el tratamiento convencional para el cáncer de mama siendo la escisión, la cual, consiste en una cirugía, cuyo objetivo es extirpar o extraer el tumor maligno, con la recomendación que se debe tomar también un suficiente margen de tejido sano para la prevención de posible recidiva local [4]. Gracias a la detección en etapa temprana de los primeros síntomas del cáncer de mama, ha facilitado su tratamiento para poderse combatir con técnicas mínimamente invasivas, éstas técnicas están relacionadas con las tecnologías de: ablación por hipertermia electromagnética; dividiéndose en ablación por radiofrecuencia (RFA) y ablación por microondas (MWA), fotocoagulación con láser, por ultrasonido y por crioterapia [5]. Señalando que los tratamientos antes mencionados son una alternativa terapéutica para pacientes que no pueden o es complicado su tratamiento por vía quirúrgica.

2.2.1 Tratamientos locales

El significado de los tratamientos locales aborda a la medida tomada para combatir el cáncer dependiendo de consideraciones como el tipo de cáncer, tamaño del tumor, etapa de desarrollo para poder optar por el o los tratamientos a implementar, la mayoría de las pacientes se someten a algún tipo de extirpación quirúrgica, por lo general una mastectomía o en determinado caso una tumorectomía para la conservación parcial del seno.



Instituto Tecnológico de la Laguna

Estudios que siguen a miles de mujeres por más de 20 años en la American Cancer Society muestran que una mastectomía no provee una mejor probabilidad de supervivencia a largo plazo o mejor resultado en comparación con los otros tratamientos locales como lo son por crioterapia o hipertermia [6]. La mastectomía puede aplicarse bajo las recomendaciones en el caso de que el paciente:

- No pueda recibir radioterapia.
- Decisión del paciente.
- Recibió tratamiento en el seno con radioterapia sin mostrar mejora.
- Se sometió a tumorectomía y continuó con tejido maligno.
- Tiene dos o más áreas de cáncer en el mismo seno lo suficientemente alejadas entre ellas.
- Tiene una neoformación mayor a 5 centímetros de ancho o abarca una gran relación de tamaño en su seno.
- Se encuentra en periodo de gestación y requiere radioterapia (con el riesgo de dañar al feto).
- Tiene algún factor genético que pueda provocarle recidiva.
- Alguna enfermedad que tenga contraindicaciones con la radioterapia.
- Padece cáncer de seno inflamatorio.

Hoy en la actualidad la terapia térmica es implementada para seguir tratando enfermedades como reducción de tejidos, control de dolor en pacientes e inclusive se implementa como una técnica mínimamente invasiva usando la temperatura como herramienta para la destrucción de tumores en el tratamiento contra el cáncer renal, hepático, pulmonar, entre otros. La terapia térmica también es conocida como termoterapia, termo ablación, ablación térmica, coagulación térmica.



2.2.2 Ablación térmica tumoral

Es la aplicación local de temperaturas extremas, ya sean altas o bajas, para provocar daño celular irreversible y en última instancia, la apoptosis¹ tumoral, al igual que la necrosis coagulativa.

Hoy en día, la ablación térmica percutánea es utilizada para el tratamiento de los tumores de tamaño pequeño, los tumores no resecables o en pacientes que no son candidatos a una intervención quirúrgica.

Las ventajas que ofrece la ablación térmica son: una menor morbilidad, mayor preservación de los tejidos circundantes, la reducción de costo y tiempos de hospitalización menores, por otro lado las desventajas que presenta son pocas, como los esporádicos casos de recurrencia, bajos resultados al momento de la aplicación de la ablación en algunos tipos de neoformaciones y una ablación incompleta del cuerpo a destruir, éste último punto debido a que todavía no se han realizado grandes ensayos en diferentes casos clínicos para poder comparar directamente los resultados de las distintas técnicas de ablación.

Las técnicas de ablación térmica más comunes son la crioablación que es basada en el implemento de temperaturas bajas y las de ablación por radiofrecuencia (RFA) y por microondas (MWA) [7].

La crioablación, también conocida como crioterapia consiste en el uso de temperaturas menores a -50°C por un tiempo mayor a 10 minutos, alterando la membrana celular y provocando destrucción celular inmediata.

Otra terapia que al igual se emplea en la muerte celular es la hipertermia, que consiste en la elevación de temperatura entre los rangos de 42 a 45°C , incrementando el flujo sanguíneo y la sensibilidad celular a la radioterapia.

¹ Modalidad específica de muerte celular programada.



Las nuevas tecnologías, todavía no implantadas como los ultrasonidos focalizados de alta intensidad (High Intensity-Focused Ultrasound-HIFU) y la ablación por láser, son conceptualmente similares a la ablación provocada por una temperatura alta.

HIFU es el único método no invasivo en donde utiliza múltiples haces de ultrasonido, enfocándolos en un área específica para comenzar a realizar su procedimiento, este tipo de técnica puede alcanzar temperaturas de hasta 60°C logrando realizar una terapia por hipertermia o por ablación térmica, causando la muerte celular de manera inmediata. Debido a que se tiene que señalar que la desnaturalización de las proteínas ocurre en el rango de 60 a 140°C [8].

La ablación realizada con láser genera calor electromagnético, al igual que la RFA y MWA, con la ventaja de tener una precisión y eficiencia durante la ablación pero debido a que la luz se dispersa fácilmente y es absorbida por otros órganos de cuerpo puede provocar una penetración y causar un daño en tejido adyacente, por lo cual esta técnica contiene muy buenos pros pero a su vez provocando daños secundarios que es lo que se desea evitar buscando la técnica adecuada para el tratamiento de cáncer de mama.

2.2.3 Cronología de la ablación térmica guiada por imagen

Como en todas las áreas de conocimiento, con el paso de los años se ha ido comprendiendo poco a poco todo lo que nos rodea, comenzando con el funcionamiento de nuestro cuerpo, los cambios y las adaptaciones que se van dando día con día, el papiro de Edwin Smith de aproximadamente 5,000 años a la fecha describe que desde esa época ya se comenzaba a realizar terapias con una temperatura alta para tratar pacientes con tumores [9].

- En el año de 1850 se utilizó la crioablación para tratar carcinomas avanzados en mama y útero, realizando una solución salina helada [10].
- A principios de 1917 los ultrasonidos se empiezan a utilizar para uso médico.



- El médico estadounidense Harvey Cushing instaurador de la neurocirugía como técnica quirúrgica, en 1926 utilizó la radiofrecuencia para tratar una neoplasia cerebral.
- En 1935 Warren Stafford obtuvo como estudio preliminar la primera combinación de termo terapia y radio frecuencia alcanzando una temperatura de 41.5°C por algunas horas.
- Probablemente el primer físico en usar microondas en terapia para el cáncer fue Denier quien en 1936, utilizo las microondas y los rayos X [11].
- Fue en 1942 cuando se introduce por primera vez el concepto de ondas de ultrasonidos direccionadas para lograr la destrucción térmica de tejidos blandos [12].
- En las cirugías de 1960 se lleva un gran avance en la criocirugía moderna percutánea utilizando nitrógeno líquido a través de sondas tipo trocar [13].
- En 1972 se generaliza la imagen transversal y comercializa [14].
- Existen registros que en el año de 1976 se realizaron prácticas de ablación con microondas utilizando una antena, a la cual llamaron Jeringa Electromagnética, alcanzando una Razón de Onda Estacionaria (Stationary Wave Ratio SWR) < 1.1 a una frecuencia de 2.45 GHz en tejido sustituto. Publicando el artículo en 1978 [15].
- Se realizan los primeros tratamientos contra tumores malignos hepáticos en 1980 utilizando inyecciones de etanol de ácido acético y siendo guiada la ablación por proyecciones de imagen [16].
- Durante el año de 1990 se realizó la primera ablación por radiofrecuencia percutánea en tumores hepáticos [17].

2.2.4 Tipos de lesiones por terapias basadas en energía electromagnética

Las terapias como la Radiofrecuencia, la Ablación por Microondas, la Ablación por Láser y los Ultrasonidos Localizados de Alta Intensidad (HIFU por sus siglas en inglés), provocan lesiones térmicas cuyo objetivo es destruir el tejido causando



Instituto Tecnológico de la Laguna

daño en la membrana celular y a nivel subcelular. Durante el proceso de terapia en las opciones anteriores se llegan a producir al menos dos fases de destrucción en la lesión provocada, ya sea de manera directa o indirecta [18]. La primera fase es la ocasionada por el daño directo causado por la temperatura al tumor, la segunda fase ocurre de manera indirecta, después de aplicar la terapia térmica.

Son tres las zonas en las cuales las lesiones térmicas logran una destrucción. La primera zona es aquella para la cual está destinada la terapia, es el lugar en donde se produce la necrosis coagulativa, conocida como zona central. La segunda zona se le nombra periférica o zona de transición, ya que ahí se produce una hipertermia subletal por conducción térmica de la zona central que termina recuperándose o produciendo apoptosis. La tercer o última zona es el tejido adyacente o circundante que es sufriente del cambio térmico que se realizó a una determinada distancia del aplicador, (engloba la zona principal) [14, 18].

El daño que pueden llegar a causar estos tipos de terapias se debe a varios factores que son: la sensibilidad térmica del tejido principal al cual va dirigida la terapia, la tasa de aplicación y principalmente de la energía térmica aplicada [14]. Analizando los casos planteados en Nickfarjam, et al. [18], en donde se produce un daño celular irreversible en los tejidos a una temperatura de 40 a 45°C por un tiempo de 30 a 60 minutos, recalcando que a temperaturas mayores a 60°C el tiempo que se requiere para lograr un daño celular irreversible disminuye exponencialmente debido a la desnaturalización proteica alcanzando una necrosis coagulativa. Con estos resultados se sentaron las bases para realizar futuros análisis como en Burke et al. [19], la recidiva en ciertos casos clínicos de cáncer de mama después de terapias de Radiofrecuencia.

La principal causa de muerte celular inducida por hipertermia se debe a los cambios en la integridad de la membrana celular, ya que la membrana celular es el componente celular más vulnerable a la terapia térmica, siendo destruida a menores temperaturas que las células normales [20, 21]. Las altas temperaturas pueden cambiar la permeabilidad celular y la fluidez de la membrana, causando



una disfunción en los filamentos de la actina y los microtúbulos, conduciendo a un deterioro certero [14, 22].

2.2.5 Ablación por Radiofrecuencia

La ablación por Radiofrecuencia se basa en la colocación directa de uno o más electrodos de radiofrecuencia en el tumor ya sea de manera percutánea o en operación abierta, mediante uso de técnicas guiadas por imagen (ecografía, resonancia magnética, tomografía) [23]. La radiofrecuencia utiliza métodos que usan fuentes de energía electromagnética con frecuencias menores a los 900 KHz. Normalmente los dispositivos creados para la radiofrecuencia trabajan a una frecuencia de 450 a 500 KHz que es el rango de frecuencia necesario para provocar el calentamiento perfecto.

Los antecedentes de éste tipo de terapia en tratamiento de tumores hepáticos, han sido positivos, logrando una necrosis total como en Fajardo et al. [22], y en Curley et al. [24], donde se logró una necrosis total en 169 tumores de 123 personas, de los cuales solo se obtuvo un 1.8% de recidiva, equivalente a 3 tumores tratados. En ambas situaciones no reportaron ninguna defunción durante la aplicación de la terapia y solo un 2.4% de pacientes con complicaciones postoperatorias. La radioterapia es una terapia relativamente segura y es un tratamiento efectivo para alcanzar la destrucción total del tumor en los pacientes con dificultades o no aptos para un procedimiento de cirugía.

Debido al éxito que ha tenido la radiofrecuencia día con día se ha convertido en una opción tomada por algunos médicos, no solo para los pacientes con tumores hepáticos sino también con neoplasias en los riñones, en mama, hueso, pulmones, tiroides, útero, glándulas suprarrenales y otros tejidos blandos [25]. Las lesiones provocadas en este tipo de terapias se deben al incremento de temperatura y son provocadas por la fricción de los iones en el tejido o mejor conocido como calentamiento resistivo. Esto es por el paso de corriente alterna a



través del aplicador, desplazando las moléculas del tejido en una dirección debido a la alta frecuencia en un sentido y después en sentido contrario.

Es importante que el rango de temperatura no alcance los 100°C ya que a medida que se va elevando, se produce una ebullición, la alta impedancia restringe la degradación del tejido a destruir, e inclusive puede llegar a carbonizar y ésta a su vez, actúa como un aislante convirtiéndose en un inconveniente para la radiofrecuencia. Otro inconveniente para la ablación por radiofrecuencia es que el tumor a extirpar o a destruir se encuentre cerca de un vaso sanguíneo bastante grande, ya que el paso de la sangre reduce considerablemente el calor en la zona deseada.

2.2.6 Crioablación

A diferencia de todas las otras técnicas, la crioablación utiliza temperaturas extremadamente bajas para la destrucción del tejido, como se menciona en el punto **2.2.3** Cronología de la ablación térmica guiada por imagen, se tienen registros que es la técnica que cuenta con una historia más larga que los otros métodos. Se tiene registrado en Sabel et al. [10] que fue a mediados del siglo XIX, cuando se realizó por primera vez la crioablación para el tratamiento de cáncer de mama y de útero, años más tarde en ese mismo siglo, se desarrollaron sistemas para suministrar nitrógeno líquido a través de sondas de tipo trocar, todo esto con el fin de tratar tumores en hueso, pulmón, retina, piel, próstata, riñón, hígado y mama.

Para lograr ese decremento de temperatura, la crioablación utiliza de herramienta a diferentes gases líquidos, esparciendo gas en una cámara distal del aplicador, que es diseñado para disipar la temperatura decreciente, por ejemplo, con el argón se alcanza una temperatura de -160°C. Las temperaturas adecuadas para aplicación correcta de crioablación son entre -40° a -20°C y el aplicador se debe



Instituto Tecnológico de la Laguna

colocar a un centímetro de distancia para asegurar que se logre una ablación completa del tumor [26].

La lesión provocada por la crioablación se debe a la congelación, causando una deshidratación al momento de crear un comportamiento irregular en el movimiento de los fluidos, el agua llega a congelarse ocasionando una reducción celular y distorsionando la membrana plasmática, formando cristales de hielo dentro de las células, todo este proceso lleva a una vasoconstricción e incluso a estasis vascular o mejor conocida como estasis venosa, que consiste en la circulación lenta en los vasos sanguíneos. Todo con el fin de cumplir el objetivo de la terapia para destrozarse el tumor deseado.



2.3 Ablación por microondas

La ablación por medio de microondas hace referencia a los métodos que generan calentamiento usando dispositivos con frecuencias mayores o iguales a 900 KHz [27]. En particular, el uso de microondas en las terapias de cáncer de mama es algo prometedor que ya tiene tiempo trabajándose, rediseñando y deduciendo con los nuevos descubrimientos las nuevas técnicas y aplicadores adecuados para la aplicación de la terapia, ya que se puede inducir calentamiento localizado y así dañar los carcinomas deseados en la mama. Esto es beneficiado gracias al gran contenido de agua que se encuentra en el seno [28].

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 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 aproximadamente 2.4 GHz, esta frecuencia corresponde a la frecuencia natural de las moléculas de agua, lo que 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 [29].

Los órganos sólidos y tumores son tejidos con un alto porcentaje de agua, y debido al funcionamiento que otorgan las microondas, son los favorables para este tipo de terapia [30].



Instituto Tecnológico de la Laguna

Los generadores de microondas usados para la ablación de tumores hepáticos funcionan entre los 2 y 3 GHz. La radiación electromagnética que se produce se envía al tumor por medio de una antena, provocando una agitación entre las moléculas de agua dentro de las células, causando un calentamiento.

Este calentamiento se determina principalmente por la reflexión de energía en el tejido, a menudo expresada como tasa de absorción específica (SAR), pero también depende de las propiedades dieléctricas y térmicas del tejido que se le va a aplicar la terapia, Ortega, et al. [31]. El tamaño de la lesión está limitado principalmente por la potencia disponible y el tiempo de tratamiento, Otra limitación en la terapia es que, si el aplicador es insertado en un tejido con baja conductividad eléctrica, tiene muy poca propagación, la zona más cercana es la que adquiere una mayor temperatura.

La ablación por microondas se diferencia de la radiofrecuencia y de la terapia de láser, en que debido a que trabaja con una frecuencia mayor, las microondas pueden penetrar con mayor facilidad a través de los tejidos carbonizados o disecados que tienden a acumularse alrededor de los aplicadores [32]. Añadiendo que las microondas son un débil estimulador de inflamación tanto interna local como tisular. El material dieléctrico constante nos proporciona una permitividad relativa, siendo esta la medida en la que el material, o en este caso, el tejido acepte el campo eléctrico, dado una buena señal de propagación de calor en el tejido.

Un factor importante en la ablación por microondas es el diseño del aplicador y la cantidad de aplicadores que se van a utilizar para realizar la terapia, siendo varias las antenas o solamente una, deben de ser colocadas en el mejor punto para poder explotar los efectos del campo electromagnético generado por la terapia [33].



2.3.1 Interacción de microondas y tejidos biológicos

Los materiales biológicos son generalmente medios que producen pérdidas para las ondas electromagnéticas. En la práctica no son buenos materiales dieléctricos ni buenos conductores. Cuando las ondas electromagnéticas se propagan a través de materiales biológicos, una parte de la energía de las ondas electromagnéticas es absorbida. La Tasa de Absorción Específica (SAR por sus siglas en inglés) se define como la tasa de disipación de potencia normalizada por la densidad del material. [29] y está dada por:

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

En donde ρ es la densidad del tejido (Kg/m^3), 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:

$$J = \sigma * E \quad (2.2)$$

La energía electromagnética 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 Cepeda [29]. Este fenómeno fue publicado por primera vez por Percy Spencer en 1946 [34]. Notó que una barra de caramelo que tenía en el bolsillo se le derritió al estar cerca de un radar de microondas. Su observación y análisis lo llevo a construir el primer horno de microondas.

2.3.2 Propiedades dieléctricas de tejidos biológicos

Cada tejido del cuerpo humano cuenta con propiedades dieléctricas diferentes. Las propiedades dieléctricas del tejido tienen funciones muy importantes en la terapia de ablación por microondas, ya que las propiedades dieléctricas afectan directamente el rendimiento de las antenas usadas para la terapia [34]. Podemos ver en la Ecuación 2.1 que la conductividad del tejido σ está directamente atada a la disipación de energía de la onda electromagnética en el tejido.

Una vez aclarando la dependencias entre las características dieléctricas y la absorción de energía, se analizan los cambios en las propiedades dieléctricas debido a la frecuencia en [34] y [35] en donde se observaron bastantes estudios y no sólo se determinó que la frecuencia variaba las propiedades dieléctricas del tejido, sino que también la cantidad de agua en él, tiene una gran influencia en las propiedades.

En [28] se caracterizaron de forma experimental las variaciones que presentaron las propiedades dieléctricas y de conductividad en la **Figura 2.2** un gran número de pruebas experimentales en tejido mamario sano con bajo contenido de agua y en tejido mamario sano con alto contenido de agua en los rangos de frecuencia de 500 a 20 000 MHz.

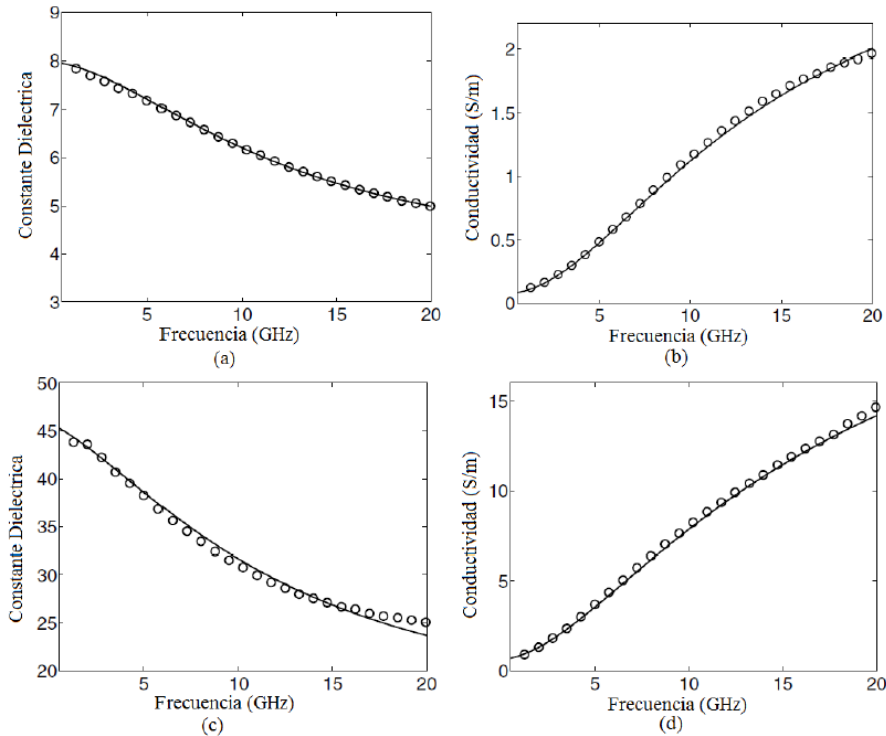


Figura 2.2 (a) Constante dieléctrica y (b) Conductividad de tejido mamario sano con bajo contenido de agua. (c) Constante dieléctrica y (d) Conductividad de tejido mamario con alto contenido de agua.

Las propiedades dieléctricas también sufren cambios debido a la temperatura como se explica en Yang [34], en donde midieron las propiedades de tejido bovino, induciendo temperatura en un rango de 25°C a 45°C y observando una mínima variación en el coeficiente de permitividad, cabe señalar que si se llega a exceder a una temperatura igual o mayor a 50°C, produce el efecto de desnaturalización de las proteínas tisulares creando un daño irreversible. Al igual que lo reportado por Jaspard et al [36], para explicar la dependencia de la temperatura realizando investigaciones en sangre humana y de animales en el rango de frecuencias de 1 MHz a 1 GHz de 25°C a 45°C. De acuerdo a los resultados que reportaron, éstos mostraron poca sensibilidad y una mínima variación en el coeficiente de temperatura para la permitividad relativa de $-0.3\% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ a 1 GHz, mientras que la conductividad presentó una variación significativa con la temperatura en el orden de $1\% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$.

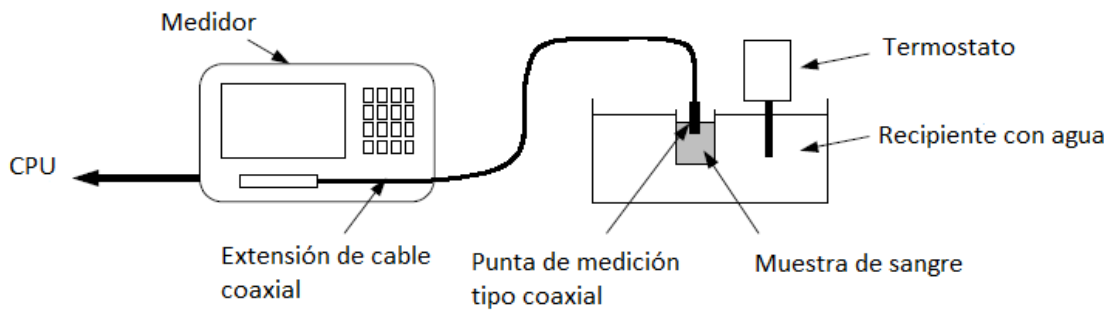


Figura 2.3 Método de medición de propiedades en sangre.

Los parámetros de permitividad y conductividad que Jaspard obtuvo de los resultados de la medición de parámetros dieléctricos por el método de V/I. La **Figura 2.3** es una representación gráfica de los elementos utilizados durante las pruebas para obtener la impedancia del tejido.

2.3.3 Propiedades dieléctricas de los tumores de mama

Las propiedades dieléctricas en los tumores de mama han determinado que en la frecuencia de microondas las propiedades dieléctricas entre el tejido maligno y el tejido sano con algo de contenido adiposo, tienen una cantidad significativa en escala 10:1. Mientras que las propiedades dieléctricas entre un tumor maligno y un tejido normal de tipo glandular o fibroconectivo no es mayor al 10% [29].

2.3.4 Componentes en un sistema de microondas

Un sistema básico de microondas llega a estar conformado por un generador, un sistema de distribución de energía y los aplicadores. La energía electromagnética requerida para la ablación por microondas es generada por un magnetrón o fuentes de estado sólido.

El componente más crítico del sistema, son las antenas de microondas, es el extremo y su función es transferir la energía en el tejido. Formando el espectro o



zona de calentamiento y la eficiencia de acoplamiento de potencia de una antena se determina por su geometría. Por eso es importante analizar la geometría del tumor para encontrar la posición conveniente en la cual sea absorbida la mayor cantidad de energía para así evitar un desacoplamiento. La mayoría de los diseños de antenas de ablación por microondas son rectas y en forma de aguja [30].

Las ventajas que ofrece la Ablación por Radiofrecuencia (RF) las podemos encontrar en la Ablación por Microondas e inclusive muchas ventajas más que aumentan la efectividad del tratamiento en tumores. La zona de calentamiento activo del tejido en la ablación por RF está limitada a unos pocos milímetros que rodean al aplicador. Desafortunadamente, la temperatura disminuye rápidamente al aumentar las distancias entre el generador y la sonda de RF. En comparación, la ablación por microondas tiene una zona más amplia de calentamiento activo. Esto puede permitir una muerte más uniforme del tumor tanto dentro de un área específica como junto a los vasos. A diferencia de la energía de RF, la energía de microondas no parece estar limitada por la carbonización y la desecación del tejido; por lo tanto, la temperatura de la lesión puede aumentar considerablemente con los sistemas de microondas que con los sistemas de Radiofrecuencia [37].

La transferencia de energía térmica en tejido biológico es un proceso complejo, ya que involucra múltiples mecanismos físicos, como la conducción de calor, la radiación, la convección, la temperatura generada por el propio metabolismo, la condensación, la evaporación del agua en el tejido, entre otros. Es un proceso bastante complejo que de no tener un análisis completo puede ocasionar un caos.

Una de las condiciones de la terapia de ablación por microondas es la incapacidad de tratar tumores grandes, a menos que se apliquen numerosos procedimientos de ablación superpuestos; como se relata en el estudio [38], en donde se requirió una media de 46 procedimientos de ablación. Con el paso de los años las investigaciones siguen analizando y concluyendo mejores experimentos, obteniendo diferentes diseños de antenas para la terapia por microondas (Vivant Medical, Mountain View, California) que son aplicadores en donde se ajusta a las



Instituto Tecnológico de la Laguna

propiedades dieléctricas del hígado, y este diseño reduce la retroalimentación y aumenta la cantidad de energía aceptada por el tejido.

En Shibata et al. [39], se analizaron las zonas que cubren las antenas rectas usadas para la ablación por microondas, concluyendo que forman zonas de necrosis elípticas y son idóneas para tumores esféricos. En los casos reportados se requiere una punción del tumor, generando un riesgo asociado.

En el estudio se realiza un análisis de tres diferentes tipos de antenas para los tumores con formas esféricas, las ventajas teóricas de esta configuración incluyen la capacidad de rodear un tumor, entregar grandes cantidades de energía de microondas enfocada con precisión al tumor con un daño colateral mínimo en las estructuras normales y disminuir el riesgo de siembra del tumor porque el tumor no es perforado.

Se tiene como objetivo la comparación entre estos tres tipos de aplicadores que son los mostrados en la **Figura 2.4**, estos prototipos fueron utilizados durante el estudio para aplicar la terapia en tumores con tendencias esféricas. El objetivo era cubrirlo de la mejor manera para evitar ser perforado y determinar la efectividad de la ablación de tejidos con antenas de microondas de bucle en tejido porcino.

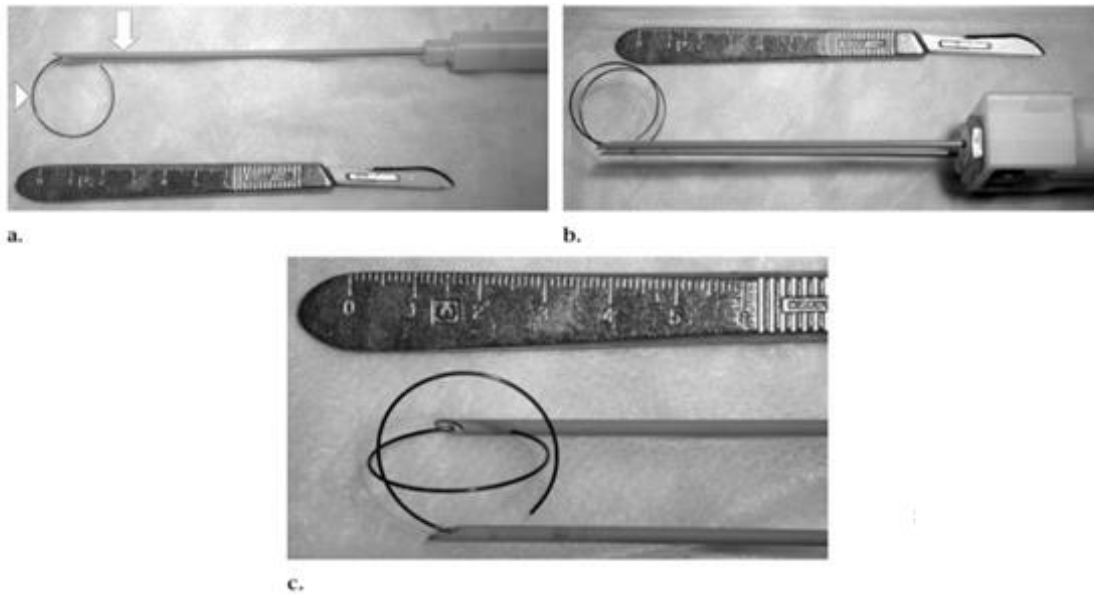


Figura 2.4 (a) Prototipo de antena de un solo bucle, la flecha indica la sonda de microondas que se coloca en el tejido y el triángulo es el bucle que se despliega para envolver al tumor. (b) Prototipo de antenas paralelas. (c) Prototipo de antenas ortogonales, dos bucles encontrados con 45° entre ellos.

Los resultados obtenidos respecto al tamaño de la zona de necrosis son representados en la **Tabla 1**, muestran los datos conforme a los volúmenes obtenidos a partir de los tres prototipos mostrados en la **Figura 2.4**.

Tabla 1 Volumen y diámetro de lesiones creado con ablación por microondas.

| Prototipo de antenas | Cantidad de lesiones | Volumen de lesión (cm ³) | Rango de volumen (cm ³) | Diámetro máximo de lesión (cm) | Diámetro mínimo de lesión (cm) |
|----------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| De un solo bucle | 7 | 6.4 ± 1.9 | 4.1 – 8.5 | 3.4 ± 0.62 | 1.1 ± 0.30 |
| Paralelas | 9 | 32.3 ± 14.4 | 17.2 – 62.2 | 4.6 ± 1.4 | 2.8 ± 0.86 |
| Ortogonal | 9 | 29.5 ± 8.1 | 21.7 – 43.7 | 4.3 ± 0.60 | 3.5 ± 0.53 |

En el diseño de los aplicadores o antenas para la terapia de ablación por microondas debe de existir un equilibrio entre la eficiencia energética, el patrón de



Instituto Tecnológico de la Laguna

calentamiento y el diámetro de la antena, con el objetivo de alcanzar la destrucción total del tumor. Al igual que las antenas anteriormente expuestas, existen otros tipos de aplicadores para la MWA, que se basan en estructura coaxial, dentro de ellas existen diseños como monopolo, dipolo, aplicadores de ranura (slot).

Las antenas coaxiales son importantes para la aplicación de MWA debido a las pequeñas dimensiones que se pueden lograr y a los bajos costos en su construcción. Este tipo de aplicadores tienen mucha diversidad respecto a su nivel de potencial permitido, el patrón de calentamiento y las dimensiones como el diámetro. Algunas antenas tienen diferentes tolerancias para minimizar la energía de retroalimentación o energía reflejada.

Debido a que este tipo de antenas son construidas a partir de un cable coaxial, las antenas de menor diámetro pueden tener problemas para manejar niveles de potencia altos, sin causar algún daño térmico no deseado a los tejidos subcutáneos o piel.

Un sistema de refrigeración es un componente indispensable para los aplicadores, al igual que las chaquetas de enfriamiento ya que debido a las altas temperaturas que logra alcanzar el tratamiento, estos dispositivos han demostrado ser capaces de reducir el calentamiento no deseado y evitar las quemaduras en la piel, así como trata de estabilizar la energía reflejada hacia el generador. Además de que los sistemas de refrigeración ayudan a poder manejar antenas con una mayor potencia y menor diámetro [40, 41]. El uso de sistemas de refrigeración permite un mayor tiempo activo en la terapia y una mayor zona de ablación.

Como menciona Kuang et al. [40], el método más usado durante la terapia de ablación por microondas, es la circulación de solución salina a bajas temperaturas, o inclusive el uso de agua para reducir la temperatura. Otra estrategia es el uso de gases comprimidos, realizando una descompresión controlada de gases como nitrógeno o dióxido de carbono, estos tipos de métodos de enfriamientos pueden aceptar una potencia de 140W y antenas de un diámetro de 17 G(gauge) [42].



2.3.5 Aplicadores de ablación por microondas para tumores en mama

La antena de microondas en la ablación, como se menciona en [43], es la parte más importante del sistema, por lo que se han propuesto, mejorado y verificado muchos diseños diferentes de las antenas. Normalmente las antenas son hechas en base a cable coaxial debido a factores como el bajo costo de los materiales empleados y el tamaño del cable. Entre los diferentes tipos de antenas coaxiales varían debido al nivel de potencia que puedan emplear, al tamaño de la lesión causada por su espectro térmico, la forma de la lesión y el tamaño de la antena, sólo por mencionar las más comunes. Existen al igual entre las antenas o aplicadores, diseños para combatir y minimizar el calentamiento “hacia atrás”, producido al realizar la terapia [34].

Una cualidad de las antenas para el tratamiento de ablación por microondas es, que son recubiertas de politetrafluoroetileno (PTFE) para reducir lo mayor posible la adhesión del tejido (carbonizado) al aplicador. Aunque en el caso del contenido en la mama, es relativamente poco, comparado con otros órganos como el hígado y riñones [28].

Antena Dipolo

Lo que caracteriza a la antena dipolo es la ranura y el diseño de la punta, ya que en la punta es una ampliación del conductor interno. Generalmente la estructura del aplicador va sellada dentro de un catéter para ser utilizada en los procedimientos.

El dipolo que se utiliza es de forma coaxial, ya que el tamaño del aplicador debe ser pequeño, los dipolos normalmente deben de ser de una pequeña longitud. En [28], concluye que los modelos matemáticos respecto a los dipolos

experimentados cumplen con la relación: profundidad de la inserción y el daño producido.

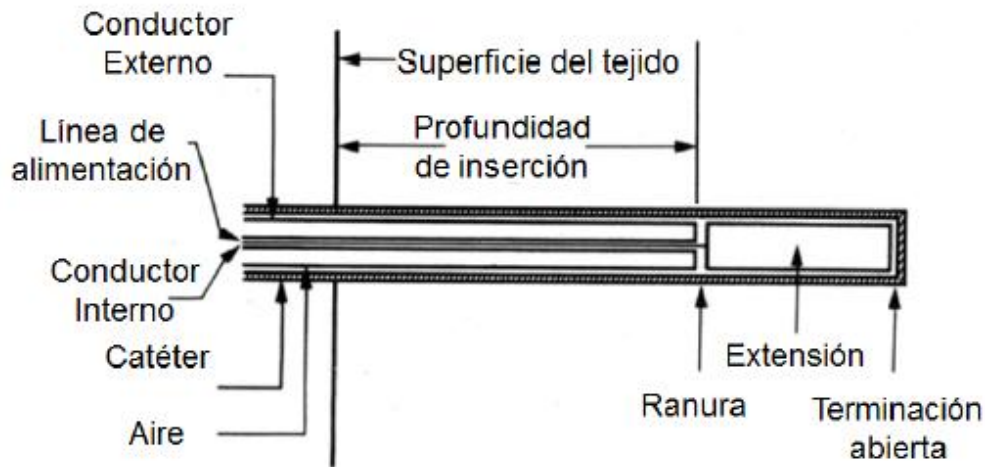


Figura 2.5 Esquema de la antena dipolo.

Antena Monopolo

La antena coaxial monopolo es una de las antenas más básicas y comunes en la ablación por microondas. La configuración básica de este tipo de antena es que el conductor interno (cable coaxial) se extiende a una longitud mayor al conductor externo, en algunos diseños también el dieléctrico se extiende al igual que el conductor interno.

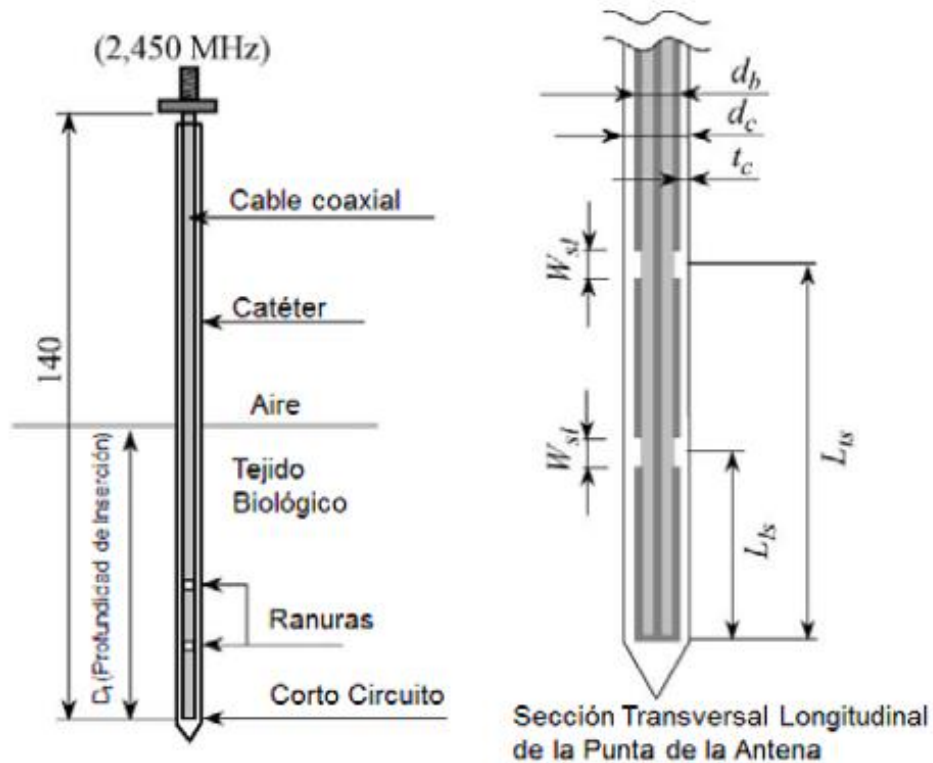


Figura 2.6 Características de antena de doble ranura.

Como su nombre lo menciona, el monopolo es la mitad del dipolo, ya que casi siempre es montado en alguna clase de plano de tierra. El campo electromagnético formado por el monopolo se origina entre el conductor interno y el conductor externo, siendo el volumen cercano al centro de la antena la región con mayor radiación [34].

Las tres configuraciones más recurrentes en la terapia son las que se muestran en la **Figura 2.7**, dónde se representan tres incisos, el inciso (A) nos enseña un monopolo de punta abierta (OTM por sus siglas en inglés), tiene la característica de alargamiento en el conductor interno y el dieléctrico. En el caso (B) si tiene un monopolo en donde el conductor interno es ligeramente menos largo que el dieléctrico, conocido como monopolo con punta dieléctrica (DTM). Por último, se representa el monopolo con punta metálica (MTM) siendo muy similar al OTM,

pero contiene una extensión o un disco metálico en su punta. Se tiene que señalar que el conductor externo se queda en una postura corta [28, 34].

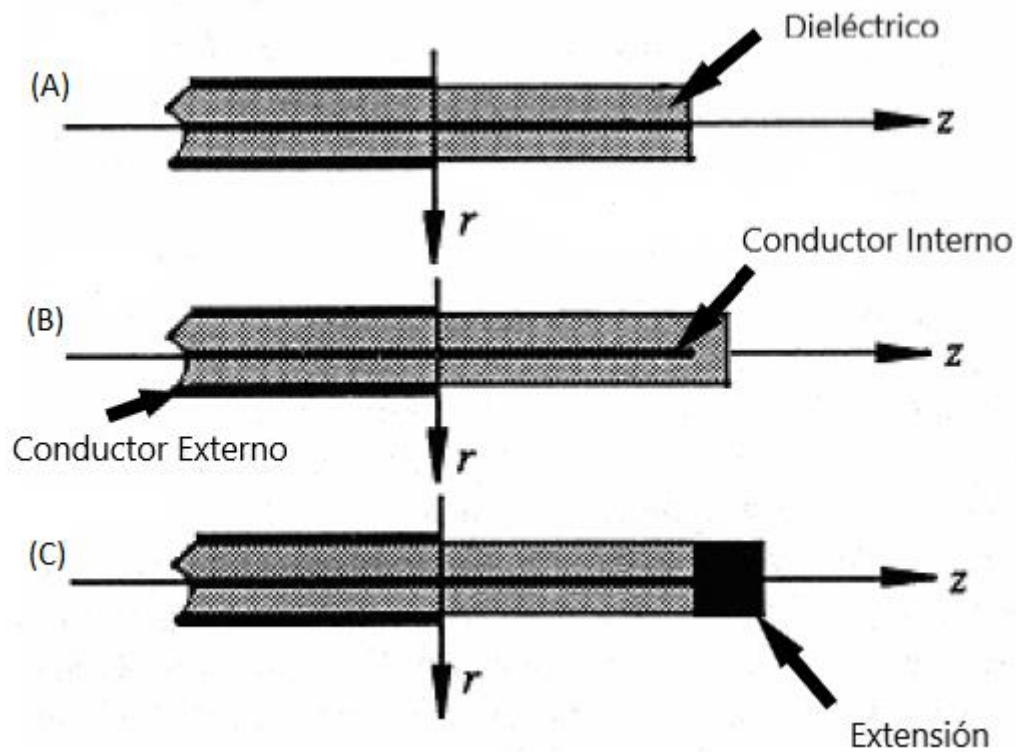


Figura 2.7 Tres configuraciones básicas de antenas monopolo.

Antena Ranura (Slot)

Las antenas tipo ranura son las más populares en la terapia de ablación por microondas. Para este tipo de antenas el conductor interno y el externo se sueldan en la punta de la antena, para cortocircuitar la antena, además de su llamativa ranura que es el recorte de un anillo de metal del conductor externo de la antena. Es una antena muy semejante al dipolo ya que tiene al igual la ranura, pero internamente el conductor central y el dieléctrico continúan hasta la punta. También contiene un patrón de radiación similar al dipolo, además su polarización es lineal [28].

Existen estudios en donde utilizan la teoría de la líneas de transmisión para explicar la distribución de corriente para éste tipo de antenas slot, como en Su et

al. [44], en donde demostraron que la profundidad de inserción afecta la distribución de la corriente. Así como en [28], donde se realizó un análisis de los factores importantes en los aplicadores tipo slot o ranura, para obtener un aplicador con mejor acoplamiento, un índice de absorción alto, y una menor cantidad de energía reflejada.

Se realizó un estudio con una antena de dos ranuras para tratar dos casos clínicos, comparando los resultados de dos tratamientos diferentes, un caso médico fue realizado con una antena de doble ranura, y el segundo se realizó con cuatro antenas ranura en el mismo tumor, en ambos casos clínicos se utilizaron tres termo-sensores alrededor del tumor para obtener la temperatura en cada punto [45].

Enfocando atención en el primer caso clínico, una paciente de 60 años, presentando un tumor en una porción de su hombro derecho, como se puede observar en la **Figura 2.8**. El diámetro del tumor marcado con un círculo punteado en blanco es de 25 mm y se realizó una inserción de 27 mm de profundidad, ya que el tumor es superficial, **Figura 2.9** se muestra un esquema de la representación del tratamiento en donde los #1, #2 y #3 son las posiciones de los termo-sensores, el sistema de refrigeración para controlar la temperatura empleado fue cubrir el exterior con solución salina.

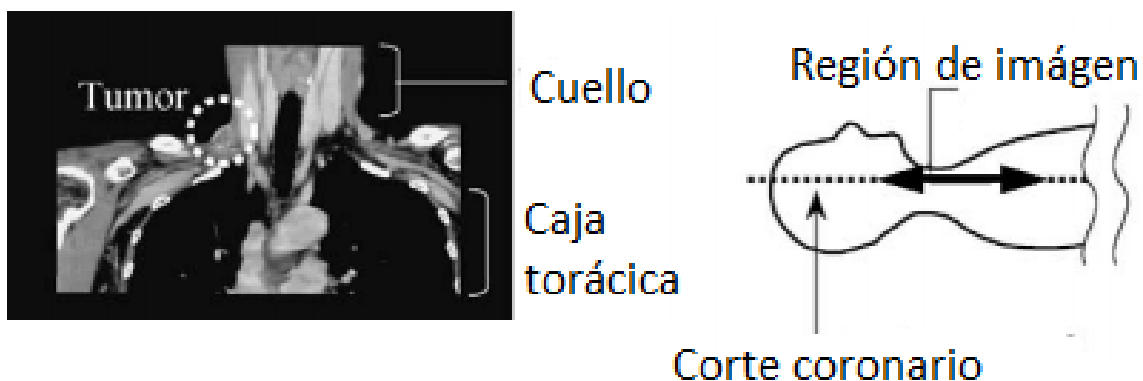


Figura 2.8 Imagen de Tomografía Computarizada de paciente

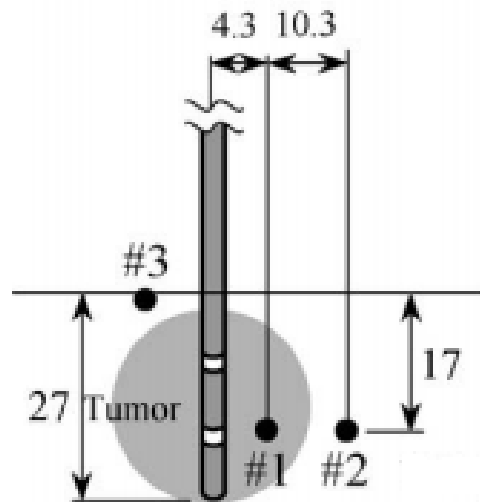


Figura 2.9 Posición de la antena y los termo-sensores (Unidades en mm).

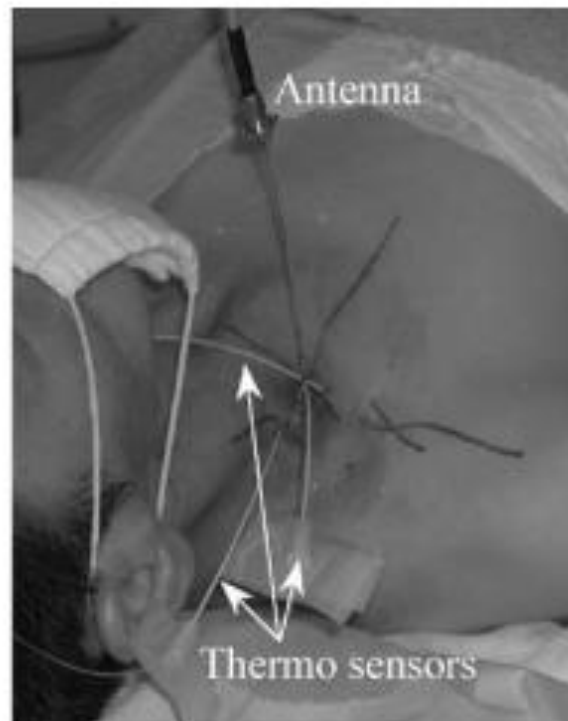


Figura 2.10 Paciente recibiendo ablación por microondas con antena coaxial de doble ranura.

Durante el 2011, Wongtrairat et al. [46], reportaron un trabajo en donde se explica la influencia del tamaño de la ranura o el tipo de ranura en las antenas, el estudio se realizó mediante simulaciones computacionales, usando el método de elementos finitos para 4 diferentes tipos de ranuras no simétricas como se muestra en la **Figura 2.11**, variando los grosores a 2, 4, 6 y 8 mm, para controlar la distribución de la tasa de absorción específica (SAR) se normalizó la profundidad de la inserción para cada uno de los grosores, como se muestra en la **Figura 2.12**. El SAR fue medido a una distancia de 5 mm de cada antena.

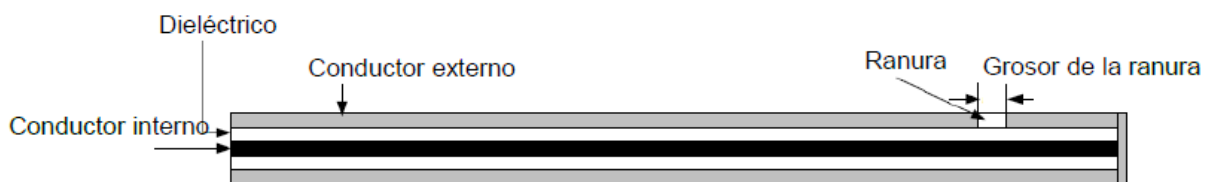


Figura 2.11 Esquema de estructura de antena tipo ranura no simétrica.

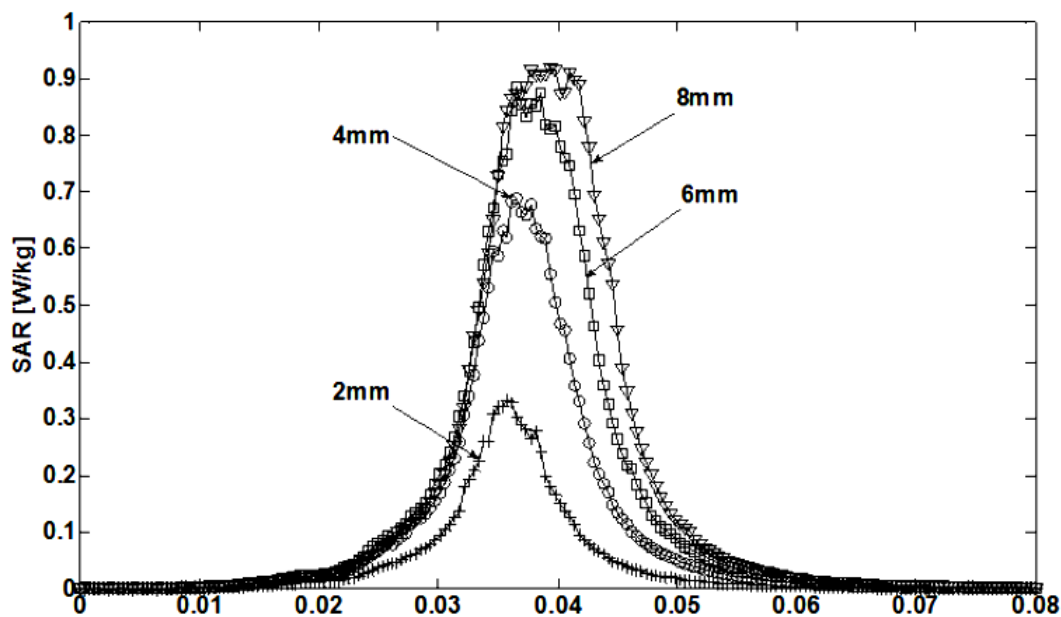


Figura 2.12 Representación de la tasa de absorción específica (SAR) en función de la profundidad de inserción.

En la investigación para confirmar los valores se realizaron experimentos in-vitro unilaterales en hígado a una potencia de 50, 100 y 150 W durante 60 segundos, a una temperatura de 37°C aproximadamente, representando los resultados en la **Figura 2.13**.

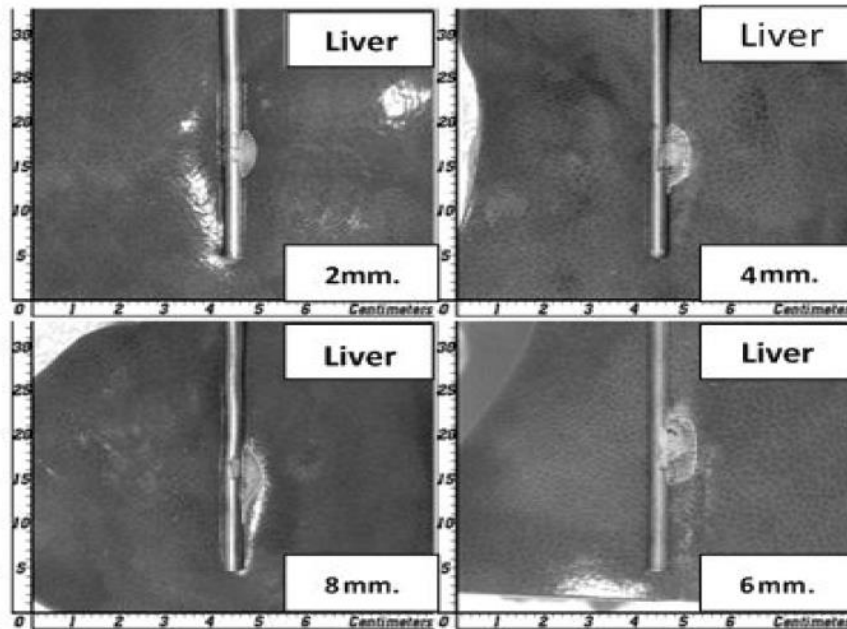


Figura 2.13 Resultados de experimentos In-vitro unilaterales en hígado, variando el grosor de ranuras.

2.3.6 Ventajas de la ablación con microondas

La terapia de ablación por microondas tiene muchas ventajas teóricas como lo son:

- Tener el potencial para producir un calentamiento en menor tiempo y de un mayor volumen de tejido con menor susceptibilidad a los efectos disipadores de calor.
- Tener mayor eficacia en tejidos con alta impedancia como los pulmones o tejidos carbonizados durante la terapia.
- Poder generar temperaturas muy altas, mayores a 100°C.
- No requerir electrodos o almohadillas de retorno.



- Mayor porcentaje de éxito y menor riesgo en complicaciones [30].

El tiempo como factor de ventaja, respecto a otras terapias de ablación por microondas se traduce en un uso más eficiente del equipo y del personal, inclusive en el ahorro de anestesia en caso de requerir, este último punto puede variar dependiendo del lugar de aplicación y de la preferencia del médico.

2.3.7 Desventajas de la ablación con microondas

- La potencia de las microondas es inherentemente más difícil de generar y de entregar de forma segura.
- Los cables de aplicación de la terapia tienden a ser más gruesos que en comparación con los de la radiofrecuencia.
- En la mayoría de los casos tratados es indispensable el sistema de enfriamiento para lograr altas temperaturas sin algún daño secundario.

2.4 Descripción clínico-topográfica de la glándula mamaria adulta

Las mamas son glándulas sudoríparas modificadas que se ubican sobre el músculo pectoral mayor y el serrato anterior, por lo general se extienden verticalmente desde el nivel de la segunda costilla hasta la sexta o séptima como se puede observar en la **Figura 2.14** [47].

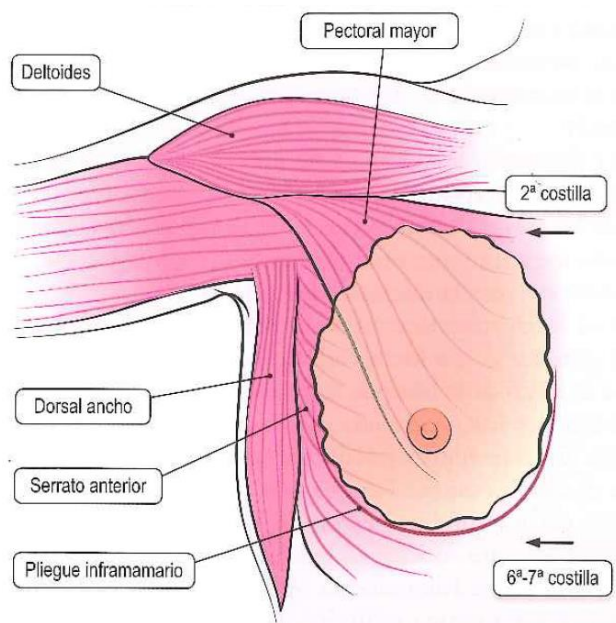


Figura 2.14 Estructuras musculares adyacentes de la mama.

La mama se encuentra incluida en medicina entre las capas superficial y profunda de la fascia del músculo pectoral. En la parte más anterior de la mama se localiza la areola, área en donde se encuentra una hiperpigmentación cutánea en la cual suelen encontrarse numerosas glándulas sebáceas que ayudan a la lubricación durante la lactancia (**Figura 2.1**). En el centro de la areola se encuentra una prominencia denominada pezón, es el lugar en donde desembocan los conductos galactóforos. La distribución de tejido que ocurre en la mama es irregular, ya que

existe una mayor cantidad de tejido en el cuadrante superoexterno y en la región retroareolar.

La morfología y el tamaño de la mama varía demasiado, por lo general presenta una forma ovalada con diferentes grados de inclinación según la edad y constitución de la mujer, así como la cantidad de tejido mamario y de grasa acumulada desde la pubertad de la persona. Además de factores externos como embarazos y lactancia, la turgencia² de la mama se debe al desarrollo de alveolos y conductos mamarios, también otro factor que influye en su tamaño depende de la etapa en la que se encuentre el ciclo menstrual [47].

2.4.1 Planos anatómicos en la mama

En la mama los planos anatómicos se tienen que considerar ya sean los planos transversal o axial (3), sagital (2) y coronal o también conocido como frontal (1).

Figura 2.15

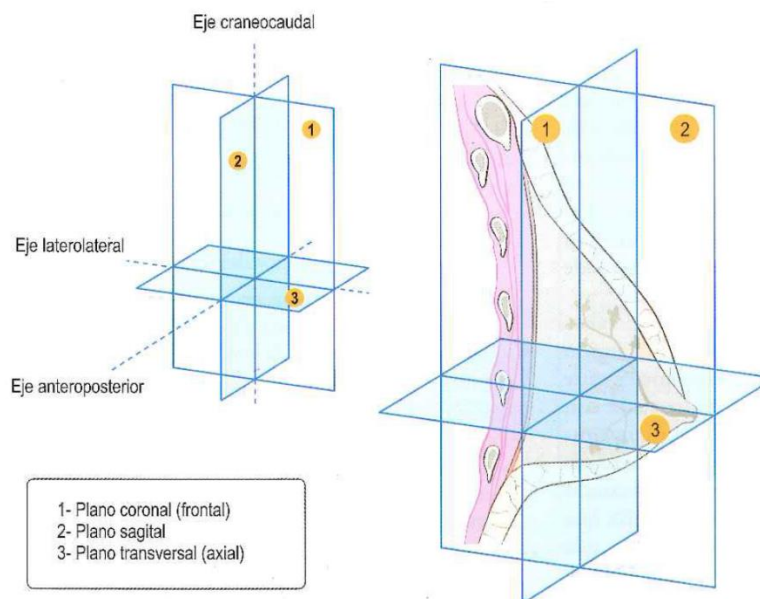


Figura 2.15 Orientación de los planos en la mama.

² Elasticidad normal de la piel causando una ligera hinchazón hacia afuera de los tejidos y del líquido intersticial.

Para el estudio clínico la mama se divide en cuadrantes mediante trazos imaginarios de dos líneas perpendiculares, una vertical y otra horizontal, ambas cruzan a nivel del pezón, para formar los cuadrantes: Superoexterno (CSE), Superointerno (CSI), Inferoexterno (CIE) y el Inferointerno (CII). Cada línea imaginaria también tiene una denominación Línea Intercuadrática Superior o Unión de Cuadrantes Superiores(LIS/UCS), Línea Intercuadrática Inferior o Unión de Cuadrantes Inferiores(LIInf/UCInf), Línea Intercuadrática Externa o Unión de Cuadrantes Externos(LIE/UCE) y la Línea Intercuadrática Interna o Unión de Cuadrantes Internos(LIInt/UCInt), se puede tener una interpretación gráfica en la **Figura 2.16**.

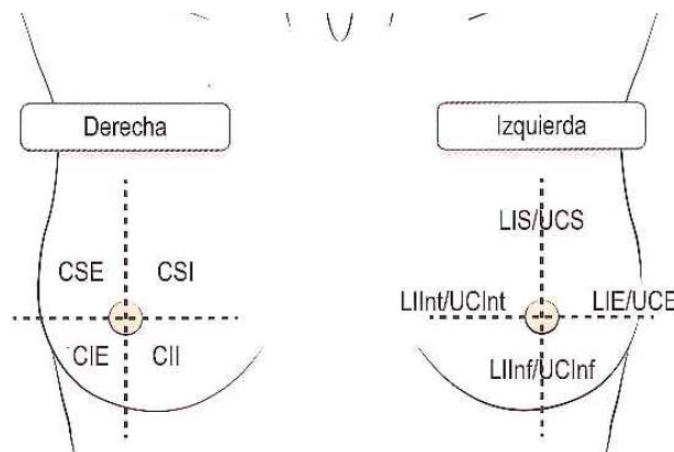


Figura 2.16 División de cuadrantes de la mama.

Al igual para medir la profundidad de la mama, se divide mediante líneas imaginarias sobre el plano sagital, que son paralelas a la caja torácica, dividiendo en tres zonas: Posterior, Media y Anterior.

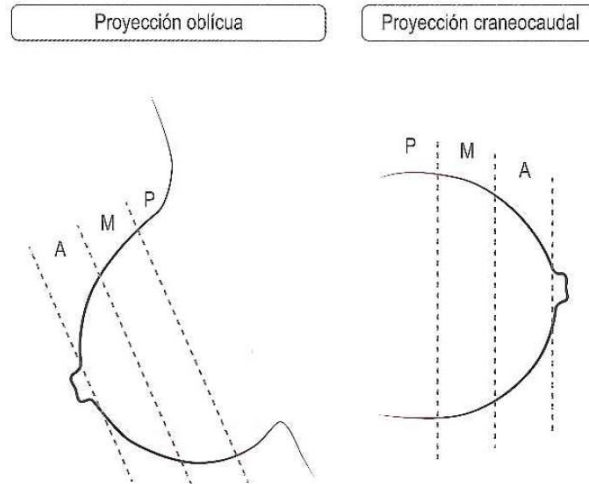


Figura 2.17 Líneas imaginarias de profundidad en mama, P: Posterior, M: Media y A: Anterior.

Los planos y orientación en los planos facilitan la ubicación de patologías y puntos exactos en la mama o cualquier otra parte en nuestro cuerpo.

2.4.2 Histología de la mama

La mama está formada por dos tipos principales de tejidos:

Epitelial

Compuesta por la parte interna del sistema ductal y lobulillar-acinar y constituye un área de gran importancia patológica, ya que la unidad ductolobulillar terminal que es la parte final del sistema ductal.

Conjuntivo

Que es de tres tipos: laxo, denso, y graso. Estos tipos de tejidos se pueden observar en la **Figura 2.18**.

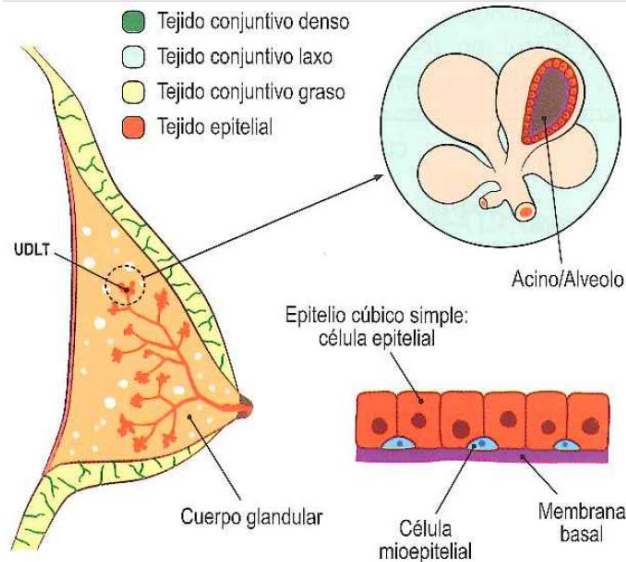


Figura 2.18 Tipos de tejidos en la mama.

El tejido de mayor importancia en la relación con la patología mamaria, tanto benigna como maligna, es el tejido epitelial, ya que es el tejido que tapiza el interior de los conductos galactóforos. En [47] menciona que el sistema galactofórico se distribuye, aproximadamente, en un conjunto de 15 a 20 lóbulos por cada mama. Cada lóbulo mamario está constituido por numerosos lobulillos que se encuentran unidos entre sí por una serie de conductos interlobulillares, que posteriormente van a ir drenando a un conducto galactofórico hasta llegar a desembocar en el pezón.

Resulta difícil identificar ganglios normales mediante ecografía en la cadena mamaria interna. Los ganglios normales en su mayoría son de tamaño inferior a 0.5 centímetros y se sitúan a una distancia no superior a 3 cm del borde esternal. Los ganglios axilares normales pueden mostrar diversos aspectos. Tienen una mayor variación en sus espesores, pero lo interesante es que presentan ciertas clasificaciones en cuatro tipos mostrados en la **Figura 2.19**.

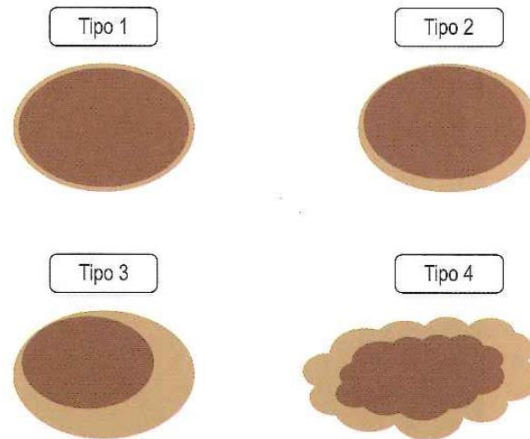


Figura 2.19 Ganglios axilares benignos.

La cadena mamaria interna casi siempre es afectada por la metástasis en los espacios intercostales segundo y tercero. Pueden llegar a ser afectados en el 18.5% al 20% de los pacientes con cáncer de mama, y la probabilidad incrementa a medida que la edad también lo hace.

2.4.3 Resonancia Magnética

Los estudios de resonancia magnética en exploración de rutina de la mama incluyen secuencias dinámicas, tras la introducción de contraste intravenoso (gadolinio). En los estudios de resonancia magnética se observan placas en donde en secuencia de precontraste potenciadas en T1 en A y T2 en B, en la **Figura 2.20** Ambas placas no tienen supresión de grasa, marcando con (*) el tejido graso, y (1) representa el tejido conjuntivo y epitelial y las estructuras musculares profundas en (2). Estos estudios presentan un tejido mamario normal.

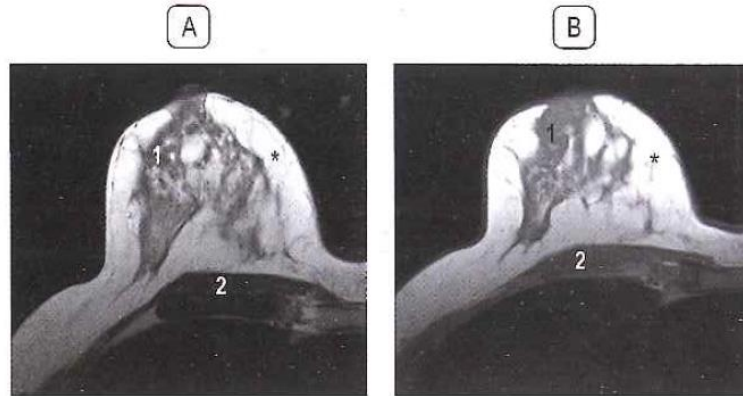


Figura 2.20 Resonancia Magnética de mama con tejido mamario normal

Al igual en el caso de la **Figura 2.21** en dónde se puede apreciar ganglios axilares (4) en el cuadrante superior exterior, así como los músculos pectorales mayor (1) y menor (2) y en (3) algún ganglio interpectoral [47].

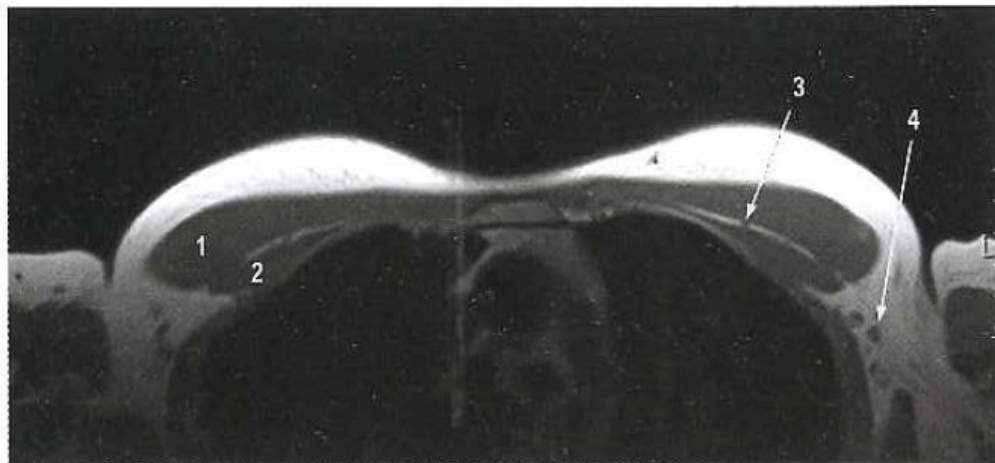


Figura 2.21 Resonancia magnética con ganglios axilares.

El proceso de identificación de alguna anomalía en la mama es complejo para una persona que no es especialista en esta rama de estudio, pero es recomendado utilizar el plano sagital y coronal para poder evaluar la región mamaria interna.

2.4.4 Trayectos de dispositivos usados en intervencionismo mamario.

Los procedimientos intervencionistas mamarios pueden provocar sangrado en el punto cutáneo de entrada (E), en el trayecto entre éste y la lesión (T) y en el interior de la lesión (L). El uso de productos anestésicos locales con vasoconstrictores puede reducir la posibilidad e intensidad del sangrado, por lo que se utilizan procedimientos de hemostasia.

Se tiene que tener en cuenta la guía radiológica utilizada en todo procedimiento intervencionista, en caso de que la guía sea estereotáxica o de resonancia magnética, los puntos se alinean especialmente y paralelos a la pared torácica, como se puede observar en la **Figura 2.22**, por otro lado los procedimientos mediante palpación o ecoguiados tienden a no estar alineados y encontrar la mejor posición para obtener la mejor imagen en el ecograma.

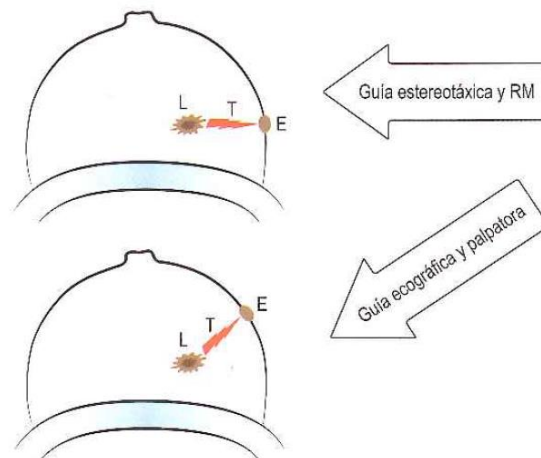


Figura 2.22 Trayecto de los dispositivos usados en intervencionismo mamario. Con guía por Radiación Magnética y con guía ecográfica.

2.4.5 Patología

El tumor maligno más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante. Hoy en día con las campañas que se realizan de detección de cáncer de mama, han

incrementado los casos de detección temprana en pacientes asintomáticas, incluso sin hallazgos exploratorios clínicos como la autoexploración, entre otros.

En la patología maligna primaria existen casos en donde si produce síntomas, los que más frecuentemente se presentan son el cambio del tamaño de la mama, cambios en el pezón, palpaciones de bultos, secreción por el pezón y dolor, retracción o depresión cutánea, edema de piel y adenopatías axilares o supraclaviculares.

La amiloidosis comúnmente se asocia a una afectación sistémica, en la que la mama se afecta un 0.5% de los casos. Las manifestaciones radiológicas que presenta son variables como masas, engrosamiento cutáneo, calcificaciones o asimetría focal. En **Figura 2.23** donde se presenta a una paciente de 43 años, que presenta múltiples nódulos pulmonares, con sospecha de afectación metastásica por tumor primario [47].



Figura 2.23 Estudio torácico con múltiples nódulos pulmonares.

La patología maligna secundaria puede ocurrir en el 0.2% al 6.6% de casos, aunque a veces supone el primer signo de enfermedad neoplásica. Alcanza la mama principalmente por vía linfática o hematogena. Las localizaciones primarias más comunes son linfoma/leucemia, localización broncogénica, melanoma,

localización gástrica, renal, endometrial, pancreática, esofágica y tiroidea, en orden descendente de frecuencia.

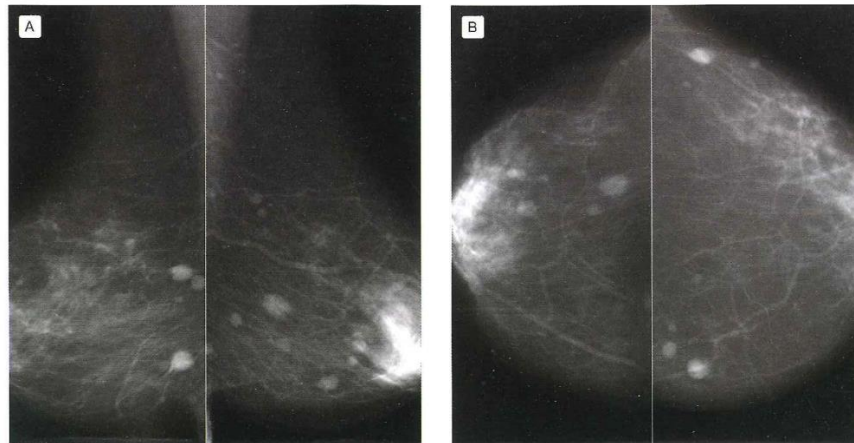


Figura 2.24 Estudio de mamografía presentando melanomas bilaterales desde la proyección Oblicuo-Medio-Lateral (A) y proyección Craneocaudal (B).

En la mayoría de las ocasiones en donde existe dolor o un bulto mamario se deben a causas o afección benigna. El mejor enfoque de diagnóstico, en patología mamaria, se obtiene considerando los datos o hallazgos observados tras evaluación clínica, radiológica y anatomopatológica (tríada diagnóstica).

2.4.6 Conceptos básicos en morfologías presentadas en mamografías y resonancia magnética

El nódulo o masa es una lesión ocupante de espacio que debe visualizarse en dos proyecciones diferentes. Si una posible imagen nodular se visualiza en una proyección se le denomina asimetría y se evalúan según su morfología (**Figura 2.25**), márgenes (**Figura 2.26**) y densidad (**Figura 2.27**).

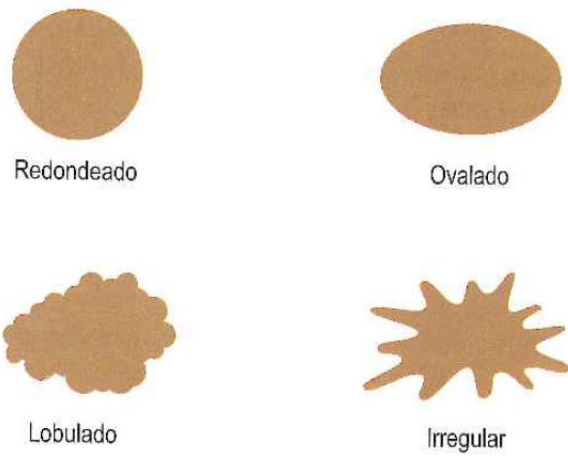


Figura 2.25 Morfología de los nódulos al sistema BI-RADS.

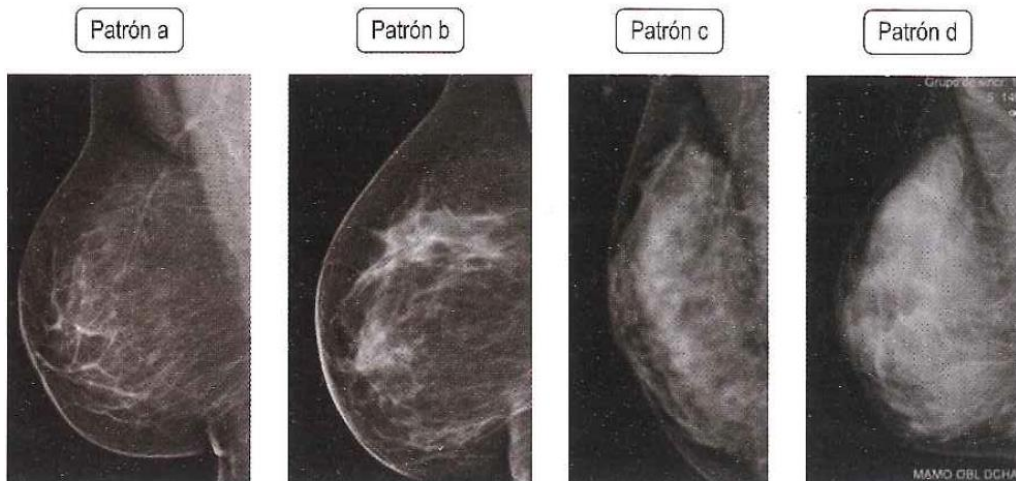


Figura 2.26 Márgenes de los nódulos, para que un nódulo puede ser circuncrito debe tener al menos el 75% definido su contorno.



Figura 2.27 La densidad hace referencia a la atenuación del nódulo respecto a un volumen similar del tejido conjuntivo-glandular. Un nódulo que contiene grasa es casi, totalmente benigno.

El sistema BI-RADS® utiliza patrones mamográficos para describir el tipo de patrón mamográfico de fondo como se muestra en



la

Figura 2.28 en donde el patrón (a) se encuentra con una densidad casi enteramente de grasa y el tejido glandular es menor al 25%, en el (b) se observan zonas aisladas o parcheadas fibroglandulares que ocupada entre el 25% al 50% de la mama, en el (c) se encuentra una mama heterogéneamente densa entre un 51% a 75% del volumen mamario, y por último se tiene el resultado de una mamografía que contiene una gran cantidad de densidad fibroglandular que excede el 75% del volumen mamario. El sistema de patrones mamográficos está relacionado directamente con la edad de la mujer.

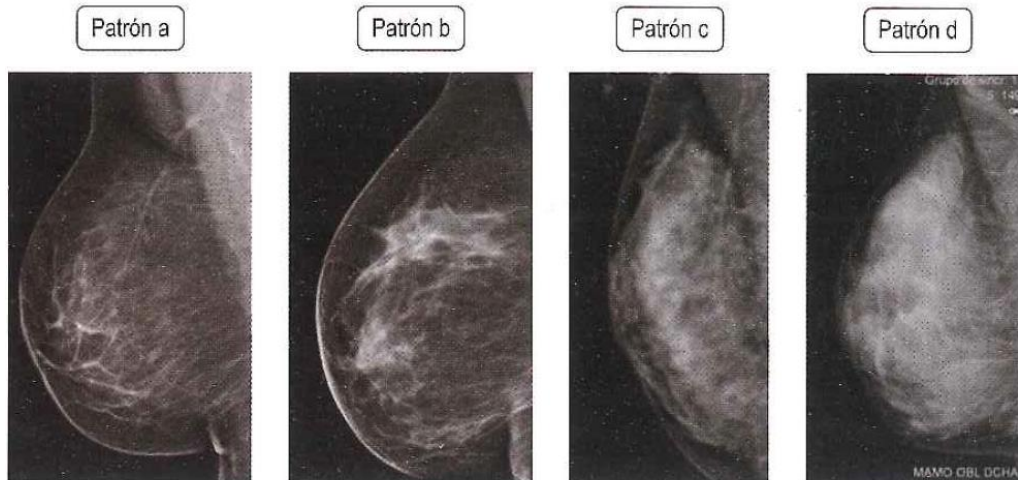


Figura 2.28 Patrones mamográficos.

Tabla 2 Tipo de patrón mamográfico de fondo

| Grupos de edad | Tipo a | Tipo b | Tipo c | Tipo d |
|----------------|--------|--------|--------|--------|
| < 40 | 30 % | 51 % | 18 % | 1 % |
| 40 – 49 | 17 % | 57 % | 23 % | 3 % |
| 50 – 59 | 8 % | 49 % | 37 % | 6 % |
| 60 – 69 | 4 % | 41 % | 43 % | 12 % |
| 70 – 79 | 4 % | 32 % | 51 % | 13 % |
| > 80 | 7% | 34 % | 46 % | 13 % |

La resonancia magnética mamaria puede realizarse de manera aislada o bien con otro procedimiento de imagenología. Para realizar la localización de lesiones se debe utilizar los planos anatómicos mencionados en **2.4.1 Planos anatómicos en la mama** para identificar el cuadrante en el cual se encuentra y la distancia al pezón, a la pared torácica o profundidad en la piel.

En 2004, en [48]. Realizaron un trabajo en donde se evaluó la aportación de cada uno de los métodos de imagenología utilizados para la detección de tumores. Comparando la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y la exactitud que presentan los métodos. **Tabla 3**

Tabla 3 Procedimientos de detección de tumores en mama.



Instituto Tecnológico de la Laguna

| Procedimiento | Sensibilidad | Especialidad | VPP | Exactitud |
|--|--------------|--------------|--------|-----------|
| Mamografía | 67.8 % | 75 % | 85.7 % | 70.2 % |
| Ecografía mamaria | 83 % | 34 % | 73.5 % | 67.8 % |
| Mamografía + ecografía mamaria | 91.5 % | 23 % | 72.3 % | 70.2 % |
| Resonancia Magnética Mamaria (RMM) | 94.4 % | 26 % | 73.6 % | 72.9 % |



CAPÍTULO 3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

3.1 Objetivo general

Propuesta de la localización de zona eficaz para el aplicador de doble ranura en la terapia de ablación por medio de microondas en mama.

3.2 Objetivos específicos

- Analizar las características morfológicas de los tumores recurrentes en mama.
- Analizar las etapas de procesamiento de imágenes aplicadas al cáncer de mama.
- Evaluar la detección según las formas y tamaños de los posibles tumores.
- Simular los posibles resultados de la terapia en cuerpos semejantes a la morfología del tumor.
- Analizar los posibles puntos de colocación para la antena de doble ranura.
- Clasificar los resultados obtenidos respecto a la zona térmica y al daño obtenido.
- Evaluar las posibles posiciones óptimas para la aplicación del tratamiento.



Estos objetivos específicos, mencionados con la finalidad de poder cumplir el objetivo general del proyecto y respaldando el trabajo realizado en cada uno de ellos para consolidar una conclusión.

3.3 Justificación

El cáncer ha sido la segunda causa de muerte a nivel mundial durante el año 2018, teniendo contabilizadas 9.6 millones de muertes, dentro de los tipos de cáncer más comunes se encuentran el cáncer de pulmón, de próstata, colorrectal, estomacal y hepático en los varones, mientras que del lado de las mujeres se tiene al cáncer de mama en primer lugar, seguido por cáncer colorrectal, de pulmón, cervicouterino y de tiroides, escritos en orden de mayor recurrencia [1].

El análisis estadístico publicado por la Organización Mundial de la Salud en el año 2019, reportando que el cáncer de mama es el primer lugar en causar defunciones en mujeres a nivel mundial, provocando un total de 627 000 muertes aproximadamente, durante el año 2018.

Tan solo en México se registraron en las últimas estadísticas presentadas, que lamentablemente al día pierden la vida 16 víctimas por causa del cáncer de mama, además de ser el tipo de cáncer con mayor incidencia en el país.

Actualmente con las nuevas tecnologías que se han estado desarrollando y a aplicando con el paso de los días para el beneficio humano, se tiene un interés particular para tratar de prevenir o buscar la mejor solución para aquellas enfermedades que provocan una cifra elevada en mortandad. En el ámbito de la prevención, existen campañas en las instituciones de salud en dónde se realizan exámenes como mamografías, usadas para la detección o diagnóstico de cáncer de mama, todo con el fin de tratar los casos en fase temprana, y así, trabajar con tratamientos y evitar un agravio en la salud del paciente. Como resultado del incremento en el uso de métodos de detección de cáncer, se tiene un campo de opciones para tratar esta enfermedad desde diferentes métodos y preferentemente evitar procedimientos como la cirugía.



Instituto Tecnológico de la Laguna

Algunos de los tratamientos que se aplican en casos en donde se diagnostica tumores en etapa temprana o al igual se aplica cuando la situación del paciente es de alto riesgo quirúrgico son ablación por radiofrecuencia, fotocoagulación por láser, crioterapia, ablación por microondas, entre otras. Estos procedimientos han sido ejecutados en algunas partes del cuerpo humano teniendo buenos resultados y cumpliendo con su objetivo. La ablación por microondas es considerada un procedimiento mínimamente invasivo, que tiene por delante un gran futuro en el ámbito del tratamiento de tumores en el cuerpo humano, ya que es un procedimiento que requiere poco tiempo de aplicación en el paciente, creando lesiones más grandes y sin factores que influyan durante la ablación.



CAPÍTULO 4. SOLUCIÓN PARA ALCANZAR EL OBJETIVO GENERAL PROPUESTO

4.1 Descripción general de la solución propuesta

Con el fin de lograr el objetivo general del proyecto, se optó por dividir el estudio, iniciando con la clasificación de las morfologías de las geometrías de los posibles tumores como se ha visto en el capítulo 2.4.6 Conceptos básicos en morfologías presentadas en mamografías y resonancia magnética, en donde se indican los tipos comunes de morfologías recurrentes en los casos de mama según su densidad, márgenes de nódulos y morfologías encontrando de formas irregulares, ovalado, lobulado y redondeado como las formas mayores presentadas.

A la par se utiliza en el procesamiento de imágenes aplicadas al cáncer de mama, evaluación de la detección de las formas y tamaños de los posibles tumores, según el caso necesario la mínima cantidad de procedimientos o de posicionamientos del aplicador en la terapia de ablación para destruir completamente el cuerpo maligno. Esto con un modelo computacional considerando las geometrías más comunes presentadas en el párrafo anterior para analizar los posibles resultados de la terapia en los cuerpos semejantes a la morfología del tumor y determinar los posibles puntos de colocación para la antena de doble ranura.

Para la creación de las geometrías obtenidas de resonancias magnéticas en mama, tratando de identificar los cuerpos malignos dentro, se utilizó el programa Mimics, para realizar la exportación del cuerpo después de haberlo reconstruido de los planos obtenidos en los documentos como resultado del estudio previamente realizado, y así poderlo importar en el programa de simulación mediante un archivo malla o en geometría en donde se determina el patrón de calentamiento que podrá presentar al aplicar este método de terapia.



Instituto Tecnológico de la Laguna

Las geometrías de los modelos recreados para poderse simular serán precisas a las características del aplicador y al tipo de tejido al igual que en la forma para poder darle la mayor aproximación a lo que sucederá en la transferencia de calor que se le aplicaría al paciente. En el modelo se considerarán los principios físicos que rigen la transferencia de calor en un medio al ser expuesto a la radiación electromagnética.

El programa utilizado fue COMSOL Multiphysics, el cual cuenta con las librerías de transferencia de calor y electromagnetismo aplicables para el análisis de la terapia. El modelo simulado a utilizar es basado en Geshel [28], pero en un ámbito de tres dimensiones, en donde concluyó el uso de la antena de doble ranura diseñada como el dispositivo óptimo para pruebas realizadas, además de que se logró obtener el patrón de calentamiento, el SWR, y el nivel preferencial de calentamiento entre el tejido sano y cancerígeno, debido a la accesibilidad de estas herramientas para poder lograr el objetivo de encontrar la mejor posición del aplicador, además de la facilidad de poder modificar y configurar tanto la frecuencia a la que se trabaja como las morfologías aplicadas para los posibles casos que se llegaran a presentar y buscando concluir cada uno de los objetivos secundarios o específicos y conseguir un modelo capaz de ser utilizado para predecir los resultados de la terapia con el fin de poder ayudar a los pacientes que logren sufrir este padecimiento.

CAPÍTULO 5. DESCRIPCIÓN DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA

5.1 Introducción a la descripción de la solución propuesta

Durante todo este capítulo se desarrollará la descripción de la solución propuesta, trabajando cada una de las partes necesarias para poder realizar las actividades a lograr. Considerando el orden del desarrollo de lo propuesto anteriormente. Una vez consultados los antecedentes y adquiriendo lo necesario para realizar el trabajo de búsqueda para el posicionamiento de la antena dentro de la mama en la terapia de ablación por medio de microondas. Además de contar con los tipos de morfologías se comienzan a analizar las primeras pruebas para el modelado computacional. Ya teniendo los primeros resultados de las pruebas en la clasificación de las morfologías, es necesario proceder al análisis en los cuerpos obtenidos a partir de las reconstrucciones de las resonancias magnéticas en mama para poder analizar tanto la morfología de los cuerpos a destruir, como el tratamiento desde un ámbito en tres dimensiones y así determinar la mejor postura del aplicador en los casos específicos de los pacientes y el volumen del espectro de calor, como la cantidad de aplicaciones necesarias para eliminarlo e inclusive el daño al tejido sano adyacente que se pueda llegar a perjudicar.

Las características de la antena a emplear se definen en **Figura 2.29**, en donde se observa un aplicador de 150 mm de largo y un diámetro de 2.64 mm además de que su característica principal son sus dos ranuras en uno de sus extremos, la distancia entre la punta y la primer ranura es de 5mm, entre la primera y la segunda ranura se tiene una distancia de 4 mm y cada ranura tiene una longitud de 1 mm, aplicando la terapia a una frecuencia de 2.45 GHz, las simulaciones fueron realizadas en un intervalo de 0 a 500 segundos como tiempo en el cual se puede obtener la mayor zona térmica por la antena.

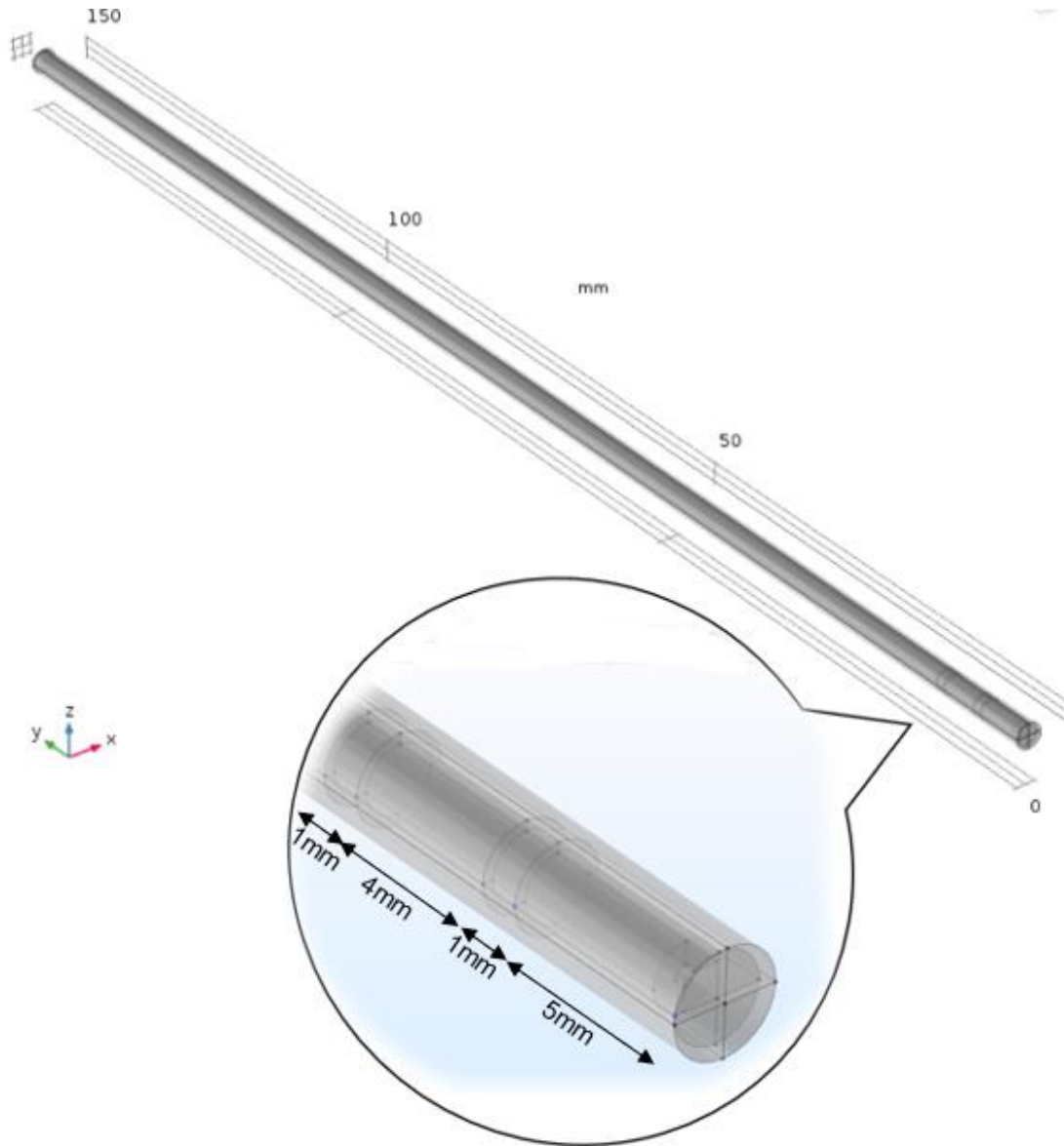


Figura 2.1 Antena de doble ranura

Las características de los materiales fueron obtenidas de las utilizadas en la construcción del aplicador, que fue realizado de un cable coaxial semirrígido tipo UT-085 y como se menciona en [28], que se optó por utilizar este tipo de cable debido a que su máxima temperatura de operación está por encima de la temperatura necesaria para las terapias térmicas.



Tabla 4 Materiales y propiedades del aplicador

| 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] |

5.2 Método de elementos finitos

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 una distinción de tres factores: el espacio geométrico en donde se analiza el sistema llamado dominio, las condiciones de contorno o condiciones de frontera, que son variables conocidas y que condicionan el cambio del sistema, y las incógnitas, que son las variables del sistema que se desean conocer después de haber terminado las operaciones.

El método de elementos finitos tiene como objetivo solucionar un problema, el dominio discretizado en subdominios denominados elementos. El dominio se divide mediante líneas en pequeñas figuras por ejemplo en triángulos en forma que el dominio total en estudio se aproxime mediante el conjunto de porciones (elementos) en que se subdivide.



5.3 Modelo de la simulación

Es un modelo en un ámbito de tres dimensiones para poder observarlo desde cualquier punto necesario para analizarlo dependiendo de la morfología del cuerpo a destruir. Los modelos computacionales son herramientas poderosas que permiten estudiar el funcionamiento de los aplicadores y conocer los resultados que se puedan llegar a presentar en plena terapia. Además, que se utiliza fácilmente para realizar los cambios necesarios. Uno de los inconvenientes para este tipo de simulaciones es el tiempo que puede llegar a tomar, ya que requiere hoy en día, un buen hardware para poder trabajar en él.

5.3.1 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, radiación, convección, metabolismo, entre otros. La ecuación de biocalentamiento es un modelo simple que describe la transferencia de calor en los tejidos biológicos [49]. El fenómeno físico que mayormente se considera en la ecuación es el calentamiento de las microondas y la conducción de tejidos está dada por la siguiente ecuación:

$$\nabla \cdot (\kappa \nabla T) = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met} + Q_{ext} \quad (5.1)$$

En donde κ significa la conductividad térmica del tejido (W/m·K), ρ_b representa la densidad de la sangre (kg/m³), C_b es el calor específico de la sangre (J/kg·K), ω_b denota la perfusión sanguínea (kg/m³·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 se determina 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.

Las propiedades térmicas utilizadas en el modelado son las que se presentan en la Tabla 5 necesarias para las características en el programa.



Tabla 5 Propiedades de los tejidos

| Parámetro | Valor |
|--|---------------------------|
| Conductividad térmica del tejido mamario | 0.72 [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 | 3700 [J/Kg·K] |
| Tasa de perfusión sanguínea | 0.0036 [s ⁻¹] |

5.4 Cuerpos recurrentes en cáncer de mama

Iniciando con el proyecto se optó por realizar la construcción de cuerpos similares a los que pudiesen llegarse a presentar en los estudios de cualquier paciente, para poder realizar las pruebas necesarias y observar el comportamiento que se tiene respecto a la terapia.

La Figura 2.30 muestra las reconstrucciones utilizadas en el modelo computacional para realizar las pruebas en la clasificación de las morfologías en tres dimensiones, eje x, y & z.

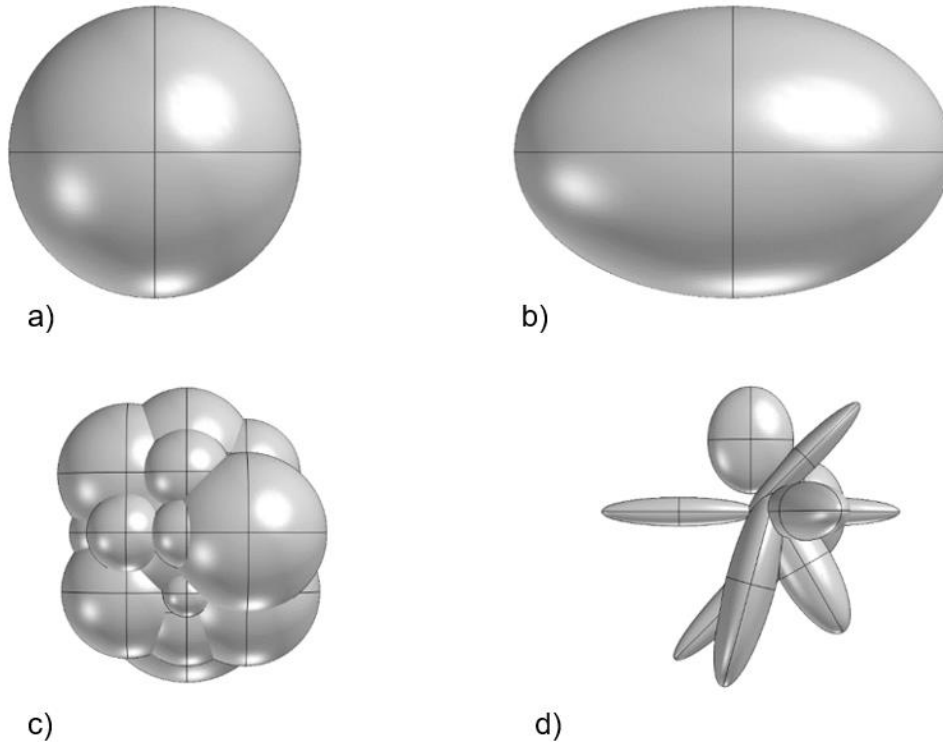


Figura 2.2 Morfologías creadas en tres dimensiones (a)Redondeada, (b)Ovalada, (c)Lobulada, (d)Irregular

5.5 Mallado

Seguido de la construcción de los cuerpos para la simulación, es necesario realizar el mallado para poder aplicar el análisis por el método de elementos finitos (FEM). Por lo cual se procede antes que nada a revisar si la malla, cumple con las medidas indicadas entre cada arista o cada vértice, ya que, debido a que cada elemento de la malla es un subdominio por analizar para resolver con mayor precisión la simulación.

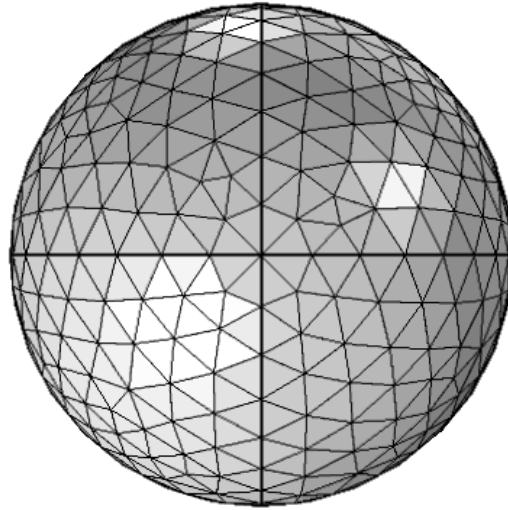


Figura 2.3 Mallado en la esfera, redondeado.

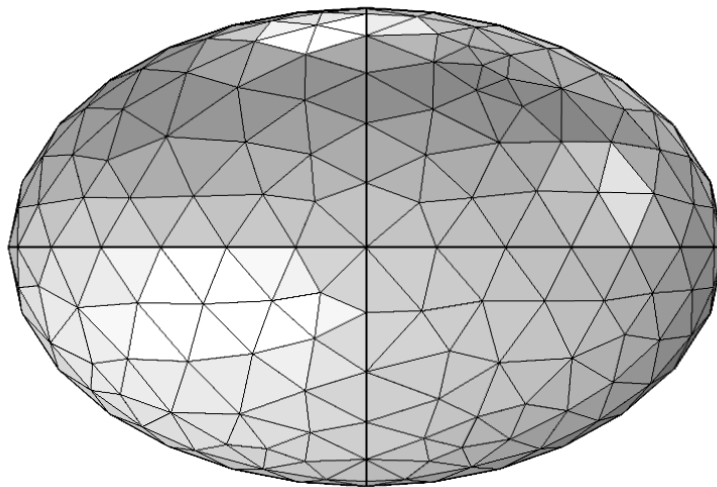


Figura 2.4 Mallado en elipsoide, ovalado.

Cabe señalar que la altura de la esfera y del elipsoide tiene la misma distancia y se observa una diferencia entre el tamaño de las figuras formadas por la malla. Lo ideal es que cada diseño de la malla tenga un mallado lo más fino posible para

poder obtener una mayor exactitud, pero usar un mallado fino de forma excesiva puede incrementar el tiempo computacional sin que necesariamente incremente exactitud del modelo.

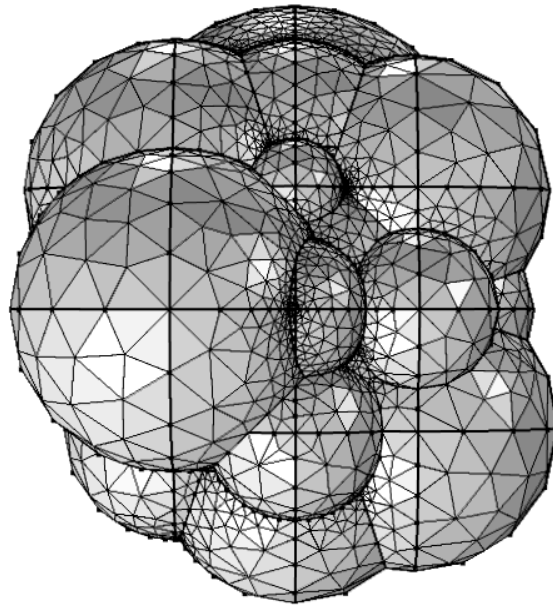


Figura 2.5 Mallado de cuerpo lobulado.

La malla en la Figura 2.33 llega a tener una diferencia entre los tamaños de sus elementos debido a que su objetivo es acoplarse y construir el cuerpo sólido lo más semejante posible, cubrir el cuerpo con los triángulos de un cierto tamaño que sea un excelente resultado en la simulación sin comprometer el equipo de informática y nos dé un resultado idéntico. Aunque se puede disminuir el tamaño de la malla como se muestra en la Figura 2.34 pero aun así es notoria la variación en la composición de ésta. El tamaño del elemento en la malla presenta una variación, ya que diferencia entre el tipo de tejido ya sea cancerígeno o tejido sano, por lo que, la malla debe ser 4.82 mm al modelar el tejido sano y a 1.43 mm cuando se trate de tejido cancerígeno.

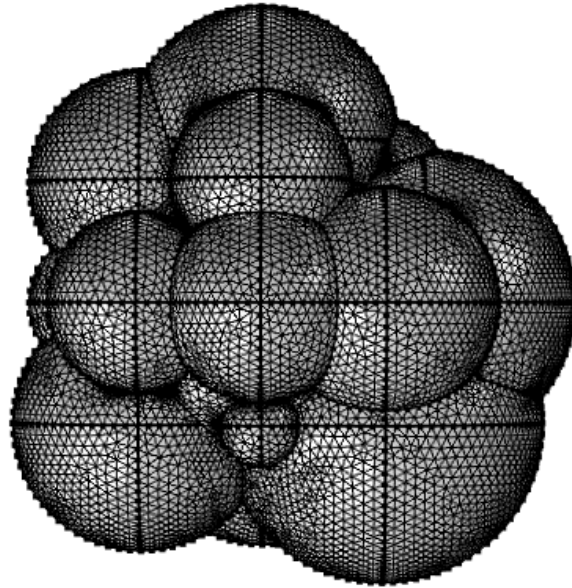


Figura 2.6 Mallado de cuerpo lobulado a 1.43 mm como tamaño máximo.

Teniendo como resultado las Figuras 2.35 a 2.37 con el correcto mallado, ideal para realizar el análisis en la simulación.

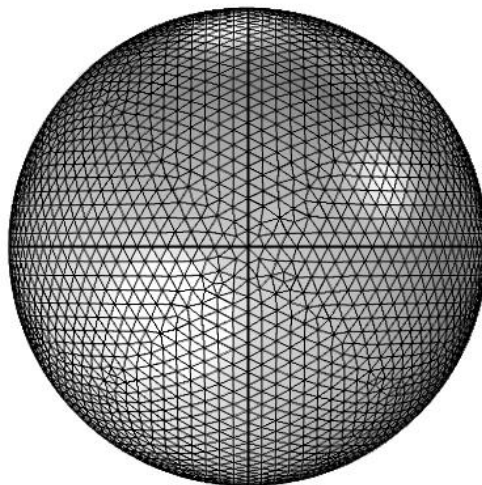


Figura 2.75 Mallado de cuerpo esférico a 1.43 mm

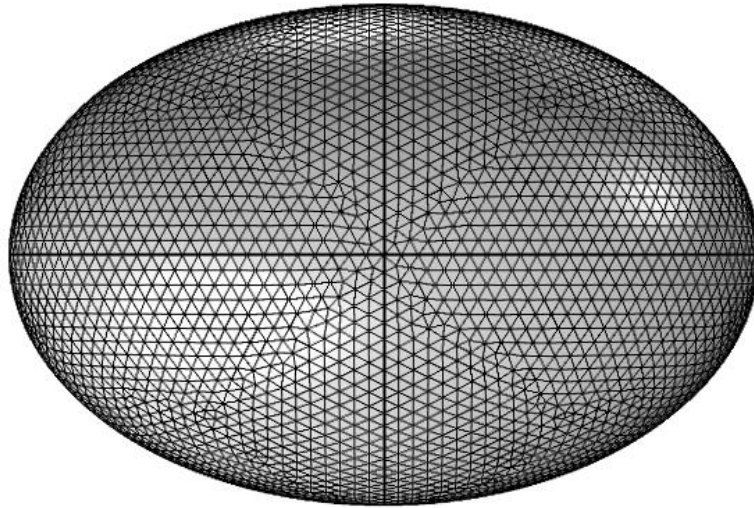


Figura 2.86 Mallado de cuerpo elíptico a 1.43 mm

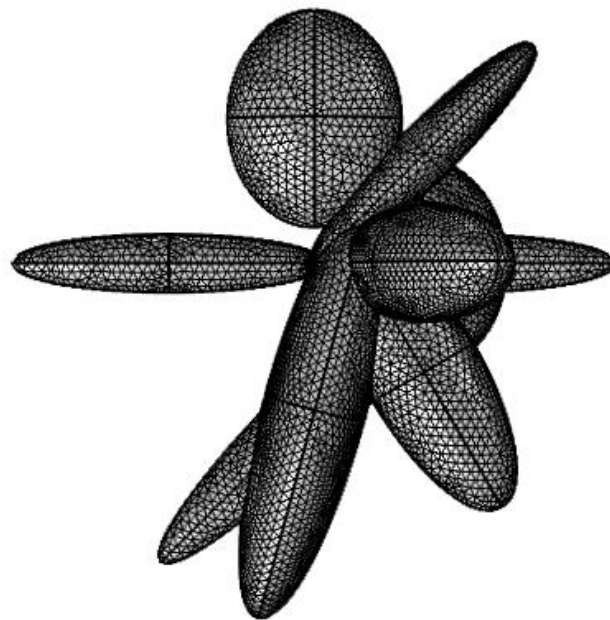


Figura 2.97 Mallado de cuerpo irregular a 1.43 mm

5.6 Modelado computacional

Teniendo el modelo de la simulación se procede a revisar el comportamiento de la terapia respecto a la facilidad de transferencia en el tejido maligno en lugar del tejido sano.

5.6.1 Transferencia de temperatura en tejidos

Como se señaló anteriormente la terapia tiende a transferirse con mayor facilidad en el tejido maligno debido a sus características por lo cual se realizaron pruebas en una simulación en la Figura 2.38 en donde se representan las ranuras fuera del cuerpo con características del tejido maligno, por lo cual la transferencia se realiza en el tejido sano.

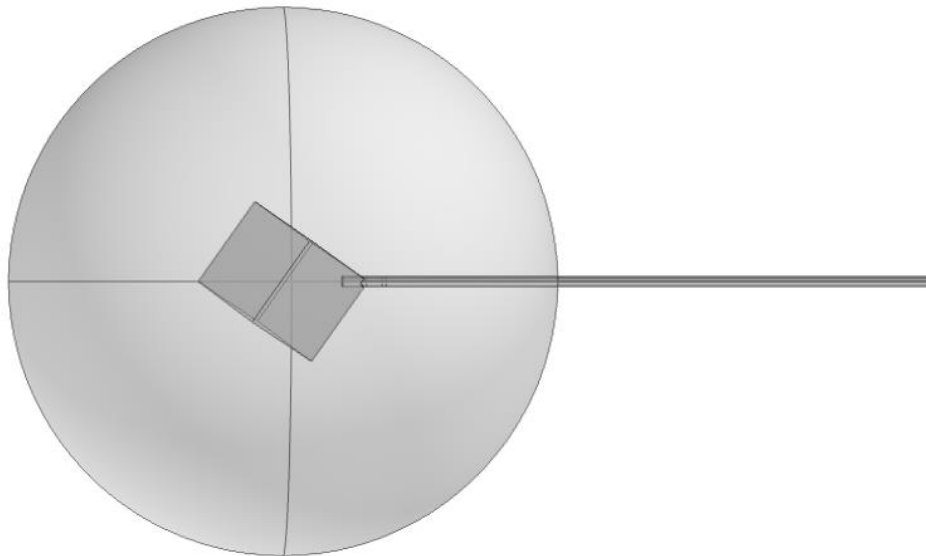


Figura 2.108 Modelo para la transferencia de temperatura en tejido sano

En comparación con la Figura 2.39 en donde se representan ambas ranuras dentro del tejido maligno.

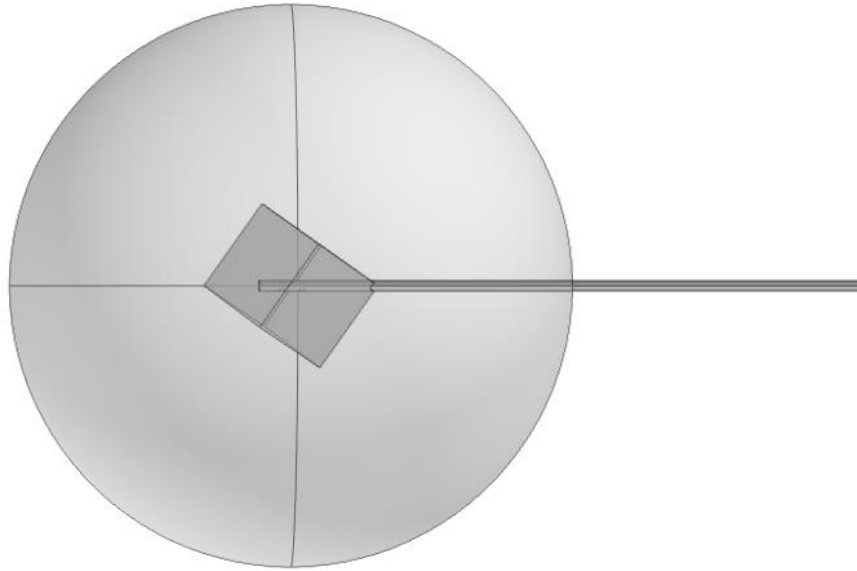


Figura 2.119 Modelo para la transferencia de temperatura en tejido maligno

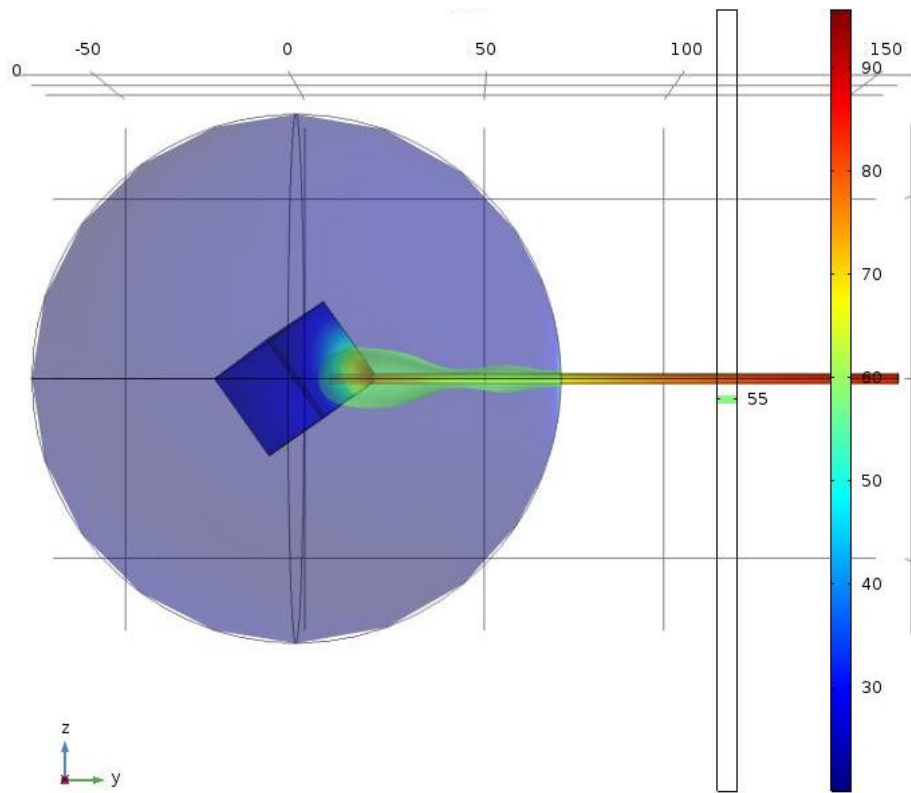


Figura 2.12 Transferencia de temperatura con una ranura en tejido sano y otra en tejido maligno (Desacoplamiento de la posición de la antena en el tejido).

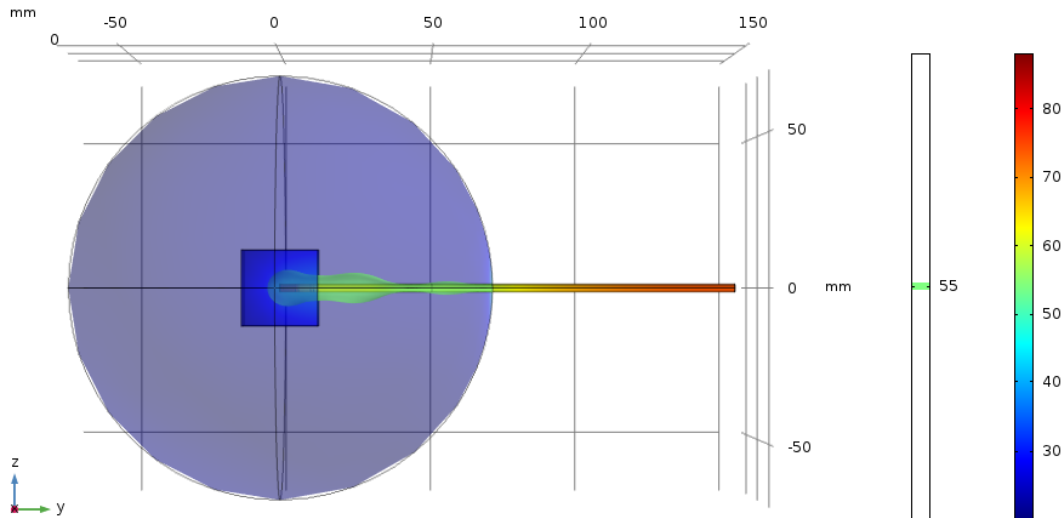


Figura 2.13 Simulación respecto a la Figura 2.40 Introduciendo el aplicador desde otro acceso al tejido maligno (Desacoplamiento de la posición de la antena en el tejido).

5.6.2 Centro de masa en tejido maligno

Una de las características para lograr un buen punto de acoplamiento de las antenas y disminuir la energía de reflexión que se devuelve hacia el aplicador es colocar el centro de las ranuras en el centro de masa del cuerpo a realizar la terapia. Obteniendo como resultado la Tabla 6.

Tabla 6 Centro de masa de morfologías recurrentes

| Morfología | Eje X | Eje Y | Eje Z |
|------------|--------|---------|----------|
| Esférico | 0 | 0 | 0 |
| Elíptico | 0 | 0 | 0 |
| Lobulado | 3.3996 | -1.6823 | -0.90829 |
| Irregular | 7.5560 | -4.4533 | -1.1163 |

Considerando la coordenada $(0, 0, 0)$ como el origen del cuerpo, como podemos observar en las figuras simétricas, el centro de masa se encuentra en el origen, pero se tiene en cuenta que esas son condiciones ideales que en los casos clínicos son muy escasos que se llegasen a presentar, por lo que se debe tener en cuenta obtener estas coordenadas para poder ubicar un intervalo de distancias óptimas para poder realizar la terapia.

Este vector de coordenadas obtenidas del programa, son parte de las características de las propiedades de masa, obteniendo valores derivados del cuerpo total del tejido maligno, teniendo que realizar una evaluación global de cada uno de los ejes para obtener las tres coordenadas.

5.6.3 Rectas transversales por el centro de masa

Un factor que se debe de contemplar es identificar las rectas transversales que atraviesan por el centro de masa, debido a que es un factor considerable al momento de la ablación, una vez obteniendo el punto de referencia, que son las coordenadas del centro de masa, se tiene que buscar el mejor acceso para poder posicionarse en este punto.

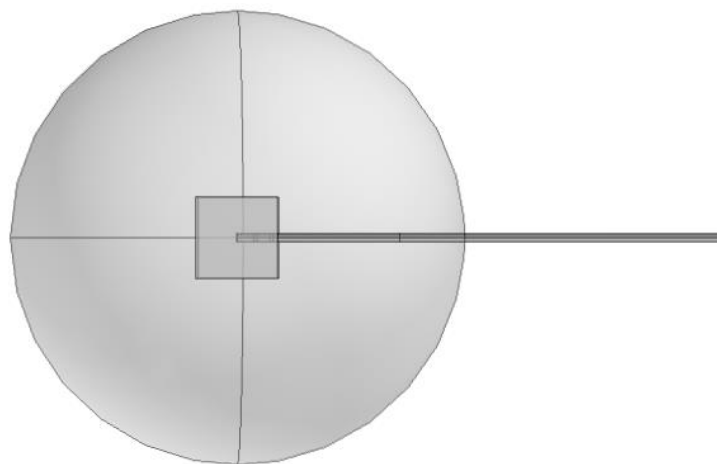


Figura 2.14 Simulación de introducción de aplicador por centro de pared en un cubo.

Instituto Tecnológico de la Laguna

Las rectas que se puedan encontrar desde un extremo, hasta el centro de masa del cuerpo maligno, se tienen que identificar aquellas que tengan una longitud mayor, para que sea bien ubicado el centro de la radiación y abarque el mayor volumen posible, perjudicando la menor cantidad de tejido sano.

Dentro de las rectas que puedan cruzar o atravesar el centro de masa, no hay que olvidar que en un paciente no será posible ingresar el aplicador desde cualquier recta que se pueda imaginar, debido a la presencia de los órganos adyacentes a la mama. Por lo que hay que tener presente que la recta seleccionada como indicada, no siempre será la recta más larga o ideal, y también que el centro de las ranuras deberá ubicarse en el centro de masa.

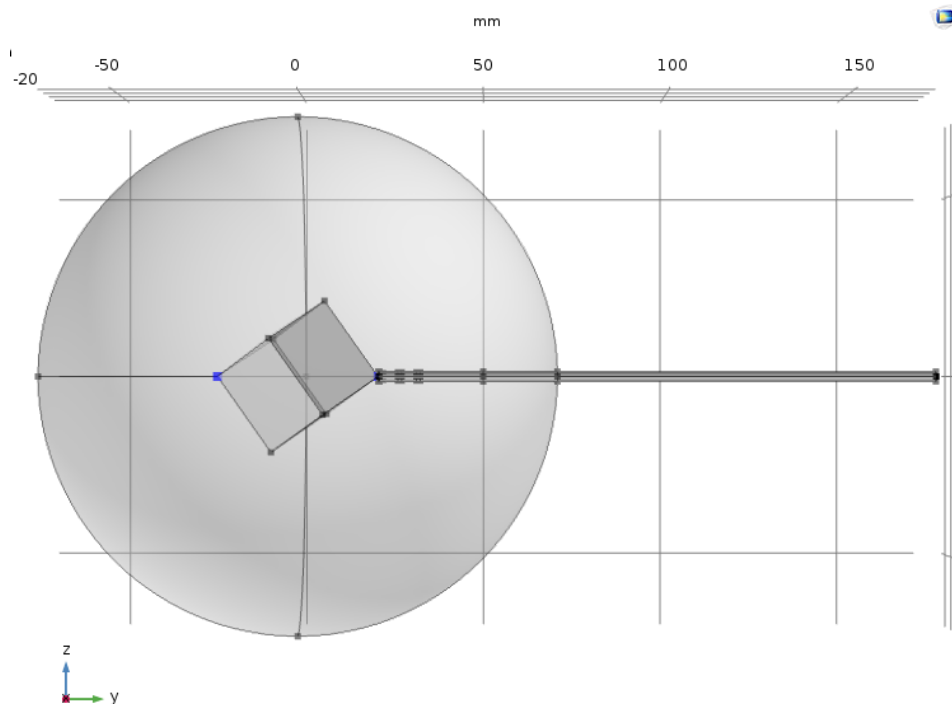


Figura 2.15 Simulación de introducción de aplicador sobre la recta más larga del tejido, fuera del centro de masa.

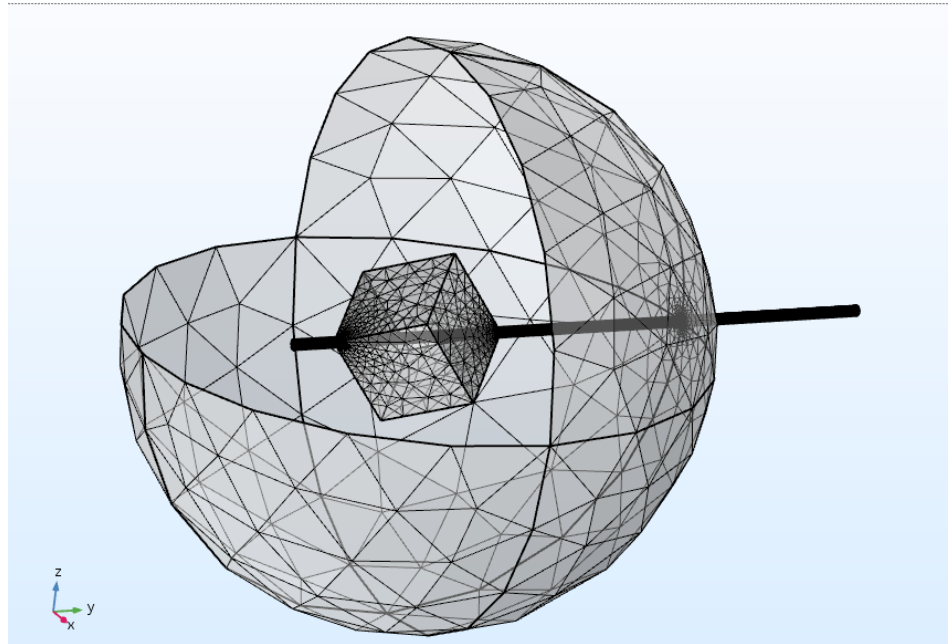


Figura 2.16 Simulación mallada de introducción de aplicador sobre la recta más larga del tejido, fuera del centro de masa.



5.7 Procesamiento de imágenes

Una actividad que se debe de realizar para poder hacer efectivo este procedimiento es identificar la forma del cuerpo a destruir, obligatoriamente realizando una reconstrucción a partir de los resultados de los estudios realizados. El programa Materialise Mimics es la herramienta utilizada para convertir de forma eficiente los escaneos en modelos en tres dimensiones con exactitud.

Es importante para cada paciente hacer una reconstrucción del órgano en que se realizará la terapia debido a que no hay dos pacientes iguales, un factor que influye en la reconstrucción de estos modelos para obtener una buena visualización de la anatomía humana en un modelo de tres dimensiones, es la resolución en la calidad de los escaneos. Por lo cual, este programa es eficaz para poder obtener una representación precisa de la anatomía del paciente y aplicarlo en la simulación de la terapia.

5.7.1 Construcción de imágenes en 3d

Partiendo de la construcción de un nuevo proyecto en el programa, a partir de los resultados de algún estudio diagnosticado con presencia de un tumor, se extrae el archivo DICOM a Mimics obteniendo en tres secciones los diferentes cortes. En la Figura 2.45, se encuentra un estudio con 160 cortes.

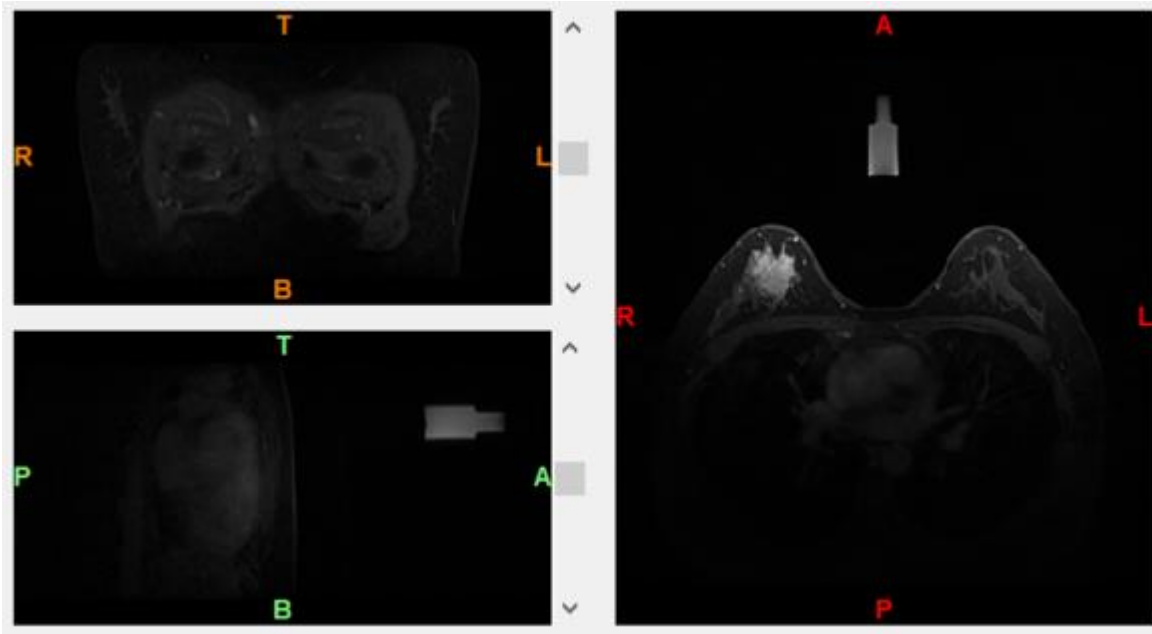


Figura 2.17 Resultados de resonancia magnética para identificar tumor en mama.

Una vez importando el archivo DICOM al programa para comenzar a crear un nuevo modelo, se realiza la selección del umbral del cuerpo a extraer, para poder separar el cuerpo interno de la mama y observarlo desde mejores perspectivas. En el estudio de este caso clínico, se necesitó crear una máscara con un umbral de 414 a 953 para poder ir seleccionando corte por corte lo que tuviera el mismo umbral en el estudio y poderlo reconstruir en tres dimensiones.

Como se muestra en la Figura 2.46, dentro del círculo blanco se identifica el cuerpo a reconstruir para separarlo de los demás órganos.

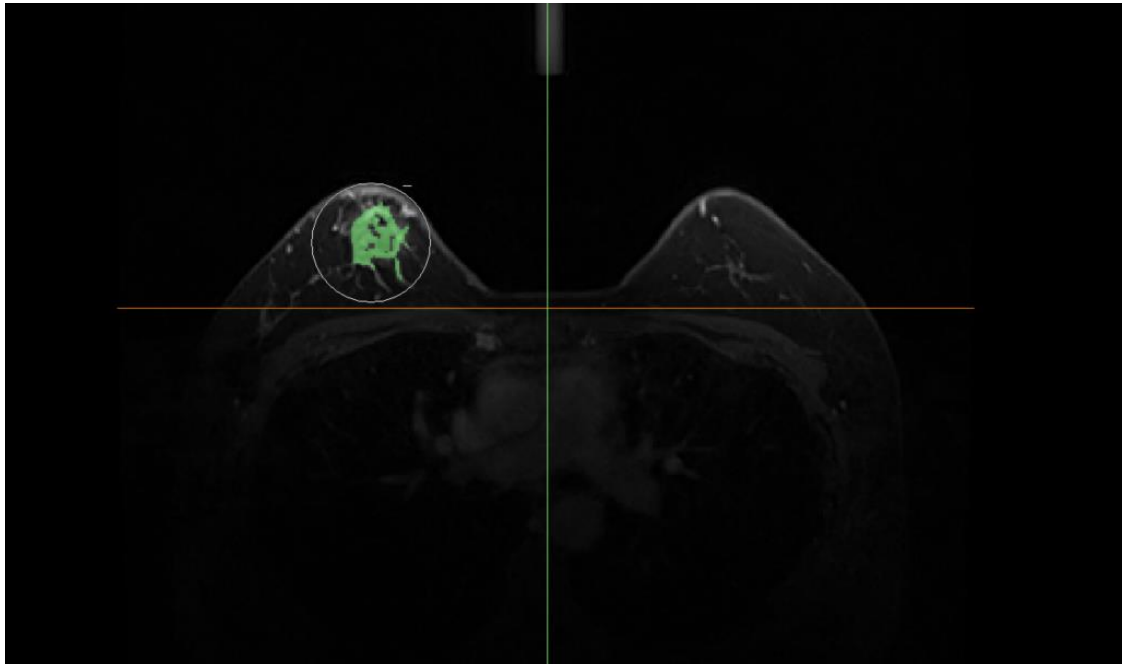


Figura 2.18 Creación de mascara del cuerpo.

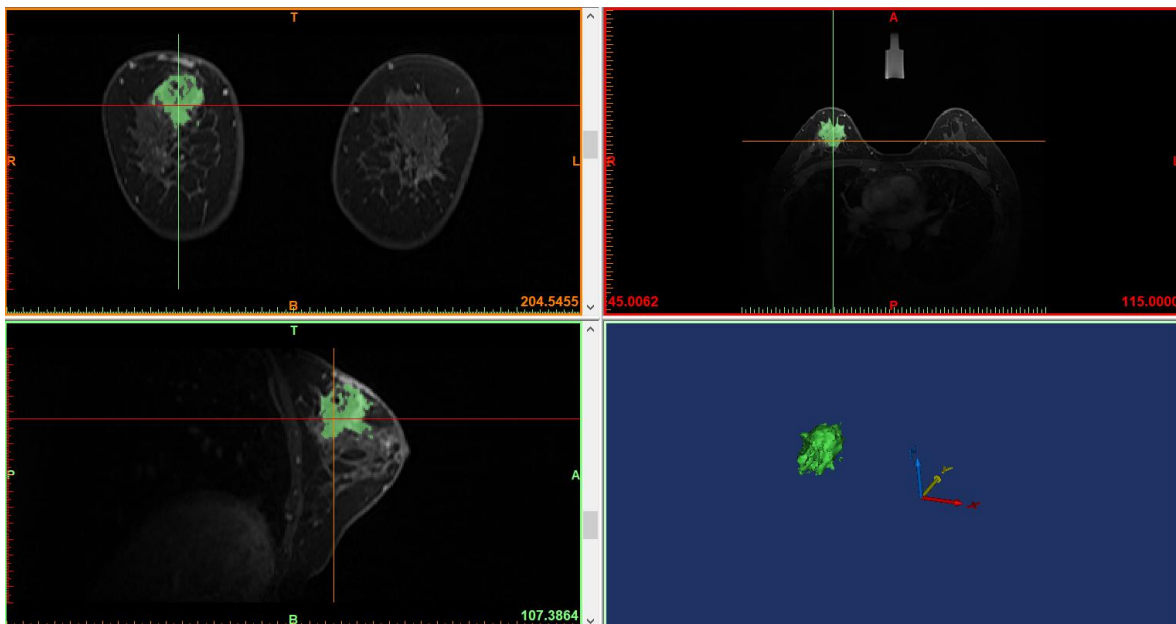


Figura 2.19 Reconstrucción en los tres planos.

Teniendo como resultado un cuerpo algo “sucio” en su ambiente y un poco “robusto” en su forma debido a la cantidad de cortes, por lo que se procede a realizar un proceso de limpieza y suavizado de las puntas que se distorsionaron ligeramente debido a la resolución.

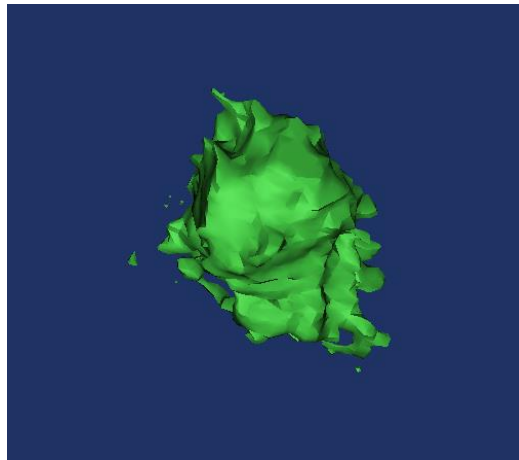


Figura 2.20 Cuerpo resultante de la resonancia magnética con suciedad.

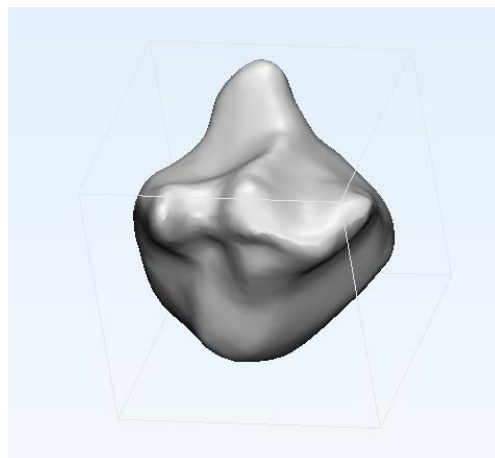


Figura 2.21 Cuerpo resultante limpio y redondeado con malla uniforme de 0.5 mm.

Teniendo la morfología lista para importarla en el modelo de la terapia de ablación, junto con el aplicador, características de materiales, estudios de tiempo y electromagnético, se procede a realizar el mallado para revisar por última vez el cuerpo, ya que en ocasiones suele presentar errores de sobre escritura de aristas por estar empalmadas o que llegue a presentar algún error en la geometría debido a que no se encuentra cerrado y presenta alguna parte abierta.

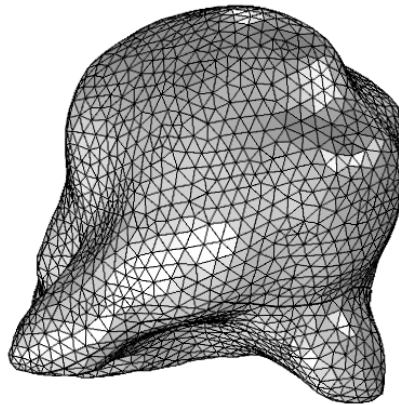


Figura 2.22 Cuerpo resultante mallado.

Este procedimiento se realiza con cada uno de los cuerpos usados para tomar una referencia y entender el comportamiento que ocurre en cada terapia. En este caso el cuerpo que se ha estado presentando, tiene un diámetro de 22.3 mm y su centro de masa lo encontramos en las coordenadas $x = 74.7$, $y = 27.072$ y $z = -55.188$.

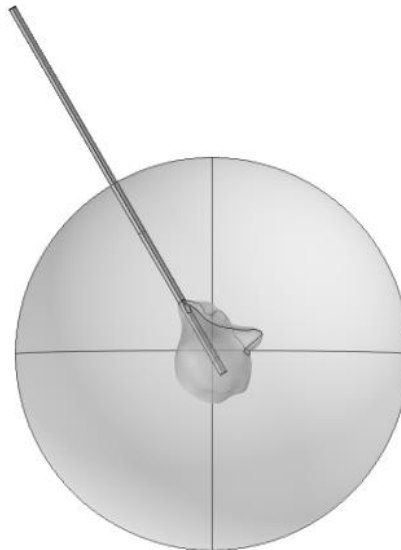


Figura 2.23 Modelado de terapia de ablación en tumor irregular de 22.3 milímetros de diámetro.

Con el fin de poder evaluar la forma en la que afecta el tamaño de la figura respecto a la simulación, se realizaron las siguientes operaciones para comparar la misma figura con el centro en la misma posición, pero a diferentes tamaños.

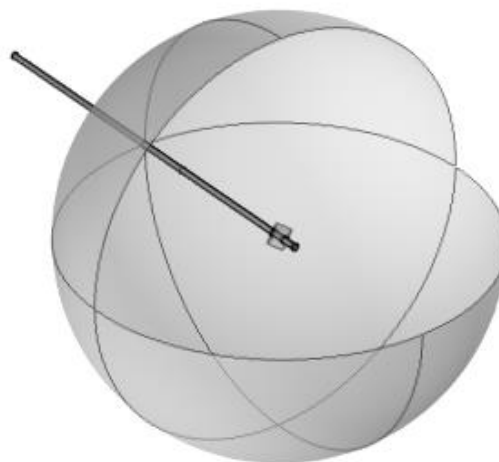


Figura 2.24 Modelado de terapia en un cubo de 5 mm por lado teniendo en el centro las ranuras.

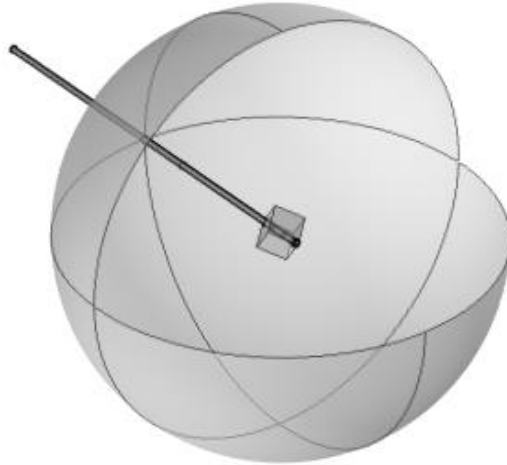


Figura 2.25 Modelado de terapia en un cubo de 10 mm por lado teniendo en el centro las ranuras.

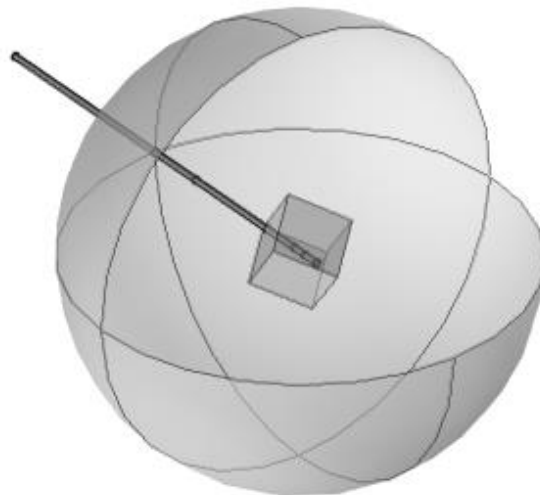


Figura 2.26 Modelado de terapia en un cubo de 20 mm por lado teniendo en el centro las ranuras.

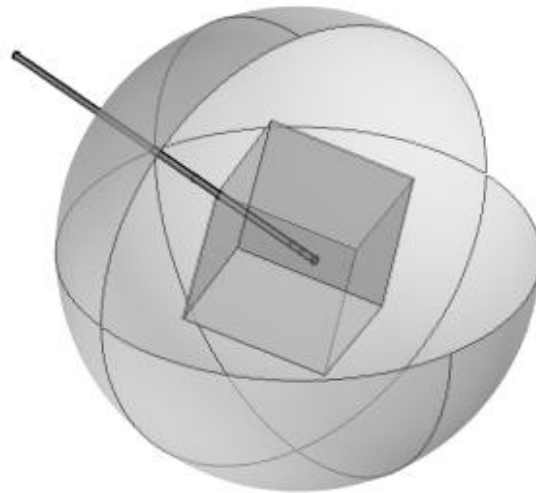


Figura 2.27 Modelado de terapia en un cubo de 45 mm por lado teniendo en el centro las ranuras.

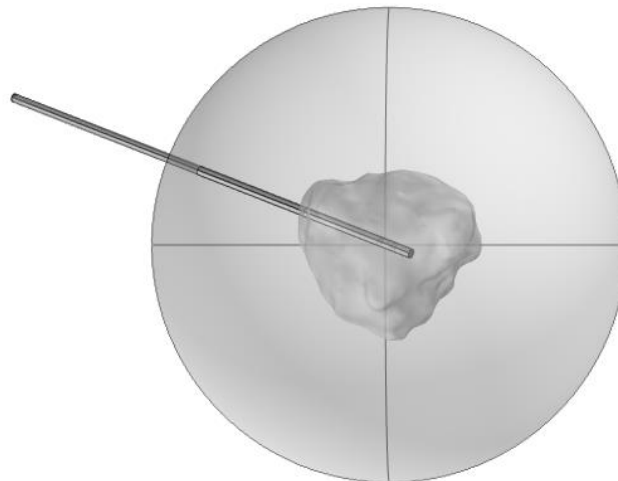


Figura 2.28 Modelado de terapia de ablación en tumor lobular de 30.25 milímetros de diámetro.

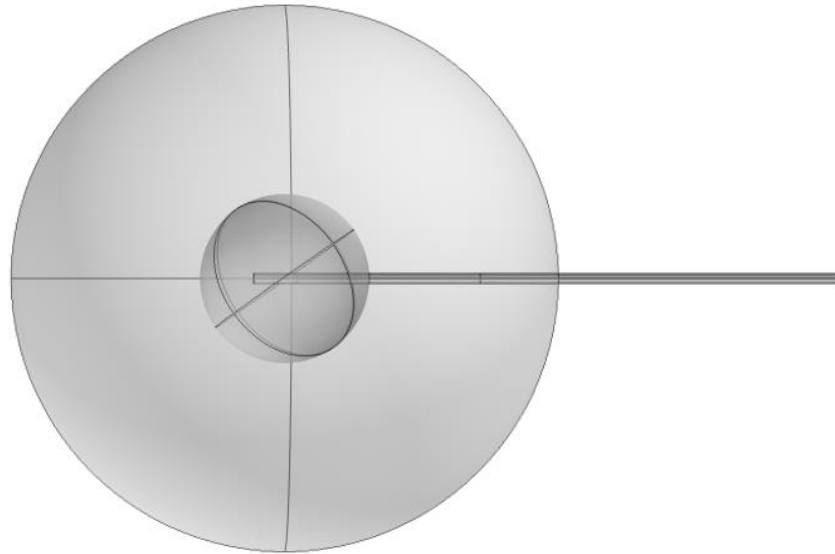


Figura 2.29 Modelado de terapia de ablación en tumor esférico de 21.65 milímetros de diámetro.

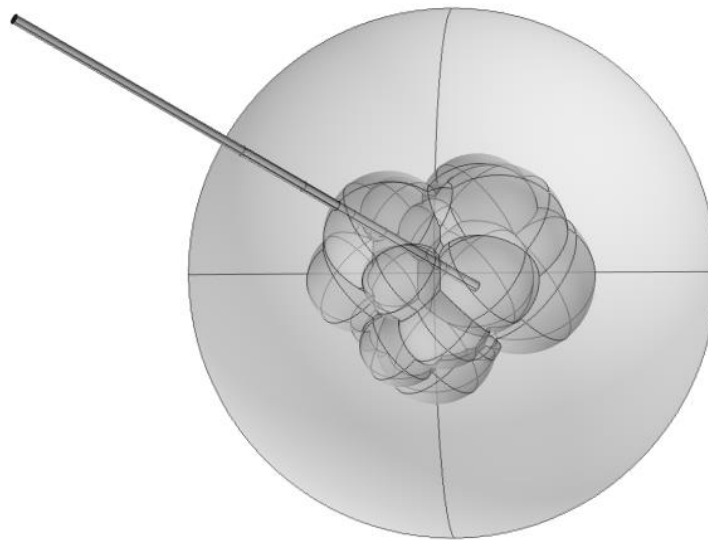


Figura 2.30 Modelado de terapia de ablación en tumor esférico de 38.97 milímetros de diámetro.

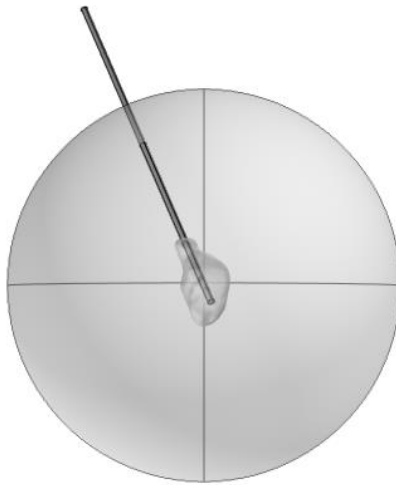


Figura 2.31 Modelado de terapia de ablación en tumor irregular de 22 milímetros de diámetro.

CAPÍTULO 6. RESULTADOS OBTENIDOS

Los resultados obtenidos del método propuesto se presentan durante este capítulo, para cubrir cada uno de los objetivos que se plantearon al iniciar el proyecto. Teniendo como punto de enfoque poder localizar la zona eficaz para el aplicador de doble ranura en la terapia de ablación por medio de microondas en mama, y como soporte para poder lograr este objetivo, se tuvieron que analizar las características morfológicas de los tumores como se muestran en la Figura 2.30, en donde existen 4 formas distintas, el redondeado, el elíptico, lobular e irregular.

6.1 Resultado de simulación en esfera

Se obtuvo como resultado la Figura 2.60. En donde muestra una pequeña esfera dentro del cuerpo que representa el tejido maligno, esa esfera está representando el volumen de tejido que llegó a 55 °C.

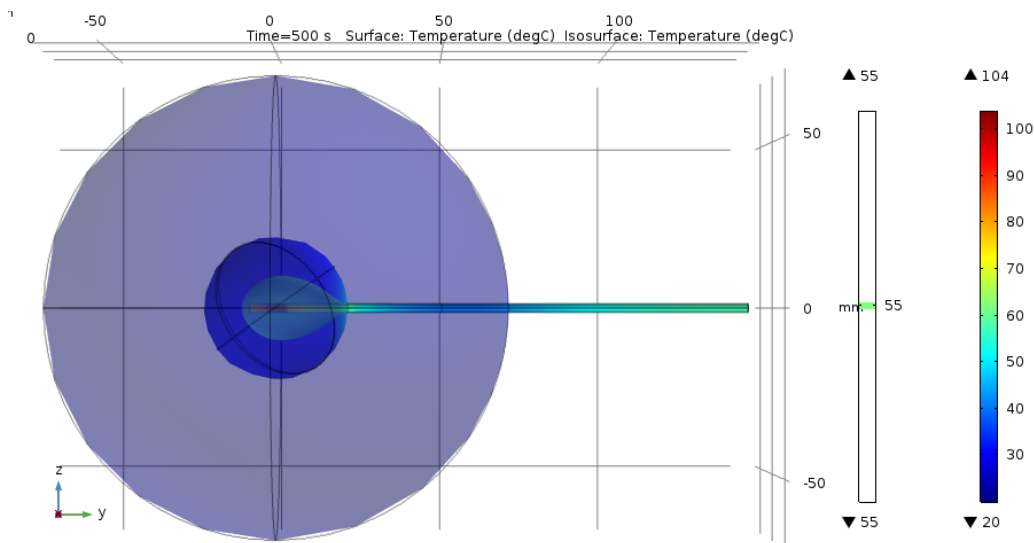


Figura 2.1 Modelado de terapia de ablación en tumor esférico de 21.65 milímetros de diámetro a 500 segundos.

Se llega a una temperatura máxima de 104 °C, que es bastante buena ya que la temperatura máxima de operación son 125 °C y la mayor temperatura se ve representada en el centro, entre ambas ranuras y no devolviendo tanta energía de reflexión. Su Tasa de Absorción Específica (SAR) tuvo un -10.855 dB.

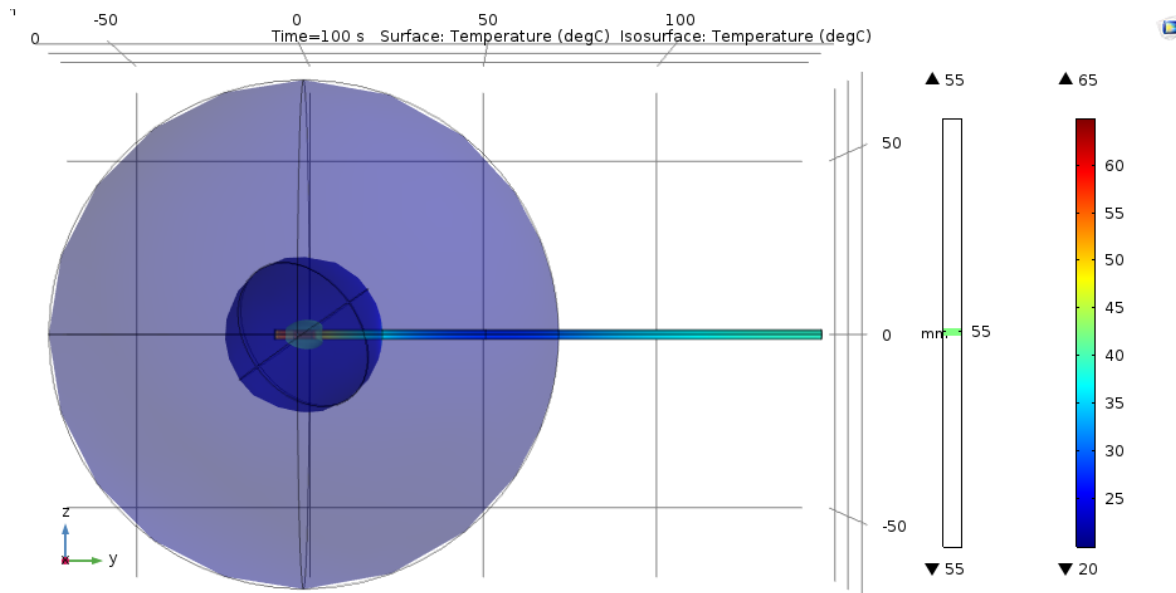


Figura 2.2 Modelado de terapia de ablación en tumor esférico de 21.65 milímetros de diámetro a 100 segundos.

En la Figura 2.62 se muestra una representación del incremento del volumen, respecto al tiempo, en el mismo punto de ablación. El punto de mayor tiempo simulado es de 500 segundos y la temperatura máxima presentada en ese momento es de 104 °C.

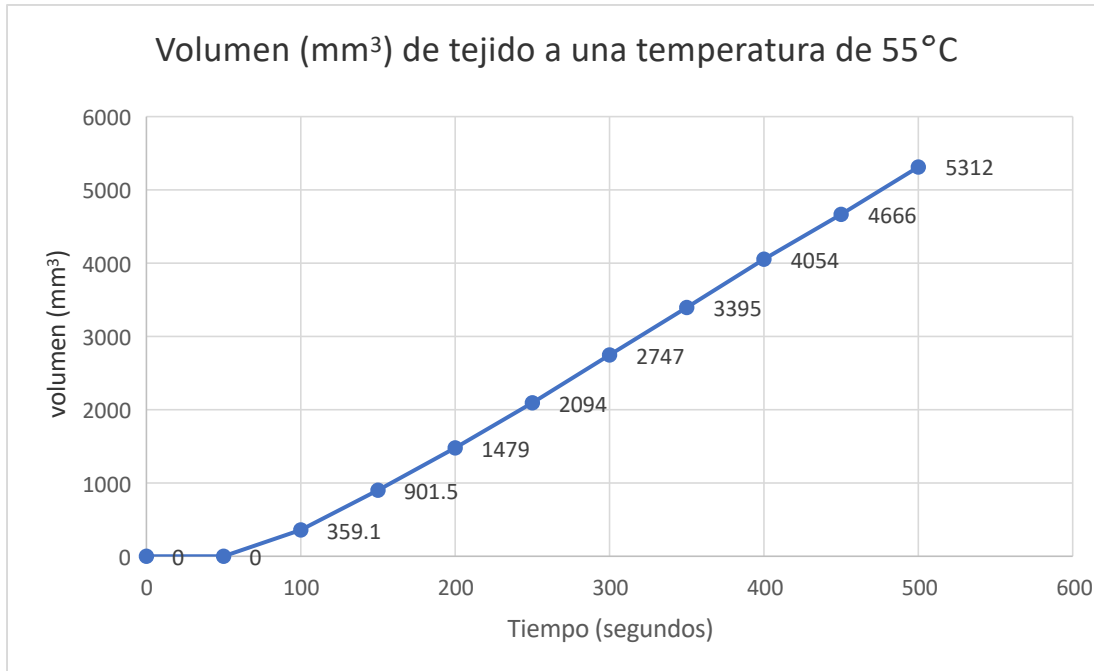


Figura 2.3 Incremento del volumen de la zona térmica respecto al tiempo en esfera.

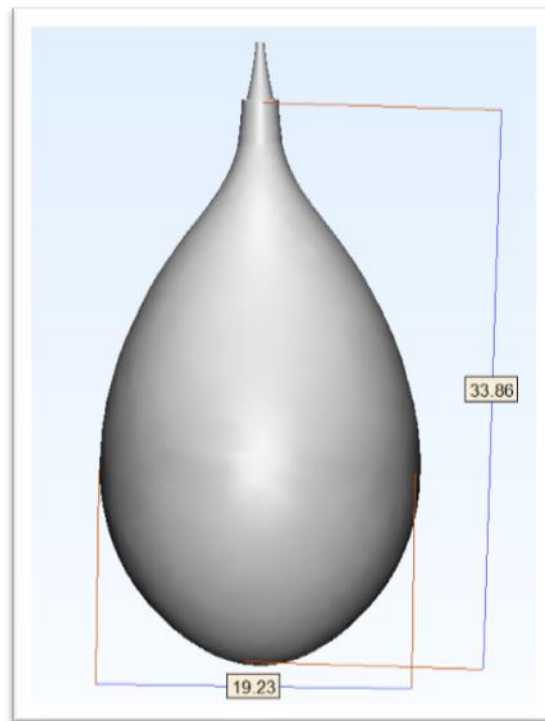


Figura 2.4 Medidas de volumen térmico en esfera a 500 segundos.

6.2 Resultado de simulación en cuerpo lobular

Como parte del análisis de resultados respecto a las simulaciones de la terapia en diferentes cuerpos, en la Figura 2.64, la antena se encuentra posicionada en la recta con el punto más alejado respecto al centro de masa, y con las ranuras al centro con una temperatura máxima de 95.9 °C a 500 segundos.

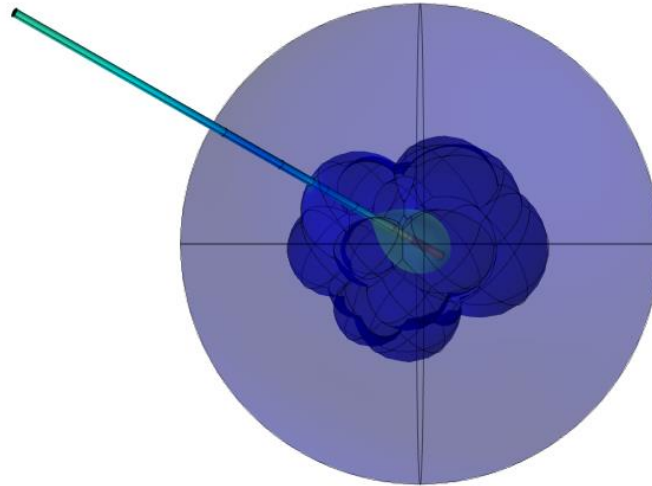


Figura 2.5 Resultado de simulación en cuerpo lobular, a 500 segundos.

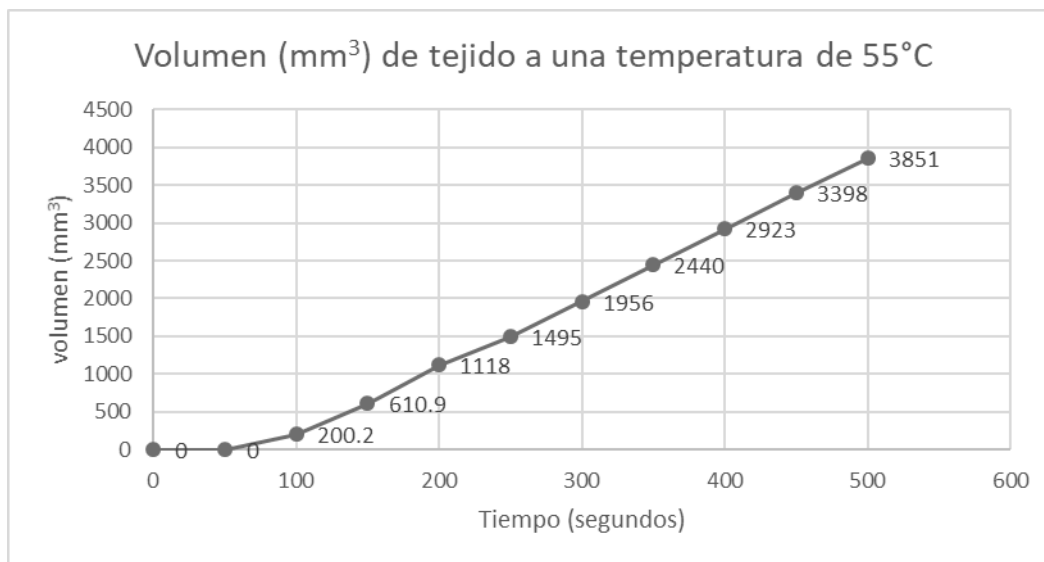


Figura 2.6 Incremento del volumen de la zona térmica respecto al tiempo en cuerpo lobular.

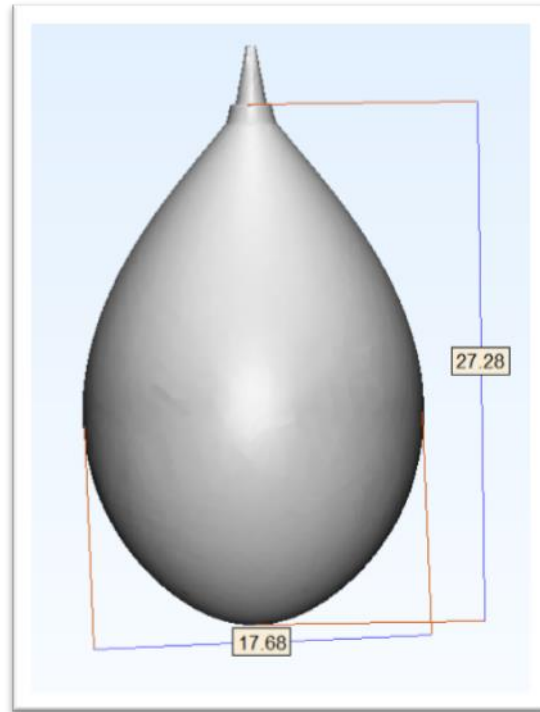


Figura 2.7 Medidas de volumen térmico en lobular a 500 segundos.

Para poder cubrir el volumen completo del cuerpo lobular se realizaron otras simulaciones para cubrir en su totalidad el cuerpo, y en promedio se obtuvo un volumen térmico a 55 grados Celsius de 4,036 mm³. Colocando el aplicador dentro del cuerpo lobular la cantidad de suficientes aplicaciones para poder destruirlo con una frecuencia de 2.45 GHz con un tiempo máximo de 500 segundos, la temperatura presentó una variación de ± 0.7 °C.

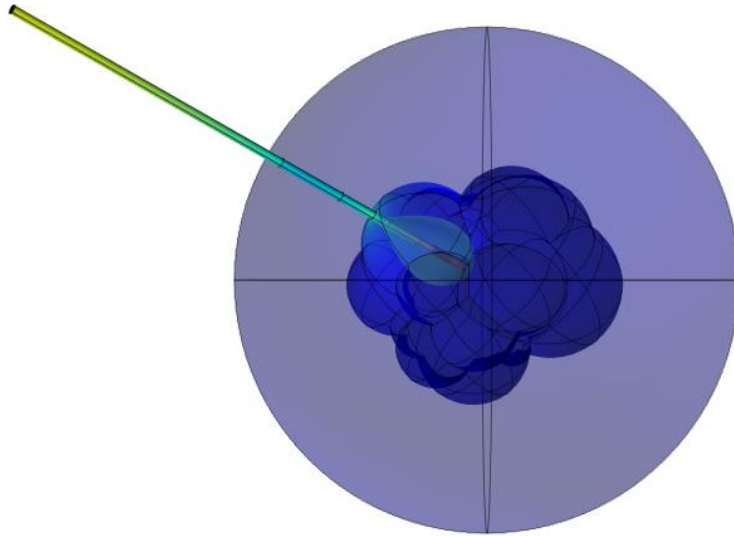


Figura 2.8 Resultado de simulación en cuerpo lobular en extremo, a 500 segundos.

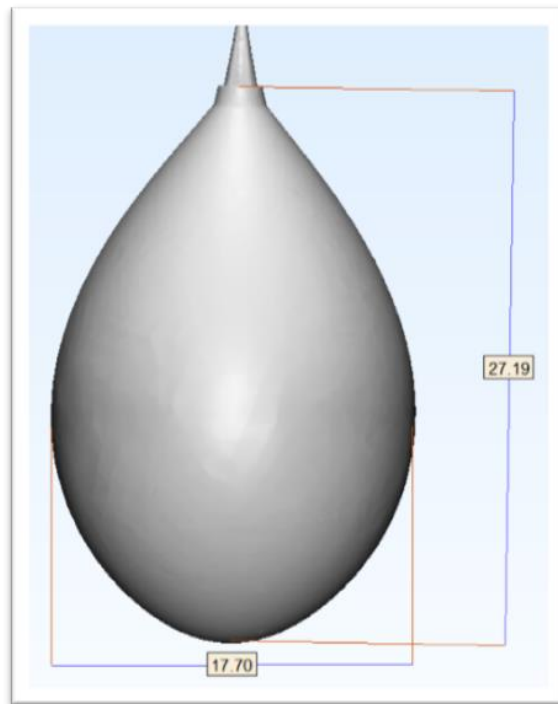


Figura 2.9 Medidas de volumen térmico en lobular al extremo del cuerpo a 500 segundos.

Como el resultado que se obtuvo en la simulación del cuerpo lobular dejó como resultado a 500 segundos una temperatura de 95.9 °C, y debido a que esta temperatura está muy por debajo de la temperatura máxima de trabajo del aplicador, es posible incrementar el tiempo para observar su comportamiento respecto al volumen térmico que lograr crear.

Por lo cual se obtuvo la Figura 2.69 en dónde alcanza una temperatura de pertinente para poder aplicarla en el tratamiento.

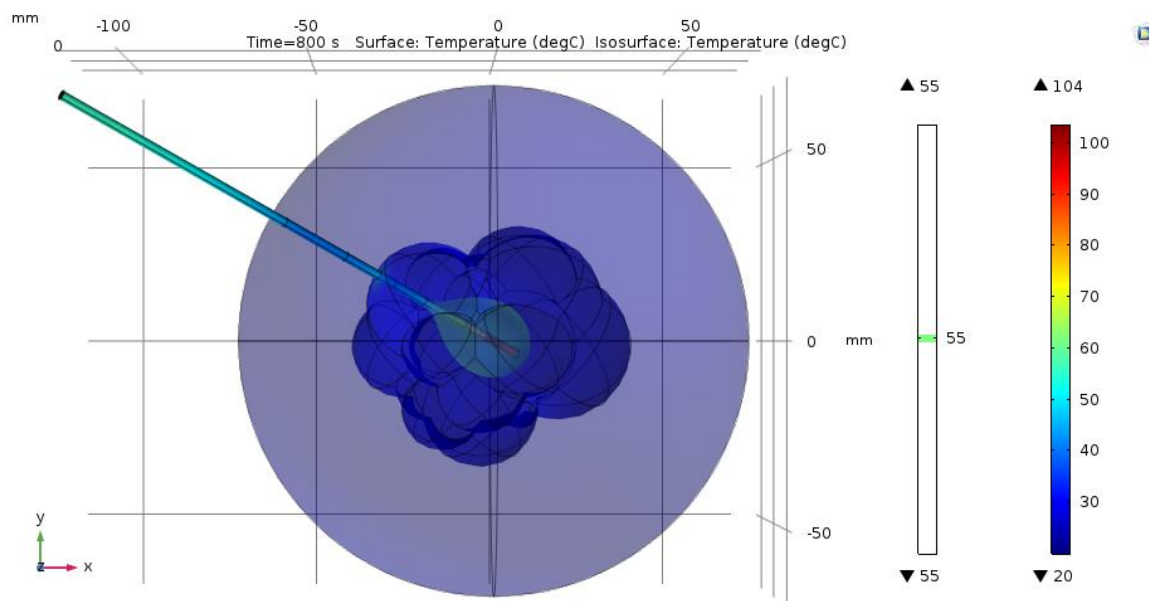


Figura 2.10 Resultado de simulación en cuerpo lobular a 800 segundos.

Nos vamos dando cuenta de los valores necesarios para poder realizar los tratamientos en los pacientes, en donde un punto era la introducción del aplicador, que es la línea más larga que logre pasar por el centro de masa del cuerpo, siempre considerando la posición del tejido maligno dentro de la mama, ya que no se debe perforar ningún otro órgano adyacente para poder llegar a esta introducción del aplicador, sino que se selecciona la línea más larga que sea de fácil acceso.

El segundo punto es la coordenada específica en la cual sea posible realizar la terapia y nos basamos en el centro de masa del cuerpo. En los casos en dónde sea posible que abarque la mayoría de los eventos, porque existen algunas excepciones respecto a las figuras irregulares, ya que sería de mejor opción dividir el cuerpo en varias partes de ablación, siempre y cuando nunca olvidar tomar una dirección al centro de masa, ya que nos permite un buen acoplamiento y baja energía de reflexión,

Por último, la incógnita que deseamos obtener es el tiempo y va dependiendo de cada figura, ya que, para figuras mayores a 20 milímetros, el tiempo es mayor a los 500 segundos. Siempre sin perder de vista la temperatura que se podría tener y dañar tanto el aplicador como todo el material utilizado y lo más importante perjudicar al paciente.

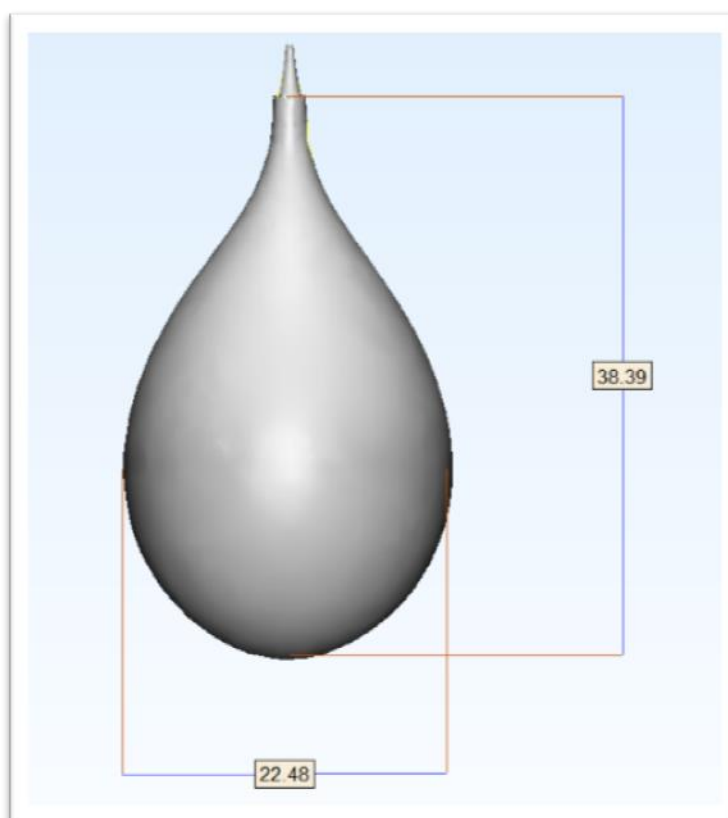


Figura 2.11 Medidas de volumen térmico en lobular 2000 segundos.

En la figura 2.70 se tiene el volumen térmico obtenido del modelo lobular a 2000 segundo, con una temperatura máxima de 121 °C.

6.3 Resultado de simulación en cubo

Para las pruebas relacionadas con el cubo y respecto a lo que se presentó en el cuerpo lobular, se realizaron modelos de posicionamiento a diferentes distancias respecto al centro de mama en un cubo. Como se menciona en el apartado 5.6.3, se tienen los resultados de la variación de las distancias de las ranuras.

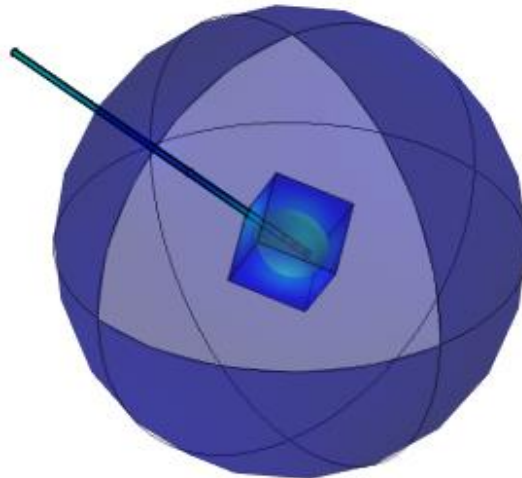


Figura 2.12 Resultado de simulación en cubo a 500 segundos con ranuras en el centro.

Los resultados obtenidos de las simulaciones son mostrados a continuación y se puede determinar que no existe una variación notable en la transferencia de temperatura dentro del tejido sano, ya que si contiene la misma consistencia en toda la mama se tendría un mismo resultado en cualquier parte del tejido sano.

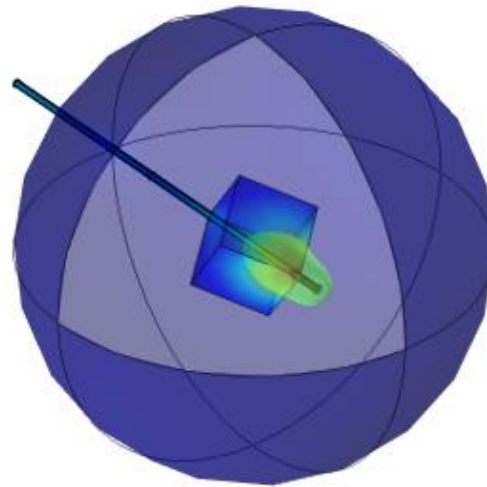


Figura 2.13 Resultado de simulación en cubo a 500 segundos con una ranura en el extremo distal dentro del cubo y otra ranura por fuera del cubo.

En la figura comenzamos a identificar que se distribuye mejor la temperatura en tejido maligno como se ha estado mencionando.

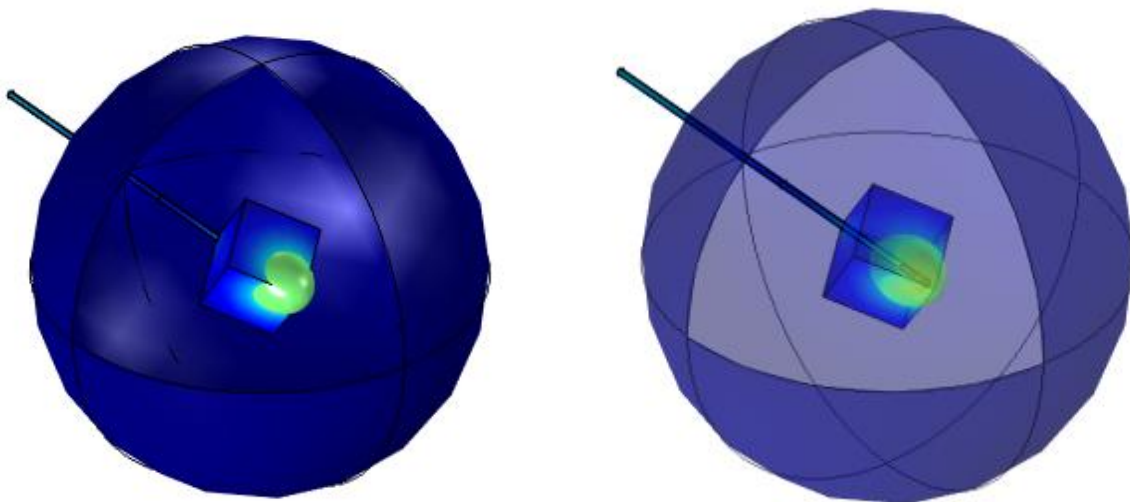


Figura 2.14 Resultado de simulación en cubo a 500 segundos con ambas ranuras dentro del cubo en extremo distal. (misma simulación sin/con transparencia).

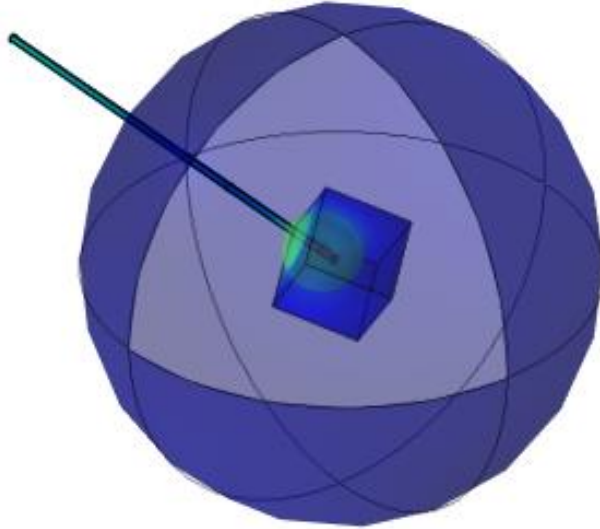


Figura 2.15 Resultado de simulación en cubo a 500 segundos con ambas ranuras dentro del cubo en extremo proximal.

Realizando un barrido de las posiciones cada 1 mm de una de las líneas más largas que atraviesan el cubo, con el fin de revisar el volumen térmico, el acoplamiento de la antena y la temperatura máxima.

En la Figura 2.75 se representa la pérdida por reflexión en dB para poder analizar la mejor profundidad en la cual debe de estar la antena para que el tejido maligno pueda adquirir la temperatura y no devolverla hacia el equipo de aplicación.

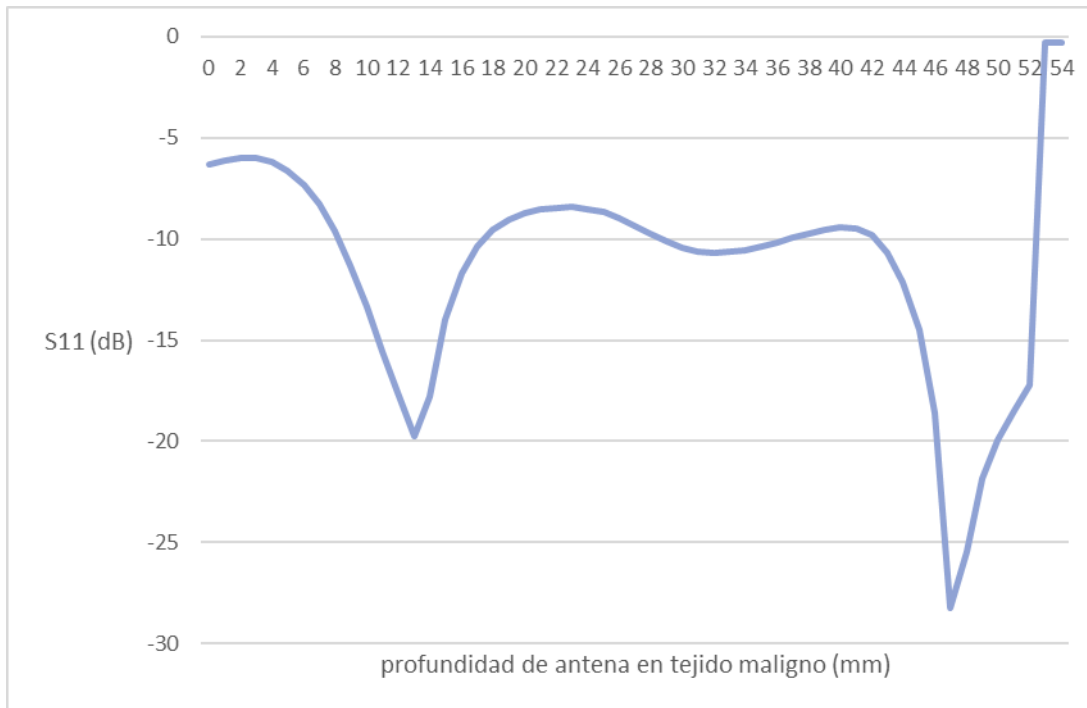


Figura 2.16 Resultado de un barrido en cubo, respecto a la tasa de reflexión con respecto a la profundidad de la antena en mama con tejido maligno.

En las siguientes Figuras se muestran las representaciones de algunos puntos en los cuales se realizó el barrido en el cubo, a partir de 0 mm del aplicador dentro del cubo hasta 54 mm dentro, ya que esta distancia fue considerada por las ranuras, desde que se encuentran fuera ambas, hasta atravesar y salir por el extremo siguiente.

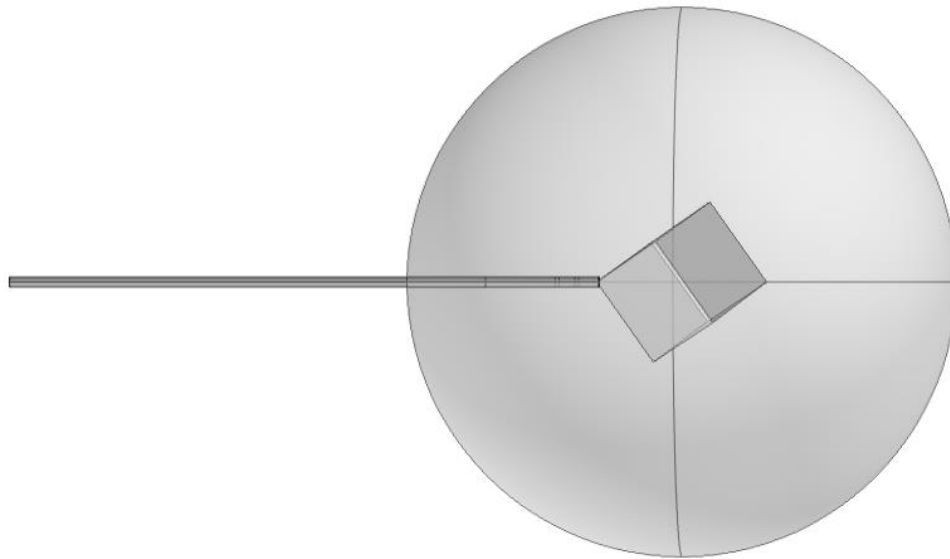


Figura 2.17 Posición del aplicador en cubo a 0 milímetros de profundidad en el tejido maligno.

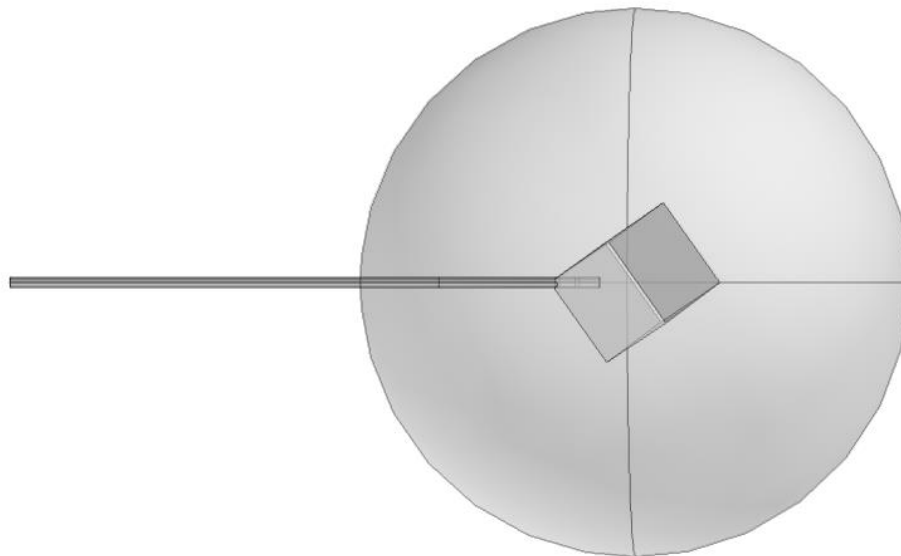


Figura 2.18 Posición del aplicador en cubo a 13 milímetros de profundidad en el tejido maligno, (ambas ranuras dentro en extremo proximal).

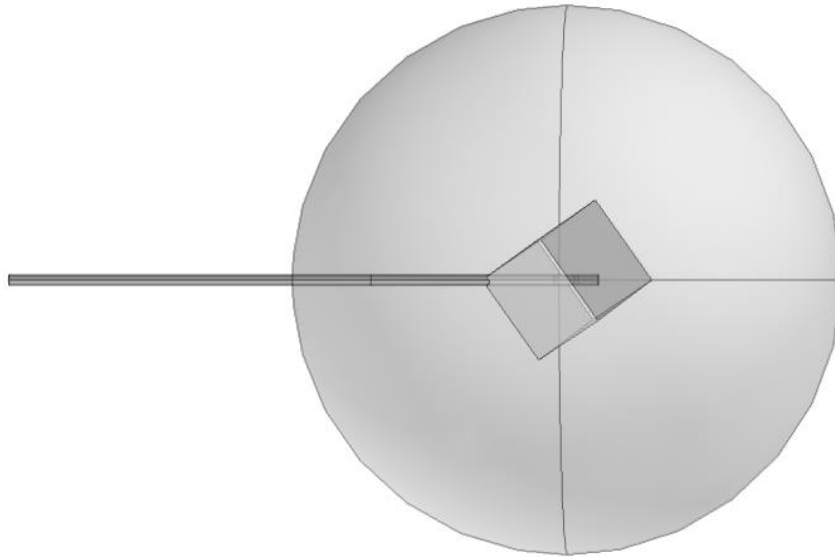


Figura 2.19 Posición del aplicador en cubo a 30 milímetros de profundidad en el tejido maligno, (ranuras al centro).

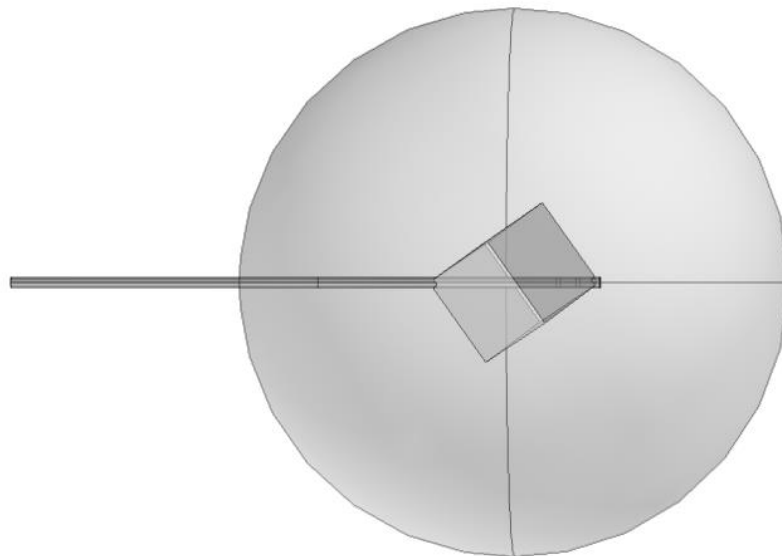


Figura 2.20 Posición del aplicador en cubo a 44 milímetros de profundidad en el tejido maligno, (ambas ranuras dentro en extremo distal).

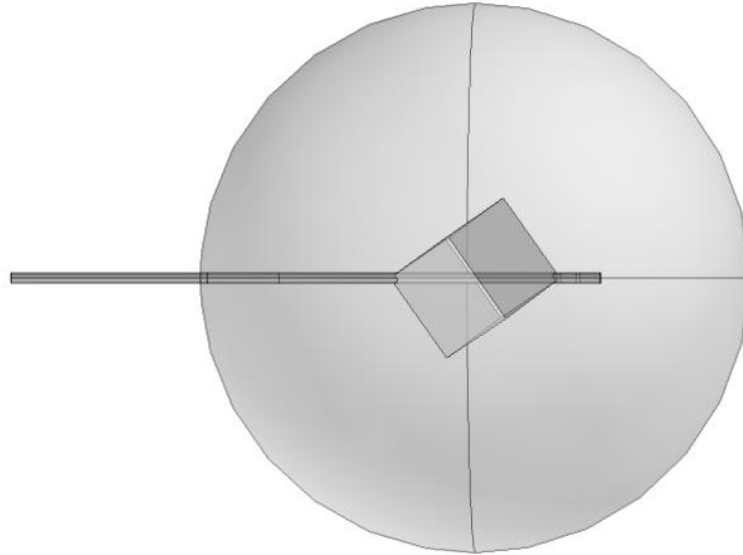


Figura 2.21 Posición del cubo a 54 milímetros de profundidad en el tejido maligno, (ambas ranuras fuera en extremo distal).

Es necesario tener un S11 menor de -10 dB para poder hacer eficiente la terapia ya que nos indica que una tasa de absorción y el índice de reflexión es adecuado. Analizando los resultados en la Figura 2.75, podemos obtener como referencia desde el milímetro 13 introducido en el cuerpo hasta el 44 en dónde las ranuras se encuentran dentro del tejido maligno. Se tiene la Figura 2.81 desglosando el rango de puntos.



Figura 2.22 Resultado de un barrido en cubo, respecto a la tasa de reflexión con respecto a la profundidad de la antena en tejido maligno.

Podemos observar, que, debido al volumen térmico creado, mientras se encuentren entre los 16 mm a los 42 mm de profundidad, cumple con un comportamiento que tiende a estar sobre la línea de los -10 dB, siendo un buen rango para aplicar la ablación.

6.4 Simulaciones de cuerpos reconstruidos

En estudios resultantes de resonancias magnéticas en mama, se diagnosticó un cuerpo con altas probabilidades de ser tejido maligno, por lo cual se desarrolló la reconstrucción en 3 dimensiones para poder hacer estudio de comportamiento de la terapia, las simulaciones correspondientes y observar el resultado que se tendría en el paciente.

6.4.1 Resultado de simulación en cuerpo lobular reconstruido

Dentro de los resultados de los estudios de un paciente se diagnosticó un cuerpo en uno de los senos con unas medidas de 53.21 mm de lado por 49.84 mm de altura y con 38.01 mm de ancho, ideal para importarlo en el modelo y analizar su comportamiento.

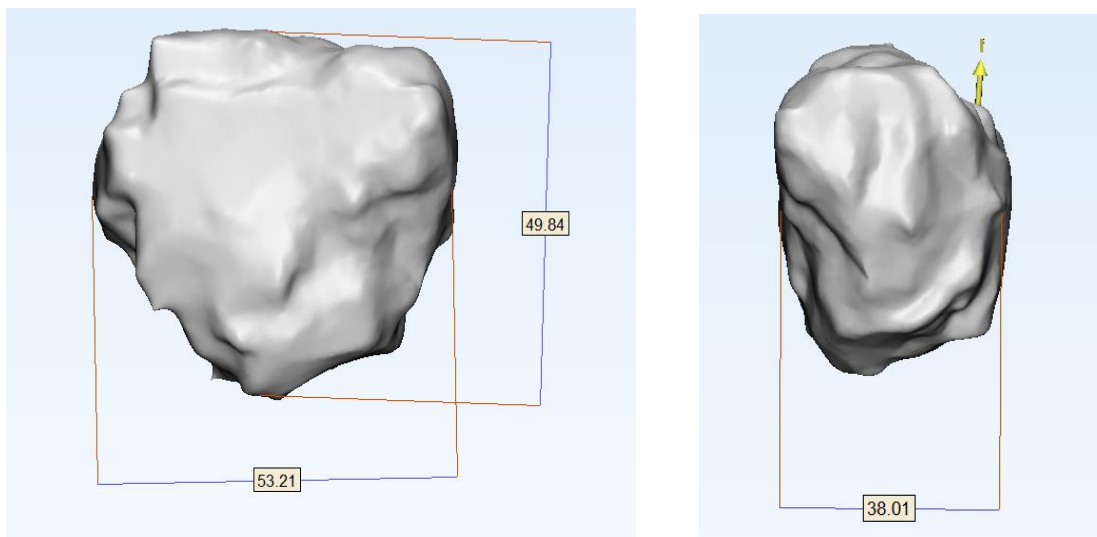


Figura 2.23 Medidas de cuerpo lobular para la aplicación de la terapia.

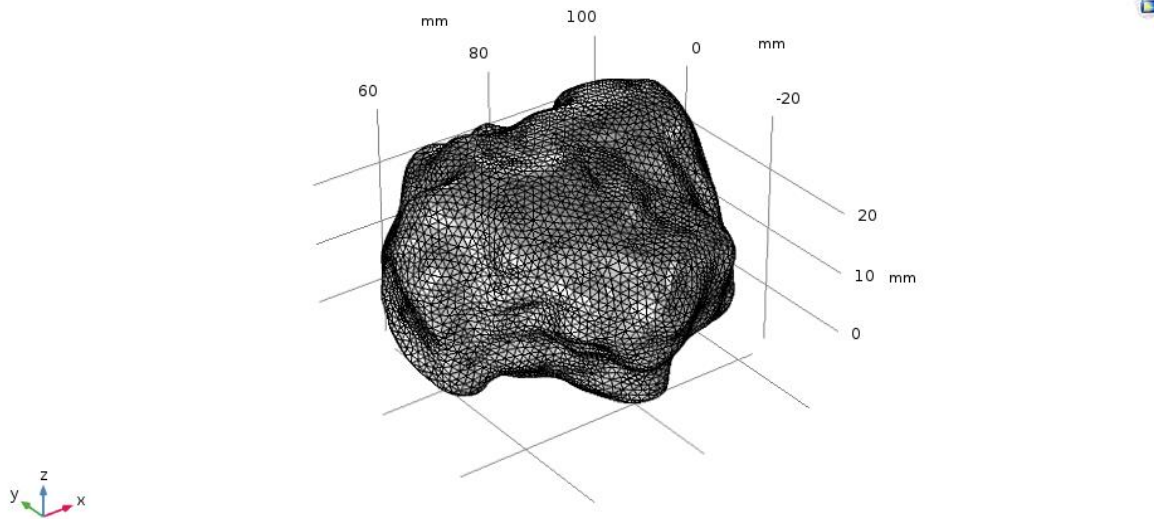


Figura 2.243 Mallado de cuerpo lobular.

Para este tipo de cuerpo lobular se realizó la simulación del modelo en un rango de tiempo de 0 a 1500 segundos para observar el volumen térmico que alcanza los 55 °C, a la misma frecuencia que se ha ido manejando en el proyecto que son 2.45 GHz. Se tuvo como resultado que, a partir de los 1200 segundos de estar aplicando la terapia, incrementaba por encima de los 125 °C por lo que se excede la temperatura máxima de trabajo. Se concluyó que a los 1100 segundos se obtiene la temperatura máxima de ablación soportada.

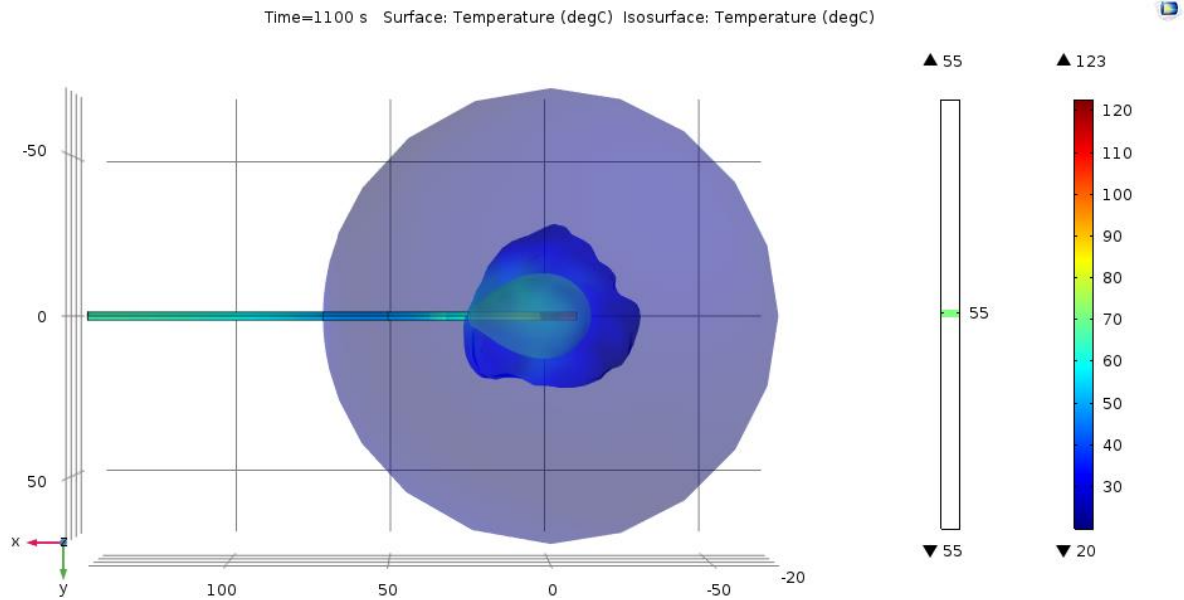


Figura 2.254 Resultado de simulación en cuerpo lobular a 1100 segundos.

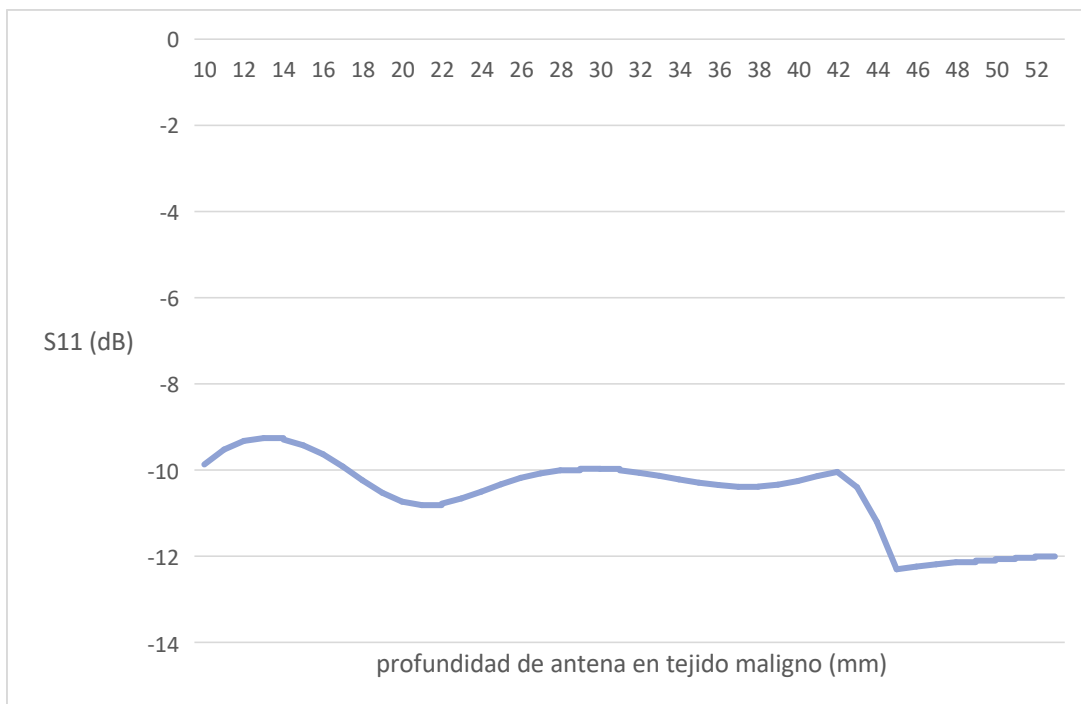


Figura 2.26 Resultado de un barrido en cuerpo lobular, respecto a la tasa de reflexión con respecto a la profundidad de la antena en tejido maligno.

Instituto Tecnológico de la Laguna

Se observa, que, debido al volumen térmico creado, mientras se encuentren entre los 10 mm a los 43 mm de profundidad, cumple con un comportamiento que tiende a estar sobre la línea de los -10 dB, siendo un buen rango para aplicar la ablación. El rango es representado en la Figura 2.85, muestra desde que se encuentran ambas ranuras desde el extremo proximal, hasta el distal.

Analizando los resultados que se han tenido hasta hoy, se denota que el volumen térmico tiende a ser semejante en cada uno de los cuerpos en lo que se ha realizado la simulación. Este volumen térmico tiende a parecerse a una gota, tomando la cresta de la gota en dirección hacia la entrada de la señal del aplicador.

Por lo anterior, se tiene que encontrar la mejor posición extendiendo la gota dentro del cuerpo maligno para que pueda calentarlo lo suficiente para poderlo destruir. Se representa en la Figura 2.87, la relación de crecimiento del volumen térmico respecto al eje en donde se encuentre situada la antena, en dirección contraria a ella. Para una explicación gráfica se tiene la Figura 2.86 de la distancia representada.

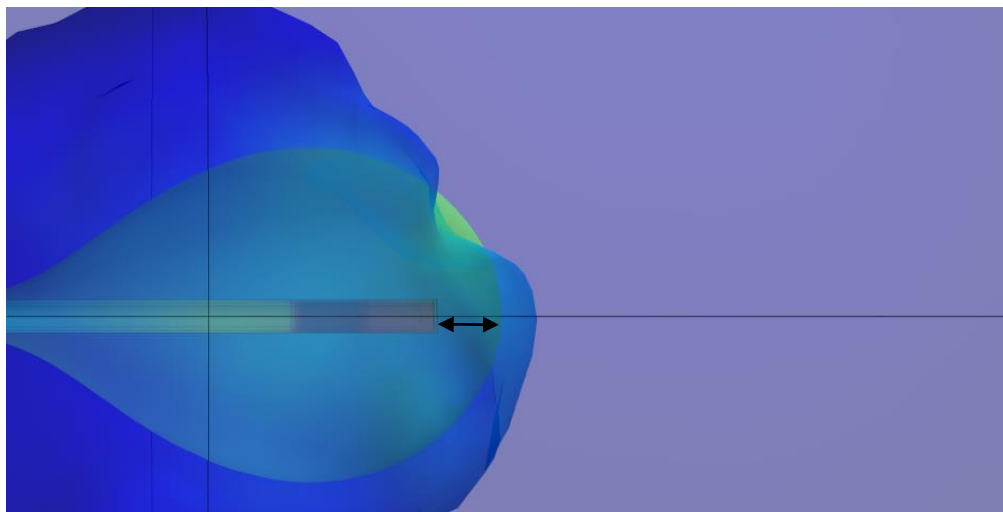


Figura 2.27 Representación de distancia entre zona térmica de 55 °C y la punta del aplicador.

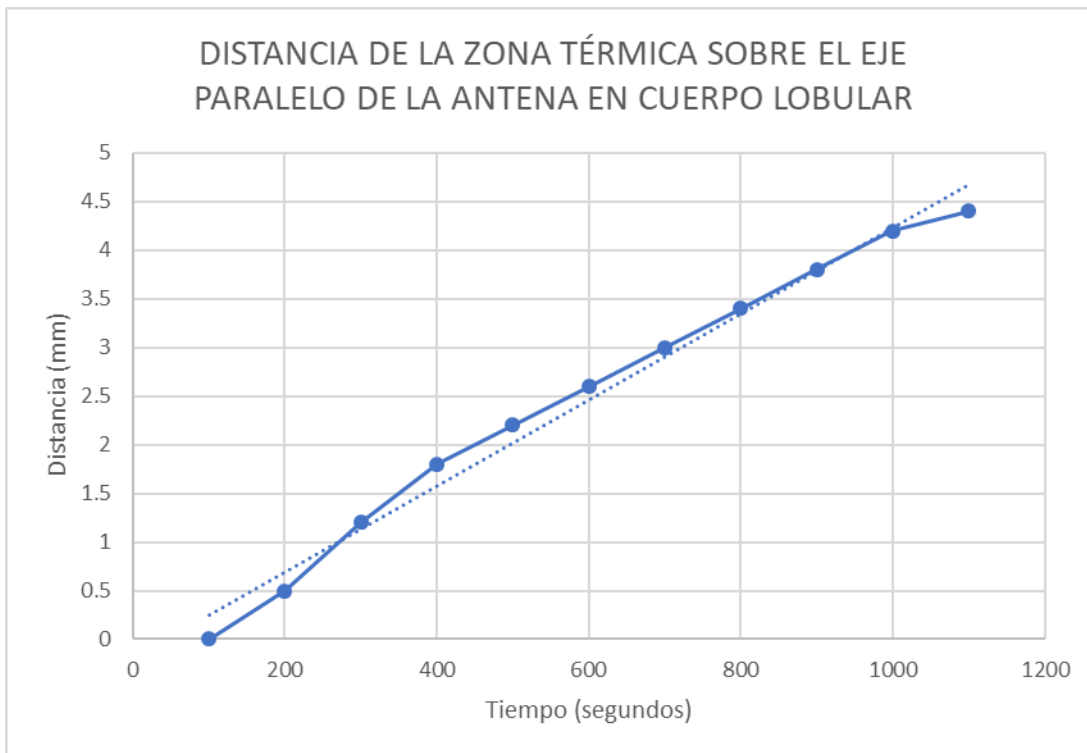


Figura 2.28 Resultado de un barrido en cuerpo lobular, respecto a la tasa de reflexión con respecto a la profundidad de la antena en tejido maligno.

Lo que se realizó para mejorar la posición del aplicador fue medir desde el centro de masa en donde se encuentra el centro de las ranuras, hasta el siguiente extremo del cuerpo. Una vez teniendo la medida de esta línea, se movió sobre su mismo eje el aplicador para poderlo introducir unos cuantos milímetros más, dejando una distancia de 5 mm entre la pared del cuerpo y la punta del aplicador. Para poder realizar la simulación de la terapia a 1100 segundos y su resultado del volumen térmico alcance los 55 °C en una completa o mejor expansión de la forma térmica generada dentro del cuerpo lobular.

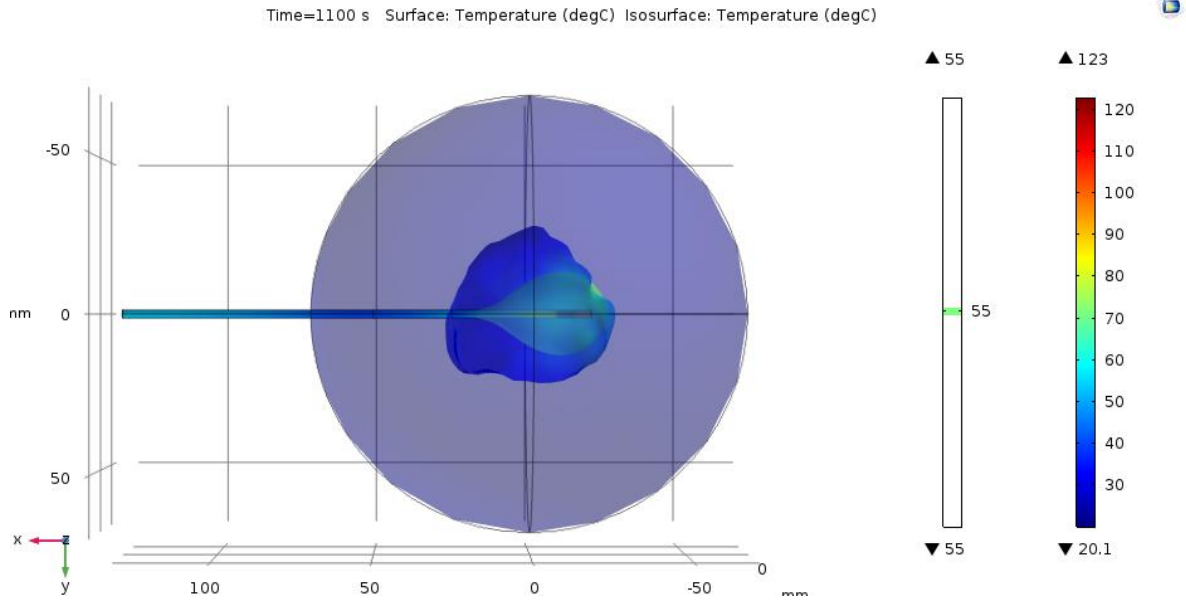


Figura 2.298 Resultado de simulación en cuerpo lobular a 1100 segundos y con una distancia de 5 mm de distancia de la pared distal del punto de introducción del aplicador.

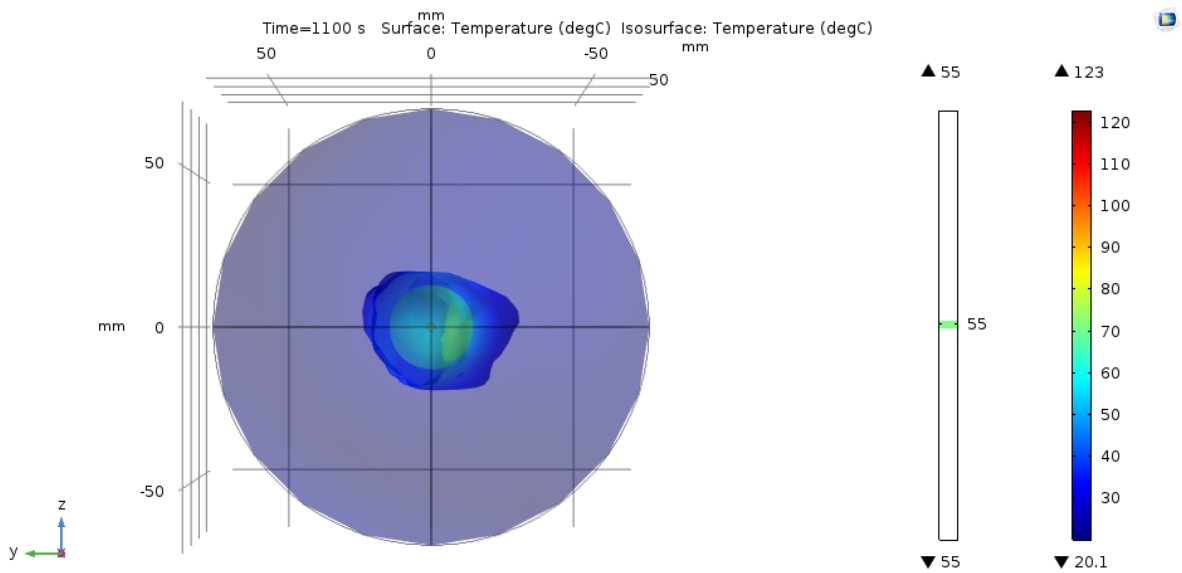


Figura 2.309 Resultado de simulación en cuerpo lobular a 1100 segundos, observando el diámetro generado del espectro de calor desde el aplicador.

6.4.2 Resultado de simulación en cuerpo irregular reconstruido

Se realizó lo correspondiente en un cuerpo irregular reconstruido que lo realizado en el cuerpo lobular para comprobar la eficiencia del punto de referencia para su colocación.

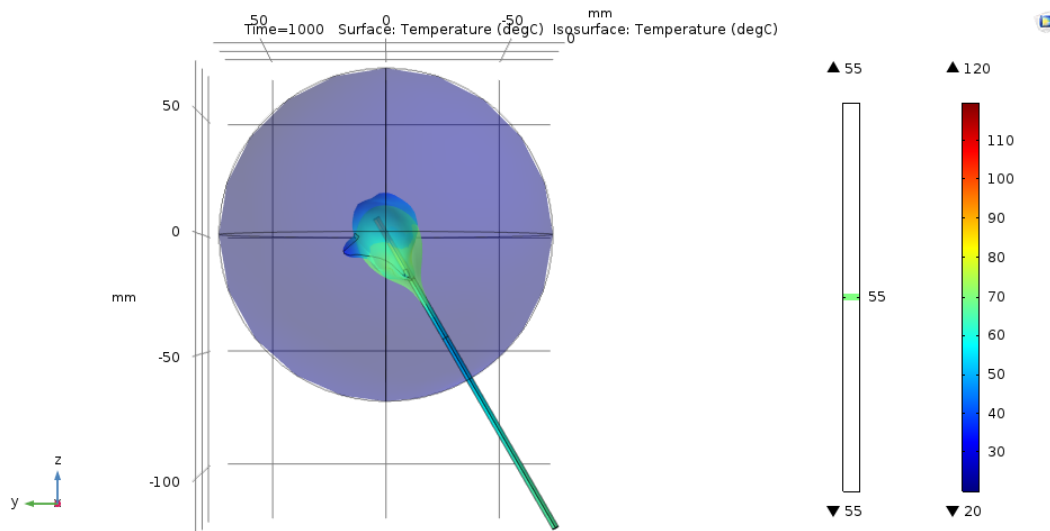


Figura 2.31 Resultado de simulación en cuerpo irregular a 1000 segundos, con ranuras al centro.

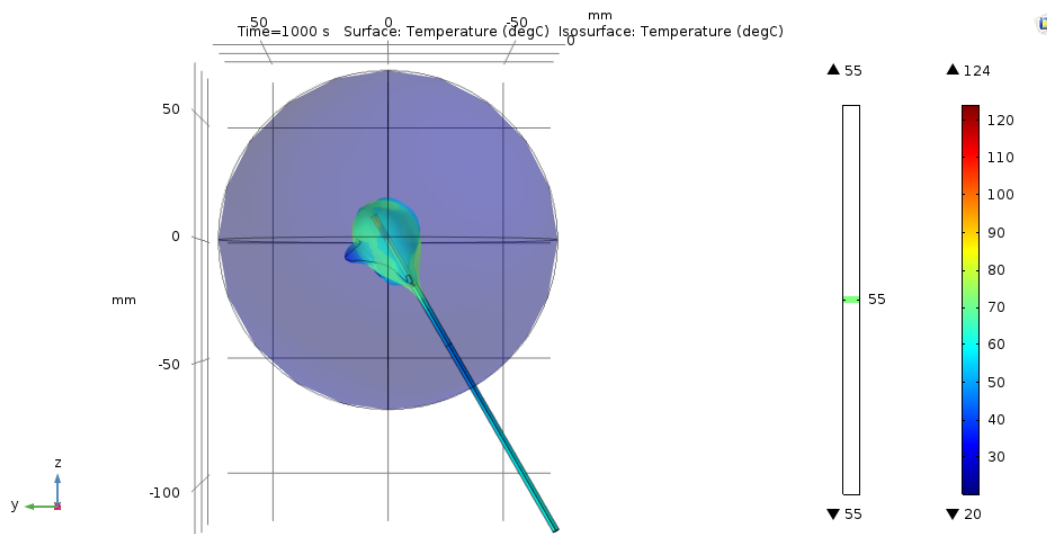


Figura 2.32 Resultado de simulación en cuerpo irregular a 1000 segundos, introducido a una distancia 5 mm entre la punta del aplicador y la pared del cuerpo.



Instituto Tecnológico de la Laguna

Se puede notar, que la posición del aplicador puede influir bastante para poder cubrir en su mayoría el tejido maligno, ya que ambas simulaciones se realizaron a 1000, y no eran necesarios los 1100 segundos debido al tamaño del cuerpo. Además de que al momento de reposicionarlo en la Figura 2.91 se daña menor cantidad de tejido adyacente, que es uno de los objetivos del proyecto.

Comparando esta simulación del punto 6.4.2 y el del 6.4.1 nos damos cuenta de que el tiempo deberá ser dependiente de la morfología del cuerpo con tejido maligno y se debe analizar el tamaño del cuerpo.

La morfología y el tiempo de aplicación son los dos factores más importantes para poder encontrar la posición eficiente para la radiación de la terapia. La coordenada ideal para poder colocar el aplicador deberá variar dependiendo el cuerpo a la cual se le va a aplicar la terapia, pero siguiendo los pasos realizados para poder hacerlo de la manera más eficaz.



CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES

7.1 Conclusión de los resultados de la tesis

Después de haber realizado el procedimiento para lograr cada uno de los objetivos que se plantearon. Primero se presenta el análisis de las características morfológicas, llegando a lograr una recreación de los cuerpos más recurrentes, analizando el comportamiento que se tendría con la teoría de simulación del aplicador en diferentes morfologías, comparado entre figuras simétricas como la esfera en donde el acceso del aplicador es redondeado, planas en el caso de entrar por la pared de un cubo, e inclusive puntiagudas al entrar por el vértice de un polígono regular o uno irregular. Además de que se corroboró la preferencia de transmisión de microondas en el tejido maligno en comparación con el tejido sano.

Se describe al igual el procedimiento que se realizó cómo cumplir con la reconstrucción de cuerpos a tercera dimensión partiendo de los cortes otorgados por estudios de imagenología. Con esto se logra tener la mayor aproximación posible para poder tener el resultado anticipado de lo que obtendríamos en los pacientes una vez realizado el procedimiento.

Existe cada vez una creciente cantidad de recursos bibliográficos ya que con el paso del tiempo y de la necesidad de nuevos tratamientos en contra del cáncer, se han buscado métodos para los cuales sea tratado eficazmente y de una manera no invasiva, tratando de provocar el daño mínimo a otras partes del cuerpo que no estén infectadas. Pero en la bibliografía existen pocos trabajos en donde se mencione el punto de aplicación o el punto de acceso para aplicar alguna terapia de este tipo para tumores en mama.

Gracias a los estudios previamente realizados y las validaciones que se han realizado tenemos este método que nos permite con facilidad tener una aproximación muy certera de lo que se presenta ante la aplicación de una terapia de ablación por medio de microondas. Aunque siempre exista una variación mínima entre lo que puede presentarse al momento de estar en el paciente y lo



que tenemos en el modelo computacional, porque como se menciona no existen dos pacientes iguales, pero si se toman las características necesarias del paciente, se tendrá con este modelo, una aproximación bastante certera para predecir los resultados de la terapia.

En los datos que se pueden encontrar en informes estadísticos de salud, el cáncer de mama es una causa grande de mortandad en la población y en los últimos años ha ido incrementado por lo que mostrarle el interés a este tema, o a otros casos que provoquen un gran daño, es fundamental para poder beneficiar a los pacientes porque todos los seres humanos alguna vez en nueva vida somos pacientes.

Para concluir, los resultados obtenidos en estas simulaciones han sido satisfactorios, pero aún falta realizar mayores estudios que puedan apoyar a mantener la terapia como un método factible entre otros que se han realizado cotidianamente años atrás.

7.2 Perspectivas futuras del trabajo de investigación

Lograr beneficiar a pacientes que presentan cáncer de mama, dándoles la alternativa de utilizar la terapia de ablación por microondas como una opción nueva y confiable para poder destruir el tejido maligno que padecen.

La aceptación de este tipo de terapia por el área médica como un método que se pueda aplicar con cotidianidad.

7.2.1 Sistema de posicionamiento del aplicador

Una interfaz que permita al cirujano o al especialista a cargo verificar la posición del aplicador de una manera correcta y lograr la eficiencia del método.



REFERENCIAS

1. WHO, *Cancer*. World Health Organization, 2019.
2. Chabner, B.A., *Harrison. Manual de Oncología*. 2009: McGraw Hill Mexico.
3. Society, T.A.C., *What is breast cancer?* ACS, 2017.
4. G. Shafirstein, P.N., 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. **23**: p. 477-492.
5. van Esser, S., et al., *Minimally Invasive Ablative Therapies for Invasive Breast Carcinomas: An Overview of Current Literature*. World Journal of Surgery, 2007. **31**(12): p. 2284.
6. Society, T.A.C., *Mastectomy*. 2017.
7. Krokidis, M.E., et al., *CIRSE Guidelines on Percutaneous Ablation of Small Renal Cell Carcinoma*. CardioVascular and Interventional Radiology, 2017. **40**(2): p. 177-191.
8. Haen, S.P., Philippe & R Salih, Helmut & Rammensee, Hans-Georg & Gouttefangeas, Cécile., *More Than Just Tumor Destruction: Immunomodulation by Thermal Ablation of Cancer*. Clinical & developmental immunology, 2011.
9. Breasted, J., *The Edwin Smith surgical papyrus*. Univerity Press, 1930. **54**.
10. Sabel, M.S., *Cryo-immunology: a review of the literature and proposed mechanisms for stimulatory versus suppressive immune responses*. Cryobiology, 2009. **58** (1): p. 1-11.
11. Cheung, A.Y. and J. Al-Atrash, *Microwave hyperthermia for cancer therapy*. Vol. 134. 1987. 493-522.
12. JG Lynn, R.S., AJ Chick, AE Miller, *A NEW METHOD FOR THE GENERATION AND USE OF FOCUSED ULTRASOUND IN EXPERIMENTAL BIOLOGY*. J Gen Physiology, 1942. **26**: p. 179.
13. Andrew A. Gage, J.B., *Mechanism of Tissue Injury in Cryosurgery*. Cryobiology, 1998. **37**(3): p. 171-186.
14. Chu, K.F. and D.E. Dupuy, *Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy*. Nat Rev Cancer, 2014. **14**(3): p. 199-208.
15. Taylor, L.S., *Electromagnetic syringe*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1978(3): p. 303-304.
16. Ahmed, M., et al., *Principles of and advances in percutaneous ablation*. Radiology, 2011. **258**(2): p. 351-69.
17. Wheatley, D.N., C. Kerr, and D.W. Gregory, *Heat-induced damage to HeLa-S3 cells: Correlation of viability, permeability, osmosensitivity, phase-contrast light-, scanning electron- and transmission electron-microscopical findings*. International Journal of Hyperthermia, 1989. **5**(2): p. 145-162.
18. Nikfarjam, M., V. Muralidharan, and C. Christophi, *Mechanisms of focal heat destruction of liver tumors*. Journal of Surgical Research, 2005. **127**(2): p. 208-223.
19. Burke, A.R., et al., *The resistance of breast cancer stem cells to conventional hyperthermia and their sensitivity to nanoparticle-mediated photothermal therapy*. Biomaterials, 2012. **33**(10): p. 2961-2970.
20. Dickson, J. and S. Calderwood, *Temperature range and selective sensitivity of tumors to hyperthermia: a critical review*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1980. **335**(1): p. 180-205.



21. Overgaard, K. 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), 1972. **8**(1): p. 65-78.
22. Fajardo, L.F., et al., *Effects of hyperthermia in a malignant tumor*. Cancer, 1980. **45**(3): p. 613-623.
23. Sorokin, I., M. Chamrathy, and J.A. Cadeddu, *How I do it: percutaneous radiofrequency ablation (RFA)*. Can J Urol, 2017. **24**: p. 8679.
24. Curley, S.A., et al., *Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients*. Annals of surgery, 1999. **230**(1): p. 1.
25. Dupuy, D.E., et al., *Radiofrequency ablation followed by conventional radiotherapy for medically inoperable stage I non-small cell lung cancer*. Chest, 2006. **129**(3): p. 738-745.
26. Mala, T., *Cryoablation of liver tumours—a review of mechanisms, techniques and clinical outcome*. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies, 2006. **15**(1): p. 9-17.
27. Shibata, T., et al., *Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy*. Radiology, 2002. **223**(2): p. 331-337.
28. López, G.D.G., *Desarrollo de una antena de ablación por microondas para su estudio en cáncer de mama*. 2014.
29. Rubio, M.F.J.C., *Estudio y Desarrollo de Aplicadores Coaxiales Tipo Slot de Ablación por Microondas para el Tratamiento Minimamente Invasivo del Cáncer de Mama*. 2011, CINVESTAV.
30. Fernández, J.G., *Ablación mediante radiofrecuencia versus microondas en el tratamiento de tumores renales de pequeño tamaño ($T1a \leq acm$)*. 2017.
31. Ortega-Palacios, R., et al. *Microwave ablation for breast cancer using a microcoaxial antenna: Thermal comparison between swine breast tissue and breast phantom*. in 2011 Pan American Health Care Exchanges. 2011. IEEE.
32. Skinner, M.G., et al., *A theoretical comparison of energy sources-microwave, ultrasound and laser-for interstitial thermal therapy*. Physics in Medicine & Biology, 1998. **43**(12): p. 3535.
33. Brace, C.L., et al., *Microwave ablation with multiple simultaneously powered small-gauge triaxial antennas: results from an in vivo swine liver model*. Radiology, 2007. **244**(1): p. 151-156.
34. Yang, D., *Measurements, antenna design and advanced computer modeling for microwave tissue ablation*. 2006, University of Wisconsin--Madison.
35. Lazebnik, M., et al., *A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal breast tissue obtained from reduction surgeries*. Physics in Medicine & Biology, 2007. **52**(10): p. 2637.
36. Jaspard, F. and M. Nadi, *Dielectric properties of blood: an investigation of temperature dependence*. Physiological measurement, 2002. **23**(3): p. 547.
37. Shock, S.A., et al., *Microwave ablation with loop antenna: in vivo porcine liver model*. Radiology, 2004. **231**(1): p. 143-149.
38. Sato, M., et al., *Microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma*. Gastroenterology, 1996. **110**(5): p. 1507-1514.
39. Shibata, T., T. Niinobu, and N. Ogata, *Comparison of the effects of in-vivo thermal ablation of pig liver by microwave and radiofrequency coagulation*. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, 2000. **7**(6): p. 592-598.
40. Kuang, M., et al., *Liver cancer: increased microwave delivery to ablation zone with cooled-shaft antenna—experimental and clinical studies*. Radiology, 2007. **242**(3): p. 914-924.



41. Wang, Y., et al., *Internally cooled antenna for microwave ablation: results in ex vivo and in vivo porcine livers*. European journal of radiology, 2008. **67**(2): p. 357-361.
42. Ierardi, A.M., et al., *Microwave ablation of malignant renal tumours: intermediate-term results and usefulness of RENAL and mRENAL scores for predicting outcomes and complications*. Medical Oncology, 2017. **34**(5): p. 97.
43. Bertram, J.M., et al., *A review of coaxial-based interstitial antennas for hepatic microwave ablation*. Critical Reviews™ in Biomedical Engineering, 2006. **34**(3).
44. Su, D.-F. and L.-K. Wu, *Input impedance characteristics of coaxial slot antennas for interstitial microwave hyperthermia*. IEEE transactions on microwave theory and techniques, 1999. **47**(3): p. 302-307.
45. Saito, K., et al., *Clinical trials of interstitial microwave hyperthermia by use of coaxial-slot antenna with two slots*. IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, 2004. **52**(8): p. 1987-1991.
46. Wongtrairat, W., et al., *The Effect of Slot Sizes on Non-Asymmetry Slot Antenna for Microwave Coagulation Therapy*. International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics, 2011. **1**(3): p. 192-198.
47. Ruiz, J.A.L., *Manual de radiología mamaria*. 2016: Editorial Médica Panamericana S.A.
48. Berg, W.A., et al., *Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer*. Radiology, 2004. **233**(3): p. 830-849.
49. Wissler, E.H., *Pennes' 1948 paper revisited*. Journal of applied physiology, 1998. **85**(1): p. 35-41.