



Educación
Secretaría de Educación Pública



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO



Instituto Tecnológico de La Laguna
División de Estudios de Posgrado e Investigación

“Optimización de aplicadores de ablación para lesiones subclínicas de mama”

POR

M.C. Eduardo Pinto Garcia

CVU: 931832

TESIS

PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
GRADO DE DOCTOR(A) EN CIENCIAS EN INGENIERÍA ELÉCTRICA

DIRECTOR(A) DE TESIS

Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio

CO-DIRECTOR(A) DE TESIS

Dr. Geshel David Guerrero López

ISSN: 0188-9060



RIITEC: (03)-TDCIE – 2025

Torreón, Coahuila, México.

Marzo, 2025



Educación
Secretaría de Educación Pública



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO



Instituto Tecnológico de La Laguna
División de Estudios de Posgrado e Investigación

Torreón, Coahuila, **5/marzo/2025**
Circular No. DEPI/185
Asunto: Se autoriza Impresión de Tesis

C. EDUARDO PINTO GARCÍA
CANDIDATO(A) AL GRADO DE DOCTOR(A)
EN CIENCIAS EN INGENIERÍA ELÉCTRICA
PRESENTE.-

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

"OPTIMIZACIÓN DE APLICADORES DE ABLACIÓN PARA LESIONES SUBCLÍNICAS DE MAMA"

Habiendo cumplido con todas las indicaciones que el jurado revisor de tesis hizo, se le comunica que se le concede la autorización con el número de registro **RIITEC (03) -TDCIE-2025**, para que proceda a la impresión del mismo.

ATENTAMENTE

Excelencia en Educación Tecnológica
Educación Tecnológica, Fuente de Innovación

Ramón Humberto Sandoval Rodríguez

C. RAMÓN HUMBERTO SANDOVAL RODRÍGUEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

c.c.p. Expediente
RHRS/GSL/*mjsl

Boulevard Revolución y Avenida Instituto
Tecnológico de La Laguna C.P. 27000 Torreón,
Coahuila. Tel. 8717051313
e-mail: difusión@lalaguna.tecnm.mx tecnm.mx
www.lalaguna.tecnm.mx



2025
Año de
La Mujer
Indígena



C. RAMÓN HUMBERTO SANDOVAL RODRÍGUEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

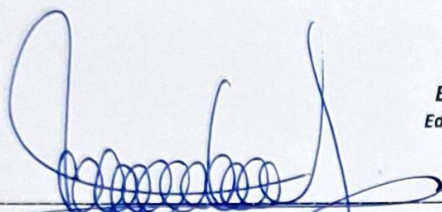
Por medio de la presente, hacemos de su conocimiento que después de haber sometido a revisión el trabajo de tesis titulado:

"OPTIMIZACIÓN DE APLICADORES DE ABLACIÓN PARA LESIONES SUBCLÍNICAS DE MAMA"

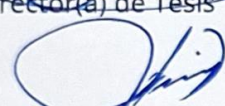
Desarrollo por el **C. Eduardo Pinto García**, con número de control D21130001, y habiendo cumplido con todas las correcciones que se le indicaron, estamos de acuerdo que se le conceda la autorización de la fecha de examen de grado para que proceda a la impresión de la misma.

ATENTAMENTE

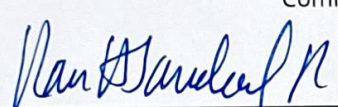
Excelencia en Educación Tecnológica®
Educación Tecnológica, Fuente de Innovación


Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio
Director(a) de Tesis


Dr. Geshel David Guerrero López
Co-Director (Externo)


Dr. José Irving Hernández Jacquez
Comité Tutorial


Dr. Francisco Gerardo Flores García
Comité Tutorial


Dr. Ramón Humberto Sandoval Rodríguez
Comité Tutorial Externo

Agradecimientos

Gracias a mi amada esposa, Cesia Jael León Carrillo, este logro es de ambos, me apoyaste desde el principio y me ayudaste de manera incondicional. Gracias por todos los desvelos, por el sacrificio de tiempo y por tu incansable aliento, esta tesis es tuya, te amo.

Gracias a mis padres, Nora Alicia García Álvarez y Oscar Pinto Santos, por seguir apoyándome aún en estas instancias. Sin su apoyo no estaría en este lugar. De igual manera, a mis abuelas, Juana María Álvarez García y Francisca Santos Trejo, por siempre alentarme y amarme.

A los Doctores Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio y Geshel David Guerrero López, por integrarme al equipo de trabajo y alentarme a realizar el avance esperado en el campo de la ablación por microondas. A los Doctores Irving Hernández y Francisco Flores, gracias por su dirección a lo largo de estos años.

Al personal administrativo de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, Mary, Liz, Graciela, muchas gracias por todo el aliento y apoyo brindado.

Al Doctor Arturo Vera y al Maestro Hugo Zepeda, por su cálido recibimiento en el laboratorio de bioelectrónica en el CINVESTAV y por su guía tan relevante para este trabajo.

Y por último al creador del universo, Dios, gracias por poner a las personas, al tiempo y recursos necesarios para poder realizar esta tarea.

Resumen.

El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad en mujeres a nivel mundial, especialmente en países en vías de desarrollo, donde los diagnósticos tardíos y las limitaciones en infraestructura médica agravan los resultados adversos. Las lesiones subclínicas de mama, como las microcalcificaciones segmentarias asociadas al carcinoma ductal in situ (DCIS), representan un desafío clínico debido a la complejidad de su manejo. La ablación por microondas (MWA) ha emergido como una alternativa mínimamente invasiva prometedora, capaz de ofrecer un tratamiento localizado en las lesiones subclínicas, con menor impacto en los tejidos sanos circundantes.

Este trabajo se centra en el diseño, optimización y validación experimental de antenas coaxiales de ranura para MWA en lesiones subclínicas de mama, abordando los retos asociados a la heterogeneidad del tejido mamario. Se desarrollaron modelos computacionales basados en el Método de Elementos Finitos (FEM) para analizar el acoplamiento electromagnético, la distribución térmica y la tasa de absorción específica (SAR) en tejidos con diferentes densidades de tejido adiposo y glandular.

Los principales logros de este trabajo son el análisis del impacto de la heterogeneidad del tejido mamario mediante la comparación de modelos computacionales homogéneos y heterogéneos, mostrando diferencias concretas, que favorecen el análisis computacional de la terapia MWA en tejidos homogéneos. Se optimizó el diseño de una antena coaxial de doble ranura para tejido mamario de densidad adiposa media, logrando parámetros de acoplamiento óptimos ($S_{11} \approx -24$ dB, $SWR \approx 1.12$) y mejorando la focalización del tratamiento. Se desarrollaron tejidos sustitutos que replican las propiedades dieléctricas y térmicas de los tejidos mamarios de distintas densidades adiposas que representan a grupos más diversos de pacientes, permitiendo personalizar más la terapia. Se construyó y validó experimentalmente una antena optimizada para tejido sustituto de media densidad adiposa, demostrando un desempeño consistente en la frecuencia de operación de la terapia MWA.

Los resultados de este trabajo destacan el potencial de la MWA como tratamiento efectivo y mínimamente invasivo para lesiones subclínicas de mama. Este estudio sienta las bases para investigaciones futuras enfocadas en aplicaciones ex vivo e in vivo y una eventual implementación clínica. La combinación de enfoques computacionales y experimentales robustece los diseños propuestos y facilita su eventual transición hacia entornos clínicos.

Palabras clave: Ablación por microondas, cáncer de mama, lesiones subclínicas, antenas coaxiales de ranura, terapia térmica, tejidos sustitutos.

Summary

Breast cancer represents a leading cause of mortality among women globally, with particularly severe implications in developing countries, where late diagnoses and medical infrastructure limitations exacerbate adverse outcomes. Subclinical breast lesions, such as segmental microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ (DCIS), present significant clinical challenges due to their complex management. Microwave ablation (MWA) has emerged as a promising minimally invasive alternative, capable of providing localized treatment for subclinical lesions with minimal impact on surrounding healthy tissues.

This research focuses on the design, optimization, and experimental validation of coaxial slot antennas for MWA in subclinical breast lesions, addressing challenges associated with breast tissue heterogeneity. Computational models based on the Finite Element Method (FEM) were developed to analyze electromagnetic coupling, thermal distribution, and specific absorption rate (SAR) in tissues with varying adipose and glandular densities.

The primary achievements of this work include the analysis of the impact of breast tissue heterogeneity by comparing homogeneous and heterogeneous computational models, demonstrating specific differences that favor computational analysis of MWA therapy in homogeneous tissues. The optimization of a double-slot coaxial antenna design for medium adipose density breast tissue, achieving optimal coupling parameters ($S_{11} \approx -24$ dB, SWR ≈ 1.12) and improving treatment focalization. The development of tissue-mimicking phantoms that replicate dielectric and thermal properties of breast tissues with diverse adipose densities, representing more heterogeneous patient groups and enabling therapy personalization. Finally, the construction and experimental validation of an antenna optimized for medium adipose density tissue substitute, demonstrating consistent performance at the MWA therapy operating frequency.

The results underscore the potential of MWA as an effective and minimally invasive treatment for subclinical breast lesions. This study lays the groundwork for future research targeting *ex vivo* and *in vivo* applications and potential clinical implementation. The integration of computational and experimental approaches strengthens the proposed designs and facilitates their eventual transition toward clinical environments.

Keyword: Microwave ablation, breast cancer, subclinical lesions, coaxial slot antennas, thermal therapy, tissue phantoms.

Índice

Agradecimientos	II
Resumen.....	III
Summary	IV
Índice de Figuras.....	VII
1 Introducción	1
2 Marco Teórico	4
2.1 Cáncer de mama.....	4
2.2 La ablación como terapia	15
2.3 Biocalentamiento.....	21
2.4 Propiedades dieléctricas del tejido biológico.....	25
2.5 Aplicadores de microondas	29
2.6 Estado del arte de aplicadores de ranura para terapia MWA	36
3 Objetivos y justificación.....	50
3.1 Objetivo Principal.....	50
3.2 Objetivos específicos	50
3.3 Justificación.....	52
4 Métodos y materiales para alcanzar el objetivo general.	54
4.1 Entorno de simulación.	54
4.2 Condiciones de operación.	59
4.3 Equipos de medición y fabricación.....	60
5 Metodología para la resolución de los objetivos específicos.	62
5.1 Metodología para evaluar el impacto de la heterogeneidad del tejido mamario	62
5.2 Metodología para la optimización paramétrica del diseño de una antena coaxial de doble ranura.....	66
5.3 Metodología para el desarrollo y caracterización de tejidos sustitutos de densidad adiposa variable	68
5.4 Metodología para la optimización y construcción de una antena coaxial de doble ranura para tejido de media densidad adiposa	73
6 Resultados.....	78
6.1 Resultados del impacto en la heterogeneidad del tejido mamario	78



6.2	Resultados de la optimización paramétrica del diseño de una antena coaxial de doble ranura	81
6.3	Resultados del desarrollo y caracterización de tejidos sustitutos de densidad adiposa variable.....	83
6.4	Resultados de la optimización y construcción de una antena coaxial de doble ranura para tejido de media densidad adiposa.....	86
7	Conclusiones.	91
	Referencias.....	96

Índice de Figuras

Figura 2-1 Anatomía de la mama, (a) estructura anatómica de la mama, (b)unidad ducto-lobulillar terminar (TLDU) con 15 a 20 glándulas individuales.	5
Figura 2-2 Vista lateral de una mastografía digital que presentan ADH, DCIS e IDC.	7
Figura 2-3 Mastografías de mama de diversas densidades. (A) Tejido glandular “Denso”, (B) tejido glandular “Heterogéneamente Denso”, (C) tejido fibroglandular “Disperso” y (D) tejido mamario “Graso”	9
Figura 2-4 Descriptores BI-RADS 5 de distribución de las microcalcificaciones mamarias.....	10
Figura 2-5 Distribución global de incidencia y mortalidad por tipo de cáncer en ambos sexos al 2022.	11
Figura 2-6 Proporción de defunciones por tumores malignos en personas de 20 años o más al 2023.	12
Figura 2-7 Distribución de defunciones por tumores malignos en mujeres de 20 años o más al 2023.	13
Figura 2-8 Interacción del campo eléctrico alternante con moléculas polares presentes en el tejido.	17
Figura 2-9 Reacción patológica del tejido ante el aumento de temperatura.....	19
Figura 2-10 Esquema general de la transferencia de calor en tejidos biológicos debido a radiación EM.....	23
Figura 2-11 Cambio de propiedades dieléctricas en tejido biológico debido al cambio en la frecuencia.	26
Figura 2-12 Cambio de la conductividad (a) y permitividad (b) con respecto a la temperatura en tejido hepático sometido a MWA a una frecuencia de 4.5 GHz	27
Figura 2-13 Cambio de la permitividad y conductividad del tejido mamario sometido a MWA a una frecuencia de 1.9 GHz	28
Figura 2-14 Antena como red de cuatro terminales.....	29
Figura 2-15 Propagación de campo EM en un sistema de fuente, línea de transmisión y antena. ..	30
Figura 2-16 Parámetros S en una red de dos puertos.	32
Figura 2-17 Sistema de coordenadas esféricas.....	33
Figura 2-18 Patrones de radiación de dos tipos de antenas, (a) omnidireccional generado por una antena dipolo y (b) direccional generado por una antena Yagi-Uda.	34
Figura 2-19 Antena coaxial de ranura.	34
Figura 2-20 Dipolo simple (a) y su patrón de radiación a $\lambda/2$ (b)	35
Figura 2-21 Esquema del modelo de antena coaxial de ranura utilizado en el estudio de Gas [49]	37
Figura 2-22 Modelo computacional (a) y modelo de tejido sustituto de mama del trabajo de Manzanárez <i>et al</i> [50]	39
Figura 2-23 Resultados de la temperatura en el trabajo de Manzanárez <i>et al</i> [50], (a) temperatura alcanzada con la antena sin optimizar y (b) temperatura alcanzada con la antena optimizada.	40
Figura 2-24 Resultados experimentales del trabajo de Manzanárez <i>et al</i> [50], (a) lóbulo de radiación térmica en tejido	41

Figura 2-25 Antenas coaxiales de ranura. (a) Antena de una sola ranura, (b) antena de doble ranura y (c) antena de doble ranura de separación corta por Ortega-Palacios <i>et al</i> [51].....	42
Figura 2-26 Distribuciones térmicas obtenidas en tejido tumoral rodeado por tejido mamario sano generadas mediante el modelo FEM 2D axisimétrico. (a) Antena de doble ranura insertada en un tumor de 1.0 cm de diámetro, (b) Antena de doble ranura insertada en un phantom de tumor de 1.5 cm de diámetro, (c) Antena de doble ranura de “corta distancia” insertada en un tumor de 1.0 cm de diámetro y (d) Antena de doble ranura de “corta distancia” insertada en un phantom de tumor de 1.5 cm de diámetro por Ortega-Palacios <i>et al</i> [51].....	43
Figura 2-27 Configuración Experimental del Phantom. El sistema de radiación suministró la potencia de microondas para generar la ablación térmica, mientras que el sistema de termometría no interferente midió los incrementos de temperatura dentro del phantom cada segundo durante la experimentación por Ortega-Palacios <i>et al</i> [51].	44
Figura 2-28 Modelo mallado del tejido mamario, antena y microcalcificaciones por Segura <i>et al</i> [51]	46
Figura 2-29 Vista axial de antena coaxial de doble ranura utilizada por Segura <i>et al</i> [51]	47
Figura 2-30 Comparación del lóbulo de radiación térmica de 55 °C a 500 s del modelo de mama con microcalcificaciones segmentarias, (a) sin perfusión sanguínea y con perfusión sanguínea (b) por Segura <i>et al</i> [51]	47
Figura 2-31 Fosfato tricálcico que emula las microcalcificaciones (a) y distribución aleatoria de las microcalcificaciones en el phantom de tejido mamario por Segura <i>et al</i> [51]	48
Figura 2-32 Comparación del S11 del modelo computacional y la validación experimental.	49
Figura 2-33 Configuración de validación experimental, (a) phantom de microcalcificaciones y soporte para antena, (b) phantom con microcalcificaciones con tres zonas de medición por Segura <i>et al</i> [51]	49
Figura 4-1 Esquema de trabajo en COMSOL Multiphysics.....	54
Figura 4-2 Geometría 3D general del tejido mamario	55
Figura 4-3 Modelo general de antena coaxial de doble ranura.....	55
Figura 4-4 Definición de física de ondas EM en COMSOL	56
Figura 4-5 Selección de conductor eléctrico perfecto.	57
Figura 4-6 Selección de puerto.....	57
Figura 4-7 Selección de dominios como fronteras de dispersión.....	58
Figura 4-8 Selección de dominios en la física de transferencia de biocalor.	58
Figura 4-9 Parámetros de malla generales para los modelos computacionales del presente trabajo.	59
Figura 4-10 Equipo de fabricación y medición a utilizado en este trabajo.	61
Figura 5-1 Modelos heterogéneos de tejido mamario donde (a) modelo extremadamente denso, (b) modelo predominantemente graso y (c) tejido fibroglandular disperso/heterogéneamente denso.	63
Figura 5-2 Modelo 3D de microcalcificaciones segmentarias por Segura <i>et al</i> . [51]	63
Figura 5-3 Posición de la antena y las microcalcificaciones dentro del modelo 3D del tejido mamario.	64
Figura 5-4 Puntos de las mediciones de temperatura en las microcalcificaciones.	66
Figura 5-5 Modelo de antena de doble ranura a con los parámetros a optimizar.	67
Figura 5-6 Modelo 3D de comprobación de la terapia MWA para la antena parametrizada.	68
Figura 5-7 Material para la elaboración de los phantoms de este trabajo.	72

Figura 5-8 Medición de propiedades dieléctricas del phantom, (a) guía de sonda impresa en 3D, (b) phantom después de realizar las mediciones y (c) proceso de realización de mediciones.....	73
Figura 5-9 Modelo general para la optimización de la antena en phantom de tejido MD.....	75
Figura 5-10 Maquinaria utilizada para la construcción de la antena optimizada para phantom MD.	76
Figura 5-11 Proceso de ranurado de la antena optimizada para phantom MD.....	76
Figura 5-12 Sistema de medición de los parámetros S11 y SWR a diferentes niveles de inserción de la antena en el phantom MD.	77
Figura 6-1 Resultados de temperatura de los modelos heterogéneos, donde (a) es el modelo HD, (b) es el modelo MD y (c) es el modelo LD.	78
Figura 6-2 Resultados de temperatura de los modelos homogéneos, donde (a) es el modelo HD, (b) es el modelo MD y (c) es el modelo LD.	79
Figura 6-3 SAR normalizado (a) y distribución de temperatura en tejido mamario MD (b).	81
Figura 6-4 SAR normalizado (a) y distribución de temperatura en tejido mamario MD con DCIS (b).	82
Figura 6-5 Resultados de temperatura media alcanzada con la antena optimizada en tejido mamario con y sin DCIS.....	83
Figura 6-6 Permitividad relativa compleja de 2 a 4.5 GHz para phantom HD (a) y phantom MD (b).	84
Figura 6-7 Conductividad eléctrica obtenida de 2 a 4.5 GHz de phantom HD (a) y MD (b).	85
Figura 6-8 Valores de S11 y SWR de 2 a 4.5 GHz de la antena optimizada por BOBYQA en phantom MD	87
Figura 6-9 SAR normalizado en los distintos niveles de inserción de la antena optimizada, donde (a) 15 mm, (b) 25 mm, (c) 35 mm y (d) 45 mm.	88
Figura 6-10 Antena optimizada construida. Sin catéter(a) y con catéter (b).	88
Figura 6-11 Comparación del SWR de la simulación y el experimento en tejido de media densidad adiposa en los diferentes niveles de inserción.	90

1 Introducción

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en mujeres a nivel mundial, con un nivel de incidencia y mortalidad muy marcado en aquellos países subdesarrollados y en vías de desarrollo. Esta enfermedad representa un desafío médico y social sin precedentes en la actualidad y, si bien los avances en detección temprana, así como nuevas opciones terapéuticas, mejoran considerablemente las tasas de supervivencia en países desarrollados, esto no pasa en países de bajos recursos. Países donde el diagnóstico se hace en fases tardías del cáncer de mama, cuando por falta de concientización de la enfermedad y sistemas de salud saturados con poca infraestructura, el tratamiento para la enfermedad suele ser tardío lo que incrementa el riesgo de complicaciones.

Tratamientos quirúrgicos como la mastectomía no solamente tienen efectos estéticamente adversos, sino también psicológicamente impactan en la vida de las pacientes y sus familiares. Otros como la quimioterapia no atacan de manera focalizada el origen del problema, sino que, al ser un tratamiento sistémico, ataca a todo el cuerpo, siendo un proceso con efectos adversos considerables. Por esto es importante la investigación de tratamientos que sean capaces de producir la menor cantidad de efectos secundarios en el cuerpo y se focalicen en eliminar la causa raíz.

Las lesiones subclínicas de mama incluyen como los depósitos de minerales (principalmente calcio), llamados microcalcificaciones y masas tumorales, que se forman en los conductos galactóforos y glándulas mamarias. Estas lesiones, debido a su naturaleza poco accesible y a menudo difusa, requieren estrategias terapéuticas que logren un balance entre eficacia y preservación de tejido circundante. En este marco, técnicas mínimamente invasivas como la ablación, ofrecen un enfoque altamente localizado para el tratamiento de estas patologías.

Una de estas técnicas de ablación es aquella que hace uso de la radiación de microondas (MWA por sus siglas en inglés), generando calor controlado mediante la emisión de ondas electromagnéticas (EM). Este método ofrece ventajas significativas frente a otras técnicas terapéuticas, ya que logra mayores volúmenes de calentamiento en el tejido y temperaturas más uniformes, sin el uso de radiación ionizante. Sin embargo, la efectividad y seguridad de este método dependen críticamente del diseño y la optimización de los aplicadores, siendo estos típicamente

antenas coaxiales de ranura. Estas antenas deben adaptar su diseño a la heterogeneidad del tejido mamario, el cual es una variación compleja en densidad de tejido glandular y adiposo con sus respectiva vascularización. Estas propiedades del tejido se presentan como un reto para lograr una distribución homogénea de la engería, minimizando a la par el daño colateral al tejido sano que es circundante a la lesión.

El éxito de la técnica MWA radica en la integración de los avances tecnológicos en cuanto al diseño de las antenas con un conocimiento profundo de la fisiología y propiedades físicas del tejido mamario. En este trabajo de investigación doctoral, se aborda la optimización de antenas coaxiales de ranura para la ablación por microondas en lesiones subclínicas de mamá. En particular se abordaron los siguientes aspectos clave:

- **Efecto de la heterogeneidad del tejido mamario en el desempeño de la ablación por microondas:** se realizaron modelos computacionales homogéneos y heterogéneos de tejido mamario para evaluar parámetros térmicos y de reflexión en terapias dirigidas a microcalcificaciones segmentarias, indicadores comunes de carcinoma ductal in situ (DCIS).
- **Diseño y optimización de una antena coaxial de doble ranura para la terapia de MWA en tejido mamario de densidad adiposa media:** este análisis se realizó con la finalidad de evaluar el tratamiento de DCIS. Utilizando métodos computacionales basados en el FEM, se evaluaron parámetros de acoplamiento, tasas de absorción y distribución térmica para maximizar la eficacia terapéutica.
- **Desarrollo de tejido sustituto mamario homogéneo:** se desarrollaron tejidos sustitutos que imitan las características dieléctricas de tejidos con densidades adiposas medias y bajas con el propósito de evaluar experimentalmente la MWA.
- **Construcción de antena optimizada:** se desarrolló la construcción de una antena coaxial de doble ranura optimizada tomando en cuenta la geometría de la antena y las propiedades dieléctricas del tejido mamario homogéneo. Con la finalidad de ofrecer una antena que sea capaz de entregar la energía EM de manera efectiva a tejidos mamarios de media densidad adiposa.



El impacto de este trabajo se refleja en su contribución al desarrollo de herramientas precisas para el tratamiento de lesiones subclínicas de mama. La optimización de los aplicadores de microondas no solo incrementa la eficacia terapéutica, sino que también minimiza riesgos inherentes como daños en tejidos sanos adyacentes. Además, la integración de simulaciones avanzadas y validaciones experimentales robustas permiten establecer un puente entre la teoría y la práctica preclínica, garantizando que los resultados obtenidos puedan ser implementados de manera efectiva en entornos reales.

En este contexto, la presente tesis aborda los aspectos fundamentales del diseño y validación de antenas coaxiales de ranura, integrando simulaciones computacionales, validaciones experimentales y análisis detallados del impacto de la heterogeneidad y homogeneidad tisular, proporcionando una base para aplicaciones clínicas futuras y contribuyendo al avance del conocimiento en el campo de las terapias basadas en microondas.

2 Marco Teórico

2.1 Cáncer de mama

El cáncer de mama es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres. Las lesiones premalignas son un desafío clínico por su complejidad diagnóstica. Identificar factores de riesgo genéticos y ambientales es clave para mejorar la prevención y el tamizaje. La ablación por microondas, un tratamiento mínimamente invasivo que usa energía EM para destruir tejido tumoral, muestra resultados prometedores y podría transformar el manejo del cáncer de mama. Esta sección examina los aspectos esenciales del cáncer de mama, incluyendo su definición, factores de riesgo, epidemiología y avances en ablación por microondas en el tratamiento de esta patología.

2.1.1 ¿Qué es el cáncer de mamá?

El cáncer no es solo una enfermedad, sino que representa a un grupo diverso de patologías que provocan una reproducción anormal y descontrolada de las células de diversos tejidos en el cuerpo humano, células que son capaces de propagarse a otros tejidos.

Al igual que gran parte de las patologías oncológicas, el cáncer de mama tiene un origen multifactorial, estos factores de riesgo se incluyen en la Tabla 2-1 de acuerdo con [1].

Tabla 2-1 Factores de riesgo del cáncer de mama.

Categoría	Factores de riesgo	Incremento de riesgo
Demográficos	Género femenino	Mujeres: >99% de los casos
	-Edad avanzada (mayor riesgo postmenopausia)	Incrementa exponencialmente con la edad
Reproductivos	Menarquia temprana	Hasta 2 veces (OR ¹ : 2.83; IC ² 95%: 1.02–7.86)
	Menopausia tardía	OR: 2.43 (IC 95%: 1.2–4.9)
	Primer embarazo tardío o nuliparidad	Incrementa hasta 6 veces (OR: 6.34; IC 95%: 2.04–27)
	Baja duración de lactancia	Reducción de riesgo hasta un 50% por lactancia >13 meses
Hormonales	Uso de anticonceptivos hormonales	OR: 9.50 (IC 95%: 3.38–26.7)
	Terapia hormonal postmenopáusica (estrógeno y progestinas combinados)	Hasta el doble (RR ³ : 2.00; IC 95%: 1.88–2.12)

¹ OR: Odds Ratio es la probabilidad relativa del evento entre dos grupos usado en estudios de casos y controles.

² IC: Intervalo de Confianza indica el rango dentro del cual se espera que esté el valor real de la medida estadística en la población general, con un determinado nivel de confianza.

³ RR: Riesgo Relativo es la probabilidad acumulativa entre dos grupos usada en estudios de cohortes.

Hereditarios/genéticos	Mutaciones en BRCA1 y BRCA2 ⁴	Riesgo acumulado hasta 70% (BRCA1) y 69% (BRCA2)
	Antecedentes familiares de cáncer de mama	Incrementa hasta 11 veces si hay antecedentes familiares cercanos
Relacionados con la mama	Alta densidad mamaria	Incrementa riesgo 5 veces
	Enfermedades benignas de la mama (hiperplasia atípica)	Incrementa riesgo hasta 5.56 veces (OR: 5.56)
Estilo de vida	Obesidad y sobrepeso (especialmente postmenopausia)	Incremento de 17% a 43% dependiendo del IMC
	Consumo de alcohol	Incremento de 25% (OR: 1.25)
	Tabaquismo	HR ⁵ : 1.16 a 1.60 dependiendo de la duración
	Sedentarismo	reducción de riesgo 14% con actividad regular (RR: 0.86; IC 95%: 0.78–0.95)
	Dieta rica en grasas saturadas	Incremento 13% (HR: 1.13; IC 95%: 1.00–1.27)
Otros	Exposición a radiación ionizante	Incremento de 2 a 3 veces
	Diabetes tipo II	Incremento del 20%
	Trabajo nocturno (alteración de ritmos circadianos)	Incremento de hasta 48% (meta-análisis)

Una lesión subclínica premaligna de mama se define como una alteración histológica con potencial de convertirse en cáncer invasivo. Estas se presentan en el tejido mamario, principalmente en los conductos galactóforos y los lóbulos, tal como se muestra en la Figura 2-1 [2].

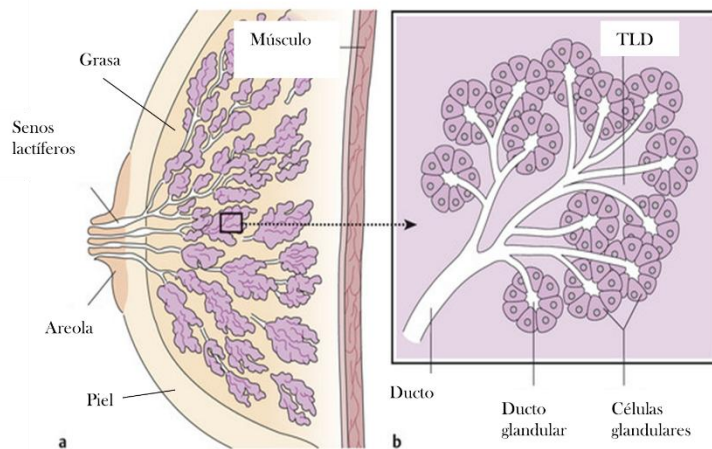


Figura 2-1 Anatomía de la mama, (a) estructura anatómica de la mama, (b) unidad ducto-lobulillar terminal (TLDU) con 15 a 20 glándulas individuales.

⁴ BRCA1, BRCA2: genes supresores de tumores que se encargan de mantener la estabilidad del material genético de las células mamarias.

⁵ HR: *Hazard Ratio* es el riesgo relativo durante un periodo de tiempo utilizado en estudios de cohortes.

De acuerdo con la literatura reportada por Guerini-Roco *et al.* [3] y Cantanzariti *et al.* [4], las lesiones subclínicas de mama premalignas y preinvasivas más frecuentes son las siguientes:

- Hiperplasia ductal atípica (ADH por sus siglas en inglés): se caracteriza por una proliferación clonal de células epiteliales confinadas a los ductos mamarios, donde las alteraciones citológicas y arquitectónicas son insuficientes para un diagnóstico de carcinoma DCIS. Las microcalcificaciones asociadas, aunque menos complejas que las del DCIS, suelen detectarse de manera incidental mediante mamografía, lo que frecuentemente conduce a biopsias para confirmar el diagnóstico y descartar lesiones malignas adyacentes. La ADH tiene un riesgo de progresión a malignidad del 10-20% si no se maneja adecuadamente, subrayando la importancia de su identificación y seguimiento oportuno.
- Hiperplasia lobular atípica (ALH por sus siglas en inglés): es proliferación de células en los lóbulos mamarios que distorsiona parcialmente su arquitectura. Estas células pierden la expresión de E-cadherina, un marcador esencial para su diagnóstico diferencial. Las microcalcificaciones son poco comunes y suelen detectarse de manera incidental. El riesgo de progresión a carcinoma invasivo en la ALH se estima en un 4-5%, lo que la clasifica como una lesión de alto riesgo que requiere vigilancia estrecha.
- Carcinoma lobular *in-situ* (LCIS por sus siglas en inglés): se caracteriza por una proliferación de células neoplásicas que llenan y distorsionan las estructuras lobulares sin invadir la membrana basal. Estas células también pierden la expresión de E-cadherina, lo que permite diferenciarlas de las lesiones ductales. Aunque las microcalcificaciones son infrecuentes en el LCIS, su presencia puede asociarse a lesiones concomitantes como ADH o DCIS. El LCIS tiene un riesgo acumulativo de progresión a carcinoma invasivo del 20-30% en un periodo de 15 años, lo que destaca la necesidad de estrategias de manejo individualizadas.
- DCIS: es una lesión preinvasiva compuesta por células malignas confinadas a los ductos mamarios, sin evidencia de invasión de la membrana basal. Se clasifica en función del grado nuclear y la presencia de necrosis comedónica⁶, esta última asociada a mayor agresividad

⁶ Necrosis comedónica: este fenómeno ocurre debido a la falta de suministro adecuado de oxígeno y nutrientes, ya que el crecimiento descontrolado de células malignas supera la capacidad de los vasos sanguíneos circundantes para alimentarlas

biológica. Las microcalcificaciones son un hallazgo radiológico prominente en el DCIS, identificándose en hasta el 90% de los casos mediante mamografía. Estas calcificaciones suelen adoptar patrones lineales, ramificados o agrupados, reflejando necrosis y actividad metabólica dentro de los ductos. Sin tratamiento, el DCIS tiene un riesgo de progresión a carcinoma invasivo del 30-50%, lo que subraya la importancia de su detección temprana y manejo.

A continuación en la Figura 2-2 a continuación se presenta una imagen lateral con magnificación de una mastografía digital, la cual muestra a través de flechas rojas ADH con un grupo de microcalcificaciones pleomorfas dentro del círculo verde, relacionadas con el carcinoma ductal *in-situ*. Donde se puede observar, señalado con un círculo rojo, una masa pequeña especulada característica del carcinoma ductal infiltrante (IDC por sus siglas en inglés).

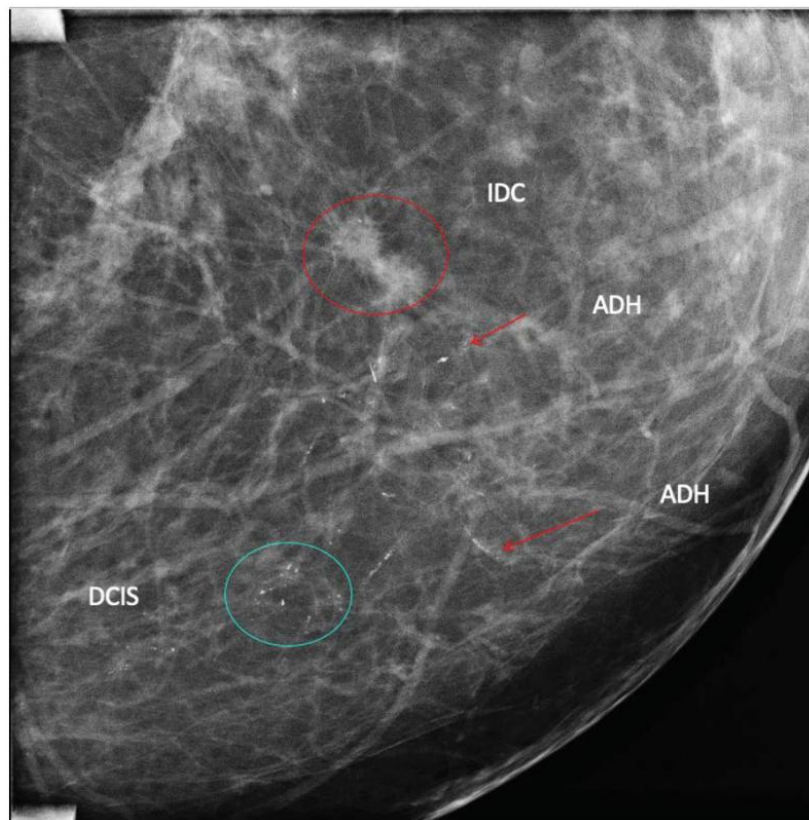


Figura 2-2 Vista lateral de una mastografía digital que presentan ADH, DCIS e IDC.

Las calcificaciones mamarias son un hallazgo común en exámenes por mastografía y su frecuencia aumenta con la edad de las pacientes. Aunque la gran mayoría de estas microcalcificaciones son benignas, algunos patrones específicos pueden presentarse por patología maligna o por lesiones

subclínicas de alto riesgo. Es de suma importancia diferenciarlas, debido a que el 55% de los casos de cáncer de mamá no palpable son diagnosticados por la presencia de microcalcificaciones [5]. Mientras que las calcificaciones malignas tienden a ser más largas, presentando apariencias características y no requieren de magnificación para su diagnóstico, las calcificaciones que presentan sospecha tienden a ser más pequeñas y su caracterización debe hacerse con imágenes magnificadas. Esta densidad se debe a la diferencia de diversos químicos que componen a las microcalcificaciones benignas y malignas. Las calcificaciones benignas están compuestas principalmente de oxalato de calcio, mientras que las malignas de fosfato de calcio [6].

El medio de clasificación para este tipo de lesiones subclínicas es el sistema de reporte y datos de imágenes radiológicas de la mama BI-RADS (por sus siglas en inglés) en su versión 5. Es importante señalar que estas lesiones se presentarán en diversos tipos de densidades mamarias, en la Figura 2-3 se muestran los cuatro tipos de densidades mamarias según en BI-RADS. La figura (A) corresponde a una mama con tejido glandular “Denso”, el cual reduce la sensibilidad de la mastografía. La figura (B) muestra tejido glandular mamario “heterogéneamente denso”, el cual puede oscurecer masas pequeñas. La imagen (C) muestra densidad “Dispersa” con áreas de tejido fibroglandular disperso. Por último, la imagen (D) muestra tejido “Grasoso”, es una mama casi completamente compuesta de tejido adiposo. Es importante resaltar que la edad es un factor que influye en la densidad de la mama, típicamente en mujeres jóvenes poseen mamas conformadas por tejido enteramente glandular y sus mastografías son usualmente blancas. Cuando se avanza en la edad, el tejido fibroglandular involuciona en grasa, la cual se torna oscuro en la mastografía. La densidad mamaria, observable en mamografías, sigue un patrón evolutivo característico. Factores como la genética, la paridad y el uso de terapia hormonal sustitutiva exógena influyen en la cantidad residual de tejido glandular. Aunque en mujeres mayores pueden observarse áreas significativas de densidad persistente, especialmente en los cuadrantes superiores externos, el predominio del tejido graso es la norma. Los aumentos fisiológicos de la densidad mamaria se limitan al embarazo, la lactancia y la iniciación de terapias hormonales, debido a la proliferación del tejido fibroglandular inducida por hormonas. En ausencia de estas condiciones, cualquier incremento inexplicado de la densidad debe considerarse potencialmente patológico y ameritar una evaluación más detallada [7].

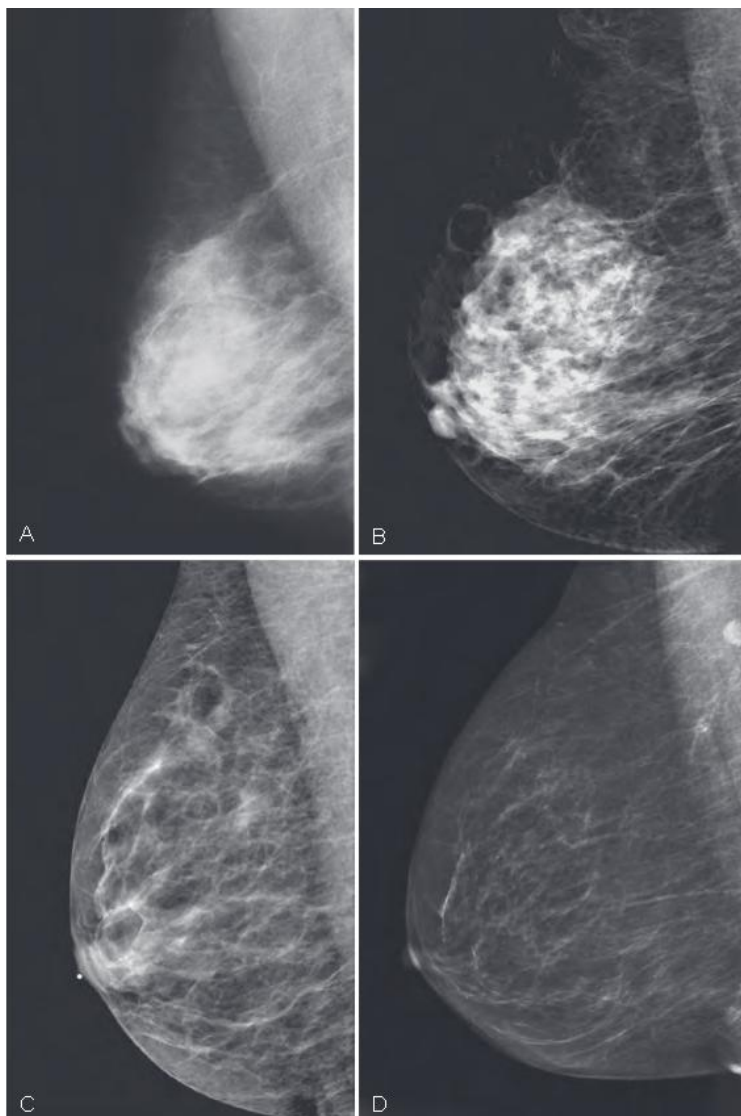


Figura 2-3 Mastografías de mama de diversas densidades. (A) Tejido glandular “Denso”, (B) tejido glandular “Heterogéneamente Denso”, (C) tejido fibroglandular “Disperso” y (D) tejido mamario “Graso”.

Es de vital importancia conocer la disposición espacial de las microcalcificaciones en la mamá, siendo los descriptores usados por el BI-RADS 5 los que se observan en la Figura 2-4, donde la distribución agrupada, definida por la presencia de cinco o más microcalcificaciones concentradas en un área de $\leq 1 \text{ cm}^3$, es una característica observable en las unidades ducto-lobulillares terminales (TDLU), conductos, estroma o piel. Este patrón, con un riesgo de malignidad estimado entre 22% y 28%, debe ser confirmado en ambas proyecciones radiográficas para excluir artefactos por superposición. En contraste, la distribución regional, que abarca áreas mayores a 2 cm^3 o involucra varios cuadrantes mamarios sin seguir un trayecto ductal definido, presenta un riesgo de malignidad

generalmente bajo, aunque su interpretación depende de las características morfológicas de las calcificaciones. Por otro lado, la distribución difusa o dispersa se caracteriza por calcificaciones distribuidas al azar en la mama, un hallazgo que conlleva un riesgo de malignidad extremadamente bajo y que está mayormente asociado a procesos benignos. La distribución segmentaria, que se presenta como calcificaciones dispuestas siguiendo la anatomía de un lóbulo mamario en forma de triángulo con el vértice orientado hacia el pezón, implica un riesgo de malignidad considerable, estimado entre el 40% y el 56%. Este patrón puede sugerir la presencia de un carcinoma extenso o multifocal, aunque también puede asociarse con patologías benignas como la ectasia ductal. Por último, la distribución lineal, caracterizada por calcificaciones alineadas o ramificadas dentro de un conducto mamario, representa uno de los hallazgos más sospechosos. Este patrón, con un riesgo de malignidad que varía entre el 50% y el 67%, suele asociarse a DCIS de alto grado. La identificación precisa de estos patrones es esencial no solo para la evaluación del riesgo de malignidad, sino también para guiar la toma de decisiones clínicas en el manejo de pacientes con microcalcificaciones sospechosas [8].

Al ser las microcalcificaciones lineales y segmentarias lesiones subclínicas que presentan una probabilidad muy alta de ser malignas, precursoras de patología por carcinoma ductal in-situ, en estas tesis nos enfocamos en su estudio y modelado.

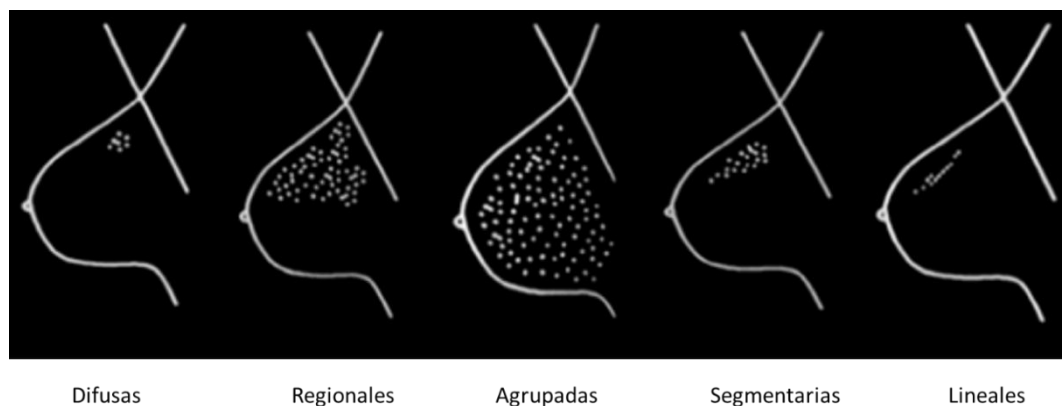


Figura 2-4 Descriptores BI-RADS 5 de distribución de las microcalcificaciones mamarias.

2.1.2 Contexto actual del cáncer de mamá a nivel mundial

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres a nivel mundial y representa una de las principales causas de mortalidad asociada a neoplasias malignas. Según los datos reportados por el Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) en 2022, se estimaron más de 2.3 millones de nuevos casos de cáncer de mama, lo que equivale al 11.6% de todos los diagnósticos

de cáncer a nivel global. Además, este tipo de cáncer ocasionó aproximadamente 665,6684 muertes en el mismo año, consolidándose como la principal causa de muerte por cáncer en mujeres y la cuarta en la población general, tal como se observa en la Figura 2-5. Aunque la incidencia de cáncer de mama es más alta en países de altos ingresos (54.1 por 100,000 habitantes), comparada con aquellos de ingresos medios o bajos (30.8 por 100,000), la tasa de mortalidad es más alta en estos últimos, en donde las deficiencias en infraestructura de salud y el diagnóstico tardío hacen que se detecte esta afección cuando las mujeres presentan síntomas en etapas avanzadas, lo que resulta en peores resultados de supervivencia [9].

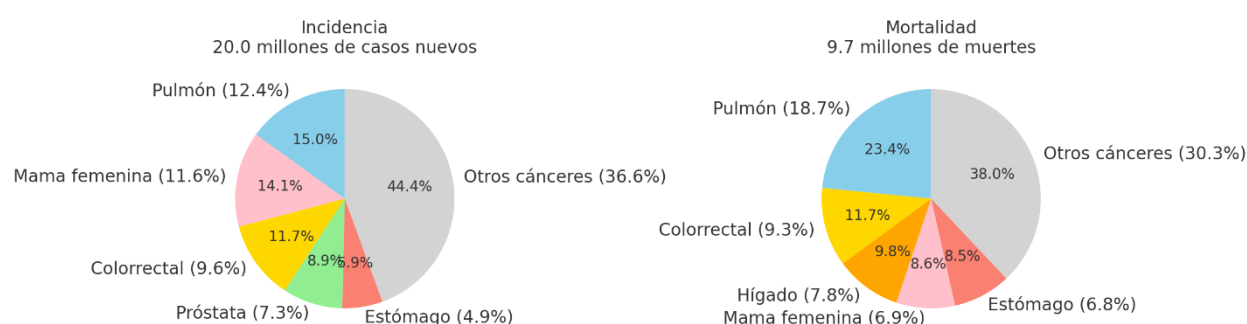


Figura 2-5 Distribución global de incidencia y mortalidad por tipo de cáncer en ambos sexos al 2022.

Las tasas de incidencia más elevadas en países desarrollados frente a los países en vías de desarrollo, reflejan una mayor prevalencia de numerosos factores de riesgo reproductivos y de estilo de vida, como una edad temprana en la menarquia, una edad más tardía en la menopausia, una edad avanzada en el primer parto, un menor número de hijos, menos lactancia materna, terapia hormonal sustitutiva, anticonceptivos orales, consumo de alcohol, exceso de peso corporal e inactividad física [10]. En cuanto a prevención primaria, una reducción en masa corporal y consumo de alcohol con el incremento de actividad física y mayor lactancia pueden tener un impacto en reducir la incidencia del cáncer de mamá. Por esto la Organización Mundial de la Salud, recomienda un examen por mastografía cada 2 años para mujeres en riesgo promedio de padecer cáncer de mamá entre 50 y 69 años en países desarrollados. En todo caso, en países en vías de desarrollo y subdesarrollados, donde el diagnóstico no es posible o muy costoso, la prioridad es asegurar un rápido y efectivo diagnóstico y tratamiento en mujeres con lesiones mamarias sintomáticas [3].

2.1.3 Contexto actual del cáncer de mama en México

México es considerado un país en vías de desarrollo por la Organización de las Naciones Unidas, con un Índice de Desarrollo Humano (HDI por sus siglas en inglés) del 0.781, colocándolo como uno de los países en donde el cáncer de mama va en aumento [3]. Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), durante 2023 se registraron 8,034 muertes por cáncer de mama en personas de 20 años y más, de las cuales el 99.5% ocurrió en mujeres, mientras que el 0.5% restante correspondió a hombres. Este tipo de cáncer representó el 9% del total de muertes por tumores malignos en el país, tal cual se muestra en la Figura 2-6.

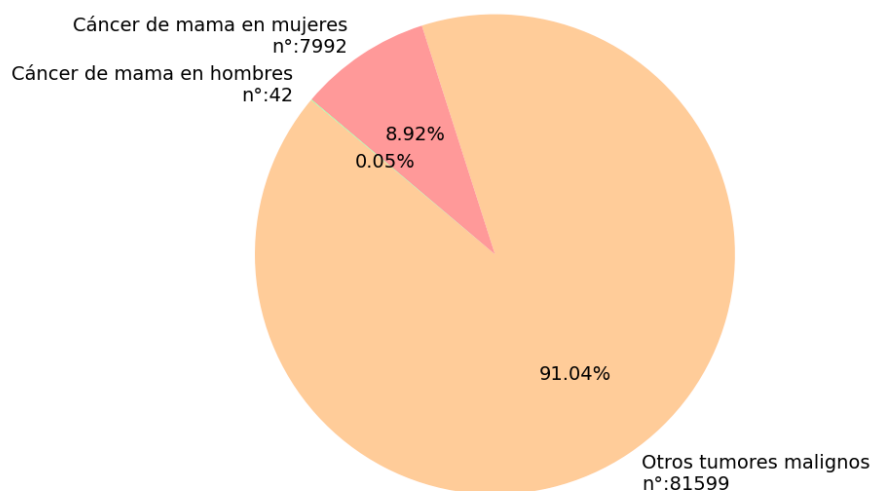


Figura 2-6 Proporción de defunciones por tumores malignos en personas de 20 años o más al 2023.

La tasa de mortalidad por este tipo de cáncer de mama en mujeres de 20 años y más fue de 17.9 por cada 100,000 mujeres, donde las mujeres más afectadas se encuentran en el grupo de 60 a 74 años, con 2,598 defunciones y una tasa de 42.8 por cada 100,000 mujeres [11], en donde la distribución por edad de defunciones por cáncer de mama en mujeres de 20 años o más se puede ver en la Figura 2-7.

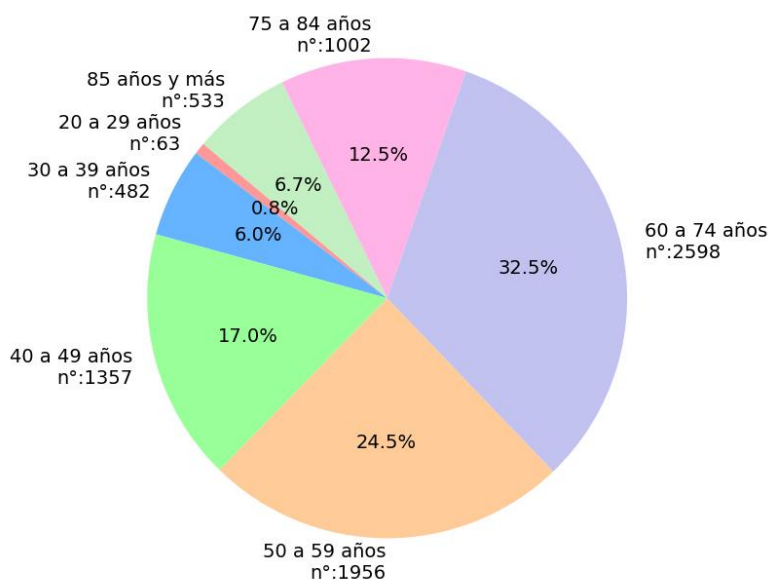


Figura 2-7 Distribución de defunciones por tumores malignos en mujeres de 20 años o más al 2023.

Siendo esta la primera causa de muerte por cáncer en mujeres con un costo promedio de \$110,459.00 pesos mexicanos por paciente, dicho costo en el sector salud se debe en gran medida al diagnóstico tardío. Siendo una enfermedad que no solo repercute en el sector económico, sino también en el social, psicológico, laboral y emocional de la paciente y sus familiares. Es por esto que es de vital importancia que desde los primeros niveles de atención se promueva la necesidad de inicio del tamizaje para detección temprana, para así disminuir el impacto económico, aumentar la esperanza de vida y crear una cultura de prevención [12].

2.1.4 Tratamiento del cáncer de mama

Debido al diagnóstico tardío de esta enfermedad y a la falta de medidas de prevención, se tiene que optar por diversos tratamientos que sean capaces de curar a la paciente afectada. Principalmente existen tratamientos que son locales (radioterapia y cirugía) y terapias sistémicas (quimioterapia, terapia hormonal y terapia dirigida), las cuales dependen del tipo de cáncer y condiciones específicas de cada paciente, la Tabla 2-2 resume estos tratamientos.

Tabla 2-2 Tratamientos para el cáncer de mama

Modalidad	Uso	Beneficios	Riesgos	Referencia
Cirugía	Mastectomía o Cirugía Conservadora de Mama (BCS), dependiendo de la etapa clínica y biológica del tumor.	Proporciona la erradicación del tumor primario, mejorando significativamente la supervivencia a largo plazo.	Linfedema (hasta en un 50% de los casos), infecciones postoperatorias, dolor persistente e impacto psicológico.	[13]
Terapia Hormonal	Indicada para tumores con receptores hormonales positivos; tamoxifeno en premenopáusicas e inhibidores de aromatasas en posmenopáusicas.	Disminuye significativamente la recurrencia tumoral y prolonga la supervivencia general.	Riesgo elevado de trombosis venosa profunda, cáncer de endometrio y efectos adversos menopáusicos como sofocos y osteoporosis.	[14], [15]
Quimioterapia	Se utiliza principalmente en tumores altamente agresivos, incluyendo el cáncer triple negativo (TNBC).	Mejora la respuesta completa al tratamiento, incrementando la supervivencia general, especialmente en estadios avanzados.	Neuropatía periférica, toxicidad hematológica (neutropenia, anemia) y cardiotoxicidad asociada a antraciclinas.	[16]
Terapias Dirigidas	Dirigidas a tumores HER2 positivos (trastuzumab, pertuzumab) y mutaciones BRCA1/2 (inhibidores de PARP como talazoparib).	Prolongan la supervivencia libre de progresión y disminuyen la carga tumoral en pacientes con perfiles biológicos específicos.	Cardiotoxicidad significativa (trastuzumab) y anemia grave en pacientes tratados con inhibidores de PARP.	[17], [18]
Radioterapia	Utilizada como complemento a la cirugía conservadora y en el manejo paliativo de enfermedad metastásica.	Reduce de manera efectiva las tasas de recurrencia local y mejora el control sintomático en pacientes con metástasis.	Cardiotoxicidad, especialmente en tumores izquierdos, y toxicidad cutánea como eritema y descamación.	[19]
Inmunoterapia	Indicada en tumores triple negativos (TNBC) que expresan PD-L1; incluye agentes como pembrolizumab.	Aumenta la eficacia inmunológica y prolonga la supervivencia libre de progresión en subgrupos seleccionados.	Reacciones autoinmunes severas (colitis, hepatitis) y fatiga incapacitante en algunos pacientes.	[20]

El manejo del cáncer de mama representa un campo en constante transformación, el cual es impulsado por avances farmacológicos y tecnológicos que permiten terapias cada vez más personalizadas, siendo la ablación una de estas.

2.2 La ablación como terapia

Aunque en la actualidad la cirugía conservadora de tejido mamario continúa siendo el procedimiento estándar para el tratamiento de cáncer de mama en etapa inicial, típicamente cuando el tamaño de la masa tumoral no excede los 2 cm [21]. Existen pacientes, particularmente aquellas de edad avanzada o con comorbilidades significativas, que no son candidatas óptimas para procedimientos quirúrgicos debido a los riesgos que estas conllevan [22, 23]. En este contexto, las técnicas percutáneas mínimamente invasivas (PMIT) han surgido como prometedoras alternativas para la terapia de esta patología.

Una de estas PMIT es la ablación, la cual consiste en la destrucción del tejido mediante métodos térmicos y no térmicos, evitando la necesidad de procedimientos quirúrgicos más invasivos. Entre las modalidades de ablación empleadas en el tratamiento del cáncer de mama se encuentran la crioablación (CYO), la ablación por radiofrecuencia (RFA), la ablación por microondas (MWA), el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU), la ablación láser (LA), la escisión asistida por vacío (VAE) y la electroporación irreversible (IRE). De acuerdo con el trabajo realizado por Roknsharifi *et al* [24], la Tabla 2-3 resume cada una de estas técnicas de ablación.

Tabla 2-3 Técnicas de ablación.

Técnica de ablación	Mecanismo de acción	Selección de pacientes e Indicaciones	Resultados	Ventajas	Desventajas	Riesgos
Crioterapia	Destrucción tisular mediante congelación y necrosis coagulativa por daño directo e indirecto al tejido.	Tumores <2 cm, bien definidos por ecografía, con histología favorable y localización ≥ 1 cm de la piel.	Tasa de éxito del 76%-99% para tumores <2 cm; mejor tolerancia en fibroadenomas.	Procedimiento seguro, buena tolerancia, bajo costo, mínima invasividad.	Riesgo de daño a estructuras adyacentes, resultados dependientes del operador.	Daño a tejidos adyacentes, posibilidad de necrosis incompleta.
Ablación por Radiofrecuencia (RFA)	Corriente alterna genera calor friccional que destruye membranas celulares, proteínas y núcleos celulares.	Tumores de 2-3 cm con márgenes claros, excluyendo carcinoma lobulillar invasivo o multifocalidad.	Erradicación completa del 80%-100% en tumores pequeños; recidiva localizada en 19% después de 5 años.	Alta precisión, ablación completa en tumores pequeños, buena tolerancia.	Riesgo de recidiva, no apto para tumores lobulillares o multifocalidad.	Riesgo de quemaduras térmicas, formación de fistulas, recidiva localizada.
Ablación por Microondas	Calor generado por oscilación de moléculas de agua inducida por un campo eléctrico de alta frecuencia.	Lesiones benignas o malignas <2 cm; dolor puede requerir anestesia general.	Ablación completa en 90%-100% de fibroadenomas y reducción significativa de volumen en tumores benignos.	Tiempo de tratamiento corto, ablación eficaz en tejidos ricos en agua, mínima invasividad.	Requiere anestesia, mayor costo que RFA, riesgo de daño térmico a tejidos adyacentes.	Lesiones térmicas a estructuras cercanas, formación de cicatrices internas.

Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad (HIFU)	Ondas ultrasónicas convergentes generan calor, cavitación acústica y necrosis coagulativa en tejido objetivo.	Tumores visibles por ecografía/MRI, excluyendo localización cercana a piel, pezón o implantes mamarios.	Tasas variables de necrosis tumoral (43%-96%); recurrencia en 5%-20% dependiendo de técnica y seguimiento.	Técnica no invasiva, resultados cosméticos superiores, sin necesidad de incisiones.	Largo tiempo de tratamiento, sensibilidad a movimientos del paciente, eficacia variable.	Riesgo de daño a tejidos sanos, variabilidad en resultados dependiendo del movimiento del paciente.
Ablación Láser	Fotones láser aumentan la temperatura tisular, causando necrosis coagulativa y daño térmico en tejidos tumorales.	Tumores <2 cm, bien definidos; mínimo 10 mm desde la piel o fascia subyacente.	Ablación completa en 70%-84% de tumores pequeños; alta satisfacción cosmética en fibroadenomas.	Alta especificidad en lesiones pequeñas, buena tolerancia, mínima invasividad.	Menor eficacia en lesiones grandes, limitada disponibilidad tecnológica.	Riesgo de lesiones térmicas profundas, formación de tejido cicatricial en tumores grandes.
Escisión Asistida por Vacío (VAE)	Exéresis completa de lesiones benignas mediante succión asistida por vacío bajo guía ecográfica.	Lesiones benignas (fibroadenomas) <4 cm visibles por ecografía; contraindicado en malignidades sospechosas.	Escisión completa del 38%-100% dependiendo del tamaño del fibroadenoma; buena satisfacción cosmética.	Alta satisfacción cosmética, mínima invasividad, rápido retorno a actividades normales.	Solo aplicable a lesiones benignas, riesgo de tejido residual si no se realiza adecuadamente.	Tejido residual si no se realiza correctamente, posibles hematomas post-procedimiento.
Electroporación Irreversible (IRE)	Pulsos eléctricos breves e intensos crean nanoporos en membranas celulares, llevando a apoptosis irreversible.	Experimental para cáncer de mama; actualmente limitado a estudios preclínicos y animales.	Tasas iniciales de regresión tumoral en modelos animales; estudios humanos aún no disponibles.	Promueve apoptosis sin causar daño térmico, potencial en tumores inoperables.	En etapa experimental, eficacia y seguridad no comprobadas en humanos.	Efectos desconocidos en humanos, daño potencial a estructuras eléctricamente sensibles.

Como la finalidad de este trabajo es ahondar en la MWA, nos centraremos en como la física de ondas EM interactúa en el tejido mamario para lograr un calentamiento isotérmico de las microcalcificaciones segmentarias y el DCIS.

2.2.1 Ablación por microondas

La terapia MWA deposita energía EM en el tejido a través de un aplicador (típicamente una antena), energía que inducirá un calentamiento que provoque la destrucción de la lesión subclínica. Al pertenecer a la banda de 300 MHz a 30 GHz, típicamente se usan microondas de frecuencias específicas de libre uso para la industria, ciencia y medicina (bandas ISM), ya sea 915 MHz o 2.45 GHz.

Estas microondas generan calor mediante un proceso conocido como histéresis dieléctrica, el cual consiste en que, ante un campo EM alternante, las moléculas polares dentro del tejido tratan de realinearse a este campo que cambia de polaridad miles de millones de veces por segundo. Cuando estas moléculas fallan en seguir el “ritmo” de este campo, cierta cantidad de la energía de las microondas es absorbida por el tejido convirtiéndose en calor [25]. La Figura 2-8 ejemplifica la interacción de un campo eléctrico alternante con moléculas polares (como el agua) presentes en el tejido.

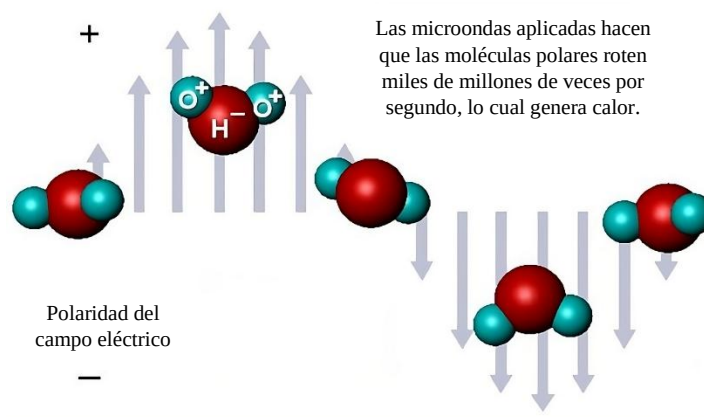


Figura 2-8 Interacción del campo eléctrico alternante con moléculas polares presentes en el tejido.

Las microondas destacan en la terapia térmica por su capacidad única de propagarse a través de todo tipo de tejidos, incluidos aquellos deshidratados o carbonizados durante la ablación, sin verse afectadas por las propiedades dieléctricas ni el contenido de agua. En contraste, energías como la radiofrecuencia, el láser y el ultrasonido son limitadas por cambios en las propiedades tisulares y el calentamiento excesivo, lo que restringe su eficacia en condiciones adversas [26-28]. Además, proporcionan un calentamiento más directo que otras energías de ablación, lo que las hace especialmente efectivas en órganos con alta perfusión sanguínea o cerca de grandes vasos. A diferencia de la radiofrecuencia, cuya eficacia disminuye cerca de vasos mayores a 3 mm, las microondas logran ablación completa incluso atravesando vasos de tamaño similar [26]. Y finalmente, han demostrado ser más efectivas **in vivo** que **ex vivo** al emplear potencias más altas y tiempos de tratamiento más cortos, una ventaja única no observada con otras energías de ablación [27].

2.2.2 Respuesta fisiológica ante la temperatura.

La ablación por microondas de lesiones premalignas hace uso de altas temperaturas ($> 50^{\circ}\text{C}$) para calentar el tejido. Los mecanismos homeostáticos celulares pueden adaptarse a incrementos leves en la temperatura (hasta 40°C). Aunque se observa una mayor susceptibilidad al daño por otros mecanismos a temperaturas de hipertermia entre 42°C y 45°C , la función celular y el crecimiento tumoral pueden continuar incluso tras exposiciones prolongadas. El daño celular irreversible ocurre cuando las células se calientan a 46°C durante 60 minutos, y este se produce de forma más rápida a medida que aumenta la temperatura [28].

El daño celular inmediato se centra en la coagulación de proteínas de enzimas citosólicas y mitocondriales, así como de complejos de proteínas histonas y ácidos nucleicos. Este daño desencadena la muerte celular a lo largo de varios días [29]. El término necrosis por coagulación se utiliza para describir este tipo de daño térmico, en el estudio piloto realizado por Zhou *et al.* [30], se encontró en todos los pacientes a los que se les aplicó MWA necrosis coagulativa, caracterizada por un estroma hialinizado y edematoso que reemplaza al tejido tumoral. Donde la microscopía electrónica de transmisión (TEM) mostró ausencia de orgánulos intracelulares y ruptura de membranas, mientras que la tinción con TTC confirmó la ausencia de células viables. Además, se observó un margen claro entre el tejido sometido a MWA y el tejido viable circundante, destacando así, la eficacia de MWA para inducir muerte celular completa mediante necrosis térmica controlada.

Las temperaturas óptimas para la ablación superan los 50°C y, en algunos casos, pueden estar limitadas a 100°C , donde la vaporización del tejido ocurre a temperaturas superiores a 110°C . Este umbral de temperatura objetivo de 50°C debe utilizarse solo como una guía general, ya que la temperatura exacta a la que ocurre la muerte celular depende de múltiples factores y de las características específicas del tejido. Se demostró que la coagulación tisular puede inducirse mediante calentamiento focal del tejido a aproximadamente 50°C durante menos de 5 minutos, este valor se ha convertido en el estándar como punto final sustituto para las terapias de ablación térmica, tanto en estudios experimentales como en paradigmas clínicos actuales [31]. La Figura 2-9 muestra un esquema general de la temperatura del tejido versus la reacción patológica de este ante la temperatura.

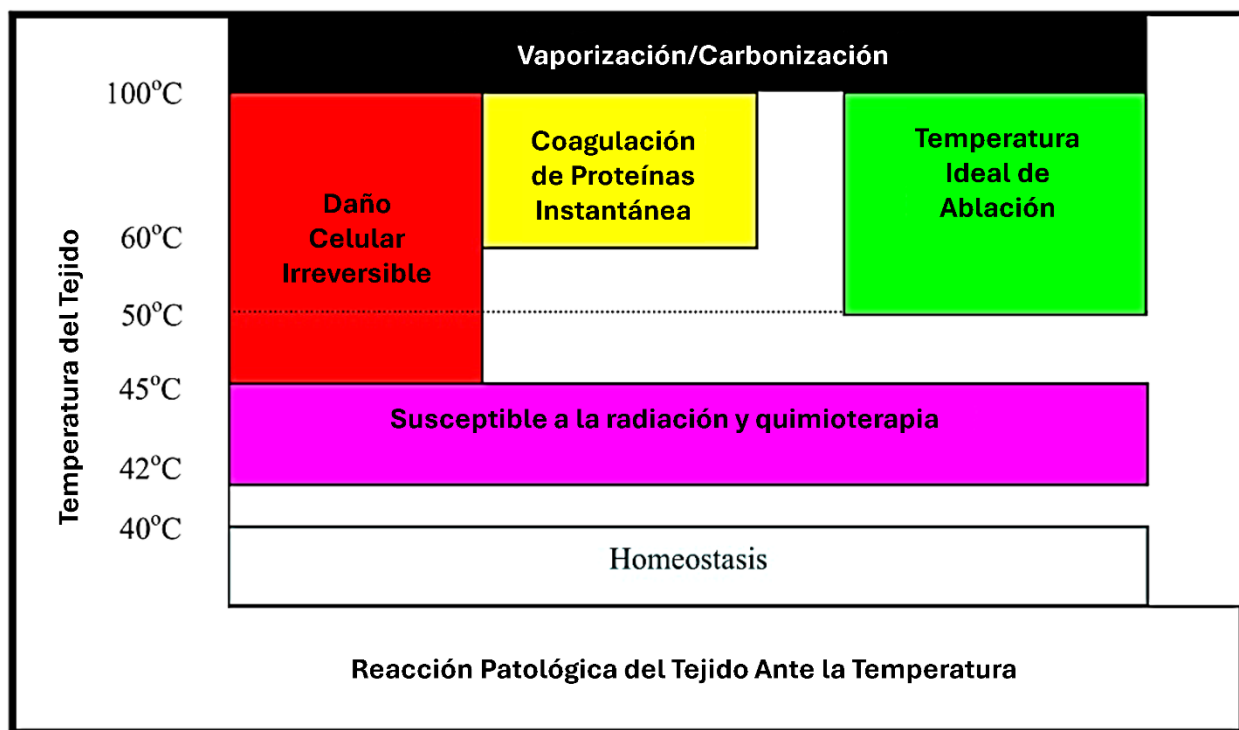


Figura 2-9 Reacción patológica del tejido ante el aumento de temperatura.

2.2.3 Estado del arte de la MWA como terapia para el cáncer de mama

Como contexto, la técnica MWA es ampliamente usada para tratar cáncer de hígado, pulmón y riñón. Un estudio comparativo entre RFA y MWA, realizado por Zhang *et al* [32], en carcinoma hepatocelular mostró tasas similares de ablación completa (RFA: 83.4%, MWA: 86.7%) y supervivencia global a 5 años (RFA: 41.3%, MWA: 38.5%). Sin embargo, RFA presentó una mejor supervivencia libre de enfermedad en tumores de 3.1-5 cm ($P = 0.018$) y menor incidencia de dolor post-procedimiento (25.9% vs. 59.7%, $P = 0.018$). En cáncer de pulmón, el estudio comparativo de RFA versus MWA realizado por Vogl *et al* [33], destaca que la MWA tiene tasas de progresión local (LTP) entre 0 % y 34 %, comparables a la RFA. Las tasas de supervivencia global para MWA fueron del 91 % a 1 año y 75 % a 2 años. La MWA sobresale en áreas altamente vascularizadas gracias a su menor susceptibilidad al efecto de disipación de calor y su capacidad de ablación cerca de vasos menores de 6 mm, produciendo zonas de ablación más grandes y predecibles, mientras que las complicaciones, como neumotórax (8.5 %-63 %) y dolor (27.6 %), son comparables, pero con un menor riesgo de fracturas costales (2.7 % vs. 15.9 % en RFA). Mientras que en cáncer de riñón, el meta-análisis realizado por McClure *et al* [34], comparó la MWA y la crioablación para

el tratamiento de carcinoma de células renales (RCC). MWA mostró una menor tasa de recurrencia local a 1 año (2% vs. 6%, $P = 0.04$) y tiempos de ablación más cortos (9.9 minutos vs. 33.1 minutos, $P < 0.0001$). Las tasas de supervivencia global fueron idénticas a 1 y 5 años (98% y 87%, respectivamente). Las complicaciones generales fueron menores con MWA (6% vs. 8%) y las complicaciones mayores fueron similares (3% vs. 4%). Esto posiciona a MWA como una alternativa más eficiente a la crioterapia en el tratamiento de RCC.

Esto hace notar lo efectiva que es la terapia MWA en otro tipo de tejidos, sin embargo, hay recientes estudios que abordan el uso de esta técnica para el tratamiento de cáncer de mama. Uno de estos estudios es el realizado por Pan *et al* [35], donde se evaluó la MWA para optimizar la cirugía conservadora de mama (BCS) con cáncer de mama invasivo. Este ensayo prospectivo incluyó a 22 mujeres con tumores con un tamaño promedio de 20.9 ± 6.2 mm (rango: 6-37 mm). Los resultados demostraron una tasa de ablación completa del 95%, con un tamaño promedio de la zona de ablación de $3.14 \text{ cm} \times 2.4 \text{ cm} \times 2.02 \text{ cm}$ y una duración promedio del procedimiento de 2.6 minutos. Comparando con el grupo control, el grupo guiado por MWA mostró una reducción estadísticamente significativa en la tasa de márgenes positivos o cercanos (9.5% vs. 38.1%; $p = 0.018$). Asimismo, el 81% de los casos en el grupo MWA alcanzaron mejores criterios de cirugía (margen más grande ≤ 3 cm y margen más pequeño ≥ 1 mm), en contraste con el 54.8% en el grupo control ($p = 0.042$). Las complicaciones con el grupo que recibió la MWA fueron menores, el 54.5% de los pacientes no reportaron dolor, el 31.8% experimentaron dolor leve y el 13.6% presentaron dolor moderado a severo. Solo se reportó un caso de quemadura cutánea leve, sin infecciones ni hemorragias postoperatorias. En términos estéticos, el 86.4% de los pacientes del grupo guiado por MWA lograron resultados buenos o excelentes, comparables al 86.1% del grupo que solo recibió la BCS. Este estudio demostró que la MWA preoperatoria es eficaz para guiar la cirugía conservadora de mama, mejorando los márgenes quirúrgicos, reduciendo la necesidad de reintervenciones y manteniendo excelentes resultados estéticos.

En otro de los estudios más recientes, realizado por Dai *et al.* [36], se hizo la comparación de MWA sin pulpectomía con la BCS en cáncer de mamá temprano, donde se incluyeron a 21 tratados con MWA y 85 con BCS. Se emparejaron 21 pacientes por grupo usando puntuación de propensión (PSM). Después de 43 meses, no hubo diferencias significativas en progresión tumoral (9.5% en MWA frente a 0% en BCS; $p > 0.99$), ni en supervivencia global (95.5% en MWA frente a 100% en BCS; $p > 0.99$). En cuanto a el tiempo del procedimiento (60 minutos vs. 105 minutos; $p <$

0.001) y la pérdida de sangre (3 ml vs. 24 ml; $p < 0.001$), ambos fueron menores en el grupo MWA. Estéticamente, un 100% de los pacientes favorecieron a la MWA, 71.4% en BCS ($p = 0.01$). Después del seguimiento, complicaciones menores como hematomas, inflamación y dolor, no se presentaron en el tratamiento por MWA, mientras que en BCS si fueron un 19% más frecuentes. Por lo tanto, de acuerdo con este estudio, la ablación por microondas sin lumpectomía es una alternativa menos invasiva a la cirugía conservadora de mama, con mejores resultados perioperatorios y cosméticos.

Por último, el estudio prospectivo realizado por Ji *et al.* [37], evaluó la efectividad de la terapia con MWA guiada por resonancia magnética (RM) en tumores de mama pequeños (carcinomas unifocales de ≤ 2 cm), en 26 pacientes. tras el procedimiento de ablación, todas las pacientes fueron sometidas a mastectomía programada para evaluar histopatológicamente el tejido tratado y confirmar la destrucción completa del tumor. Los estudios histológicos postoperatorios confirmaron ablación completa en 100% de las pacientes, donde tiempo promedio del procedimiento fue de 104.2 minutos, y los márgenes de ablación fueron mayores a 5 mm en todos los casos. Solo 3 pacientes reportaron dolor leve intraoperatorio y 1 requirió analgésicos después del procedimiento. No se registraron efectos adversos graves, observándose hinchazón local en 16 pacientes, considerada transitoria. Este estudio muestra como la MWA guiada por RM es una técnica efectiva para tumores de mama pequeños, determinada por la realización de la resección mamaria.

Aunque estos recientes estudios son prometedores, para validar la seguridad, eficacia y viabilidad clínica de la MWA como una alternativa menos invasiva a las técnicas quirúrgicas estándar, es necesario realizar estudios con muestras más grandes y seguimientos a largo plazo, explorando cómo esta técnica se adapta a diversos subgrupos de pacientes y tipos de lesiones.

2.3 Biocalentamiento

Para poder evaluar la terapia MWA, es de vital importancia conocer la interacción del calor con el tejido mamario. Cuando las ondas EM se propagan a través de la mama, parte de su energía es absorbida por su tejido, la tasa de absorción específica (SAR, por sus siglas en inglés) cuantifica la tasa a la que la potencia se disipa por unidad de masa externa a la fuente de microondas. Debido a que las microondas son radiación EM no ionizante, el proceso de calentamiento esta dominando en su mayoría por el campo eléctrico, inyectando una cantidad considerable de energía en el tejido.

Así, la tasa de absorción específica (2.1), depende de la conductividad σ ($S \cdot m^{-1}$), la intensidad del campo eléctrico E ($V \cdot m^{-1}$) y la densidad del tejido mamario ρ ($kg \cdot m^{-3}$) [38].

$$SAR = \frac{\sigma}{2\rho} |\vec{E}|^2 (W \cdot Kg^{-1}) \quad (2.1)$$

Aunque el efecto de calentamiento en la terapia MWA en gran medida se debe a la energía EM del aplicador, la transferencia de calor a través del tejido mamario es similar a la transferencia de calor en sólidos, donde los mecanismos de conducción térmica, convección y radiación son importantes. Además, deben considerarse mecanismos específicos, como el calor generado debido a la actividad metabólica de las células y la perfusión sanguínea dentro del tejido. La ecuación de biocalentamiento de Pennes (2.2), es ampliamente utilizada para determinar la temperatura final del tejido tomando en cuenta los parámetros térmicos de este y la energía EM depositada por la antena [39].

$$\frac{\rho C \partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) \rho_{bl} C_{bl} \omega_{bl} (T_{bl} - T) + Q_{met} + Q_{ext} \quad (2.2)$$

Donde, ρ_{bl} es la densidad de la sangre, C_{bl} es la capacidad calorífica específica de la sangre, ω_{bl} es la tasa de perfusión de la sangre, T_{bl} es la temperatura de la sangre, ρ es la densidad del tejido, C es la capacidad calorífica específica del tejido, k es la conductividad térmica del tejido, T es la temperatura final. Así, Q_{ext} es el calor generado (2.3) por la emisión EM de la antena y es directamente proporcional al cuadrado del campo eléctrico E normalizado y la conductividad eléctrica efectiva del tejido $\sigma(S/m)$.

$$Q_{ext} = \sigma |E|^2 \quad (2.3)$$

La Figura 2-10 muestra en general los mecanismos involucrados en la transferencia de calor, donde un aplicador se inserta en el tejido y genera calor mediante la deposición de energía EM (en este trabajo, microondas). La conducción térmica da lugar a la difusión térmica del calor dentro del tejido. La convección del fluido tisular no es relevante para la transferencia de calor dentro del tejido, ya que el fluido tisular o bien es intracelular y no puede atravesar la membrana celular, o bien es extracelular y su movimiento está restringido por las células vecinas y la matriz tisular. Dos mecanismos específicos de los tejidos biológicos son los siguientes (1) el calor metabólico es

generado por las células, y (2) la perfusión sanguínea de los vasos del tejido. En la piel, el calor se pierde por radiación y enfriamiento convectivo por el aire (suponiendo que la temperatura del aire sea inferior a la temperatura corporal).

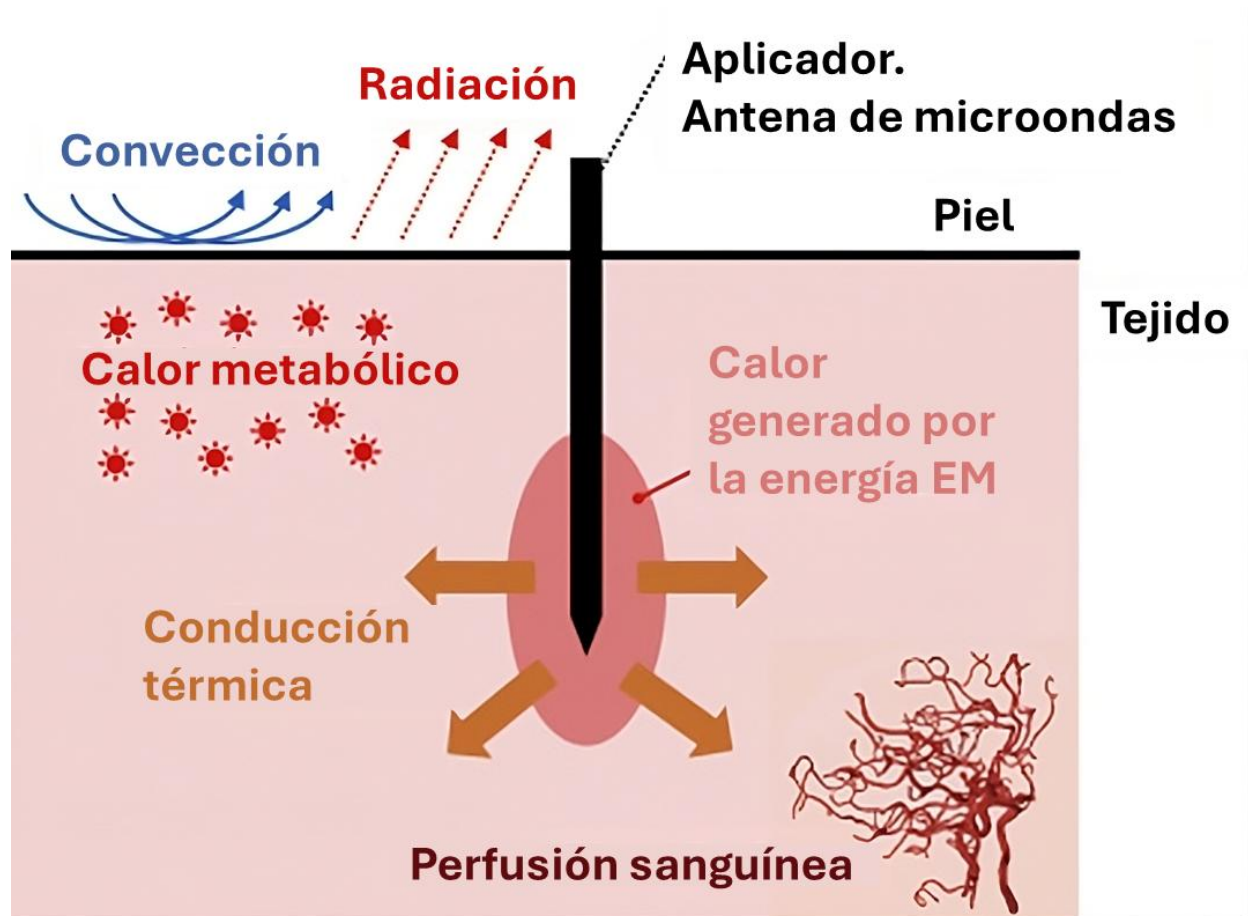


Figura 2-10 Esquema general de la transferencia de calor en tejidos biológicos debido a radiación EM

2.3.1 Relación de la composición del tejido mamario y sus propiedades térmicas.

De acuerdo con la Figura 2-1, el tejido mamario es heterogéneo, cuya composición es variable entre individuos y cambia a lo largo de la vida, dependiendo de factores como la edad, estado hormonal y las características genéticas. Dicha composición afecta de forma directa a sus propiedades térmicas, las cuales son determinantes en el proceso del calentamiento de la mamá por la terapia MWA.

Haemmerich [39], destaca la importancia de las siguientes propiedades térmicas de los tejidos biológicos:

1. Capacidad calorífica: esta tiene por unidades $(J \cdot kg^{-1} \cdot K^{-1})$ y describe que tanta energía es requerida para cambiar la temperatura de 1 kg de tejido por cada grado K. En las pacientes que presentan tejido mayoritariamente graso tendrán una mama con menor capacidad calorífica, debido a que esta propiedad en tejido graso es menor que en otros tejidos blandos. Así, se requerirá menos energía para obtener un incremento de temperatura en este tejido.
2. Conductividad térmica: esta se define como $(W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1})$ e indica que tan buen conductor de calor es el tejido.
3. Perfusión sanguínea: sus unidades son las siguientes $(mL \cdot [mL \cdot s]^{-1})$ indica cuántos mL de sangre pasan a través de 1 mL de volumen tisular por segundo. Debido a que está relacionada con la vascularización del tejido, actúa como un disipador de calor, enfriándolo cuando este supera su temperatura normal.

Analizando el estudio realizado por Camilleri *et al.* [40], se encontraron las propiedades térmicas del tejido graso, fibroglandular de la mama, así como de neoplasias. Estos tumores añaden heterogeneidad al sistema, ya que presentan propiedades térmicas significativamente diferentes al tejido sano debido a su alta vascularización y metabolismo. En la Tabla 2-4 podemos ver las propiedades térmicas de acuerdo con el tipo de tejido.

Tabla 2-4 Propiedades térmicas del tejido glandular, graso y tumoral.

Propiedad	Tejido Fibroglandular	Tejido Graso	Tejido Tumoral
Densidad ($\rho, kg/m^3$)	1066 (1040 - 1092)	932 (930 - 934)	1066 (estimada, misma que fibroglandular)
Capacidad Calorífica ($c, J/kg/K$)	3398 (2493 - 3770)	2220	3610 (medida en adenocarcinoma)
Conductividad Térmica Efectiva ($k_{eff}, W/m/K$)	0.328 (0.286 - 0.370)	0.171	0.511
Tasa de Generación de Calor Metabólico ($qm, W/m^3$)	1180 (450 - 2092)	458 (350 - 400)	Variable según el tamaño del tumor (690 - 65,400)
Tasa de Perfusión Sanguínea ($\omega t, kg/s/m^3$)	0.886 (estimada, misma que graso)	0.886 (0.700 - 0.980)	4.830 (3.307 - 5.968)

Debido a la composición heterogénea del tejido mamario, se puede notar que el rango de propiedades térmicas de los tejidos fibroglandulares y grasos muestra cierto grado de superposición. Estos rangos se superponen debido a diferencias en el contenido de agua y grasa, características que influyen directamente en la conductividad térmica. A pesar de que estas superposiciones pueden dificultar la caracterización precisa del tejido mamario en contextos de modelos de transferencia de calor, clínicos y experimentales, en este trabajo se analiza el efecto de la heterogeneidad para la mejora de los aplicadores de MWA.

2.4 Propiedades dieléctricas del tejido biológico

Para calcular la deposición de la EM no solo debemos conocer propiedades térmicas que afectan a la temperatura del tejido, también es importante conocer las propiedades dieléctricas del tejido que afectan a la propagación de las ondas EM dentro de éste. La permitividad relativa ϵ es una propiedad de valor complejo (2.4) de todos los materiales. En tejidos biológicos, su parte real corresponde al almacenamiento de energía, mientras que su parte imaginaria es el factor de pérdida dieléctrica responsable de la disipación de energía.

$$\epsilon_r^* = \epsilon_r' + j \cdot \epsilon_r'' \quad (2.4)$$

Otro de estos parámetros es la conductividad eléctrica σ , que es la medida de la capacidad de las cargas tisulares para ser transportadas a lo largo de su volumen por un campo eléctrico aplicado. La cual se relaciona (2.5), con el valor complejo de la permitividad relativa ϵ_r'' , la permitividad del espacio libre ϵ_0 y la frecuencia angular ω .

$$\sigma = \omega \cdot \epsilon_0 \cdot \epsilon_r'' \quad (2.5)$$

De acuerdo con Miklavčič *et al.* [41], la composición heterogénea de los tejidos afecta a sus propiedades dieléctricas, por ejemplo, en la mama se ven afectadas por las diferentes densidades de tejido fibroglandular y adiposo, dando como resultado una menor conductividad ante la presencia más grasa. En el caso del tejido tumoral, debido a factores como la necrosis celular y la vascularización porosa, tienen un mayor contenido de moléculas polares (en su mayoría agua), esto se refleja en una mayor conductividad y permitividad relativa en el tejido, siendo una característica clave para cualquier terapia que utilice la emisión de ondas EM. Por lo tanto, los tumores por tener propiedades dieléctricas elevadas con respecto a el tejido sano, terapias de hipertermia como la

MWA pueden dirigir la radiación EM hacia estos. Otro de los aspectos que influyen de manera significativa en estas propiedades es la frecuencia, como se muestra en la Figura 2-11, esto se debe a la influencia de distintas propiedades, como las siguientes:

- Dispersión α : Ocurre a frecuencias bajas ($<10\text{kHz}$), se asocia con la polarización de contraiones⁷ a lo largo de las membranas celulares. Esto genera una permitividad muy alta debido a la acumulación de carga en interfaces internas, mientras que la conductividad es baja porque el movimiento de los iones está restringido.
- Dispersión β : Se manifiesta entre 10kHz y 100MHz , causada por la polarización de interface de las membranas celulares y moléculas grandes como proteínas. Aquí, el campo eléctrico comienza a penetrar en las células, aumentando la conductividad mientras la permitividad disminuye ligeramente. Es crucial para estudiar membranas celulares y procesos como la electroporación.
- Dispersión γ : Predomina a frecuencias altas ($>1\text{GHz}$), es provocada por la polarización de las moléculas de agua, que no logran seguir cambios rápidos en el campo eléctrico. La permitividad cae rápidamente y la conductividad aumenta debido al movimiento de cargas libres, siendo relevante en tecnologías como la ablación por microondas.

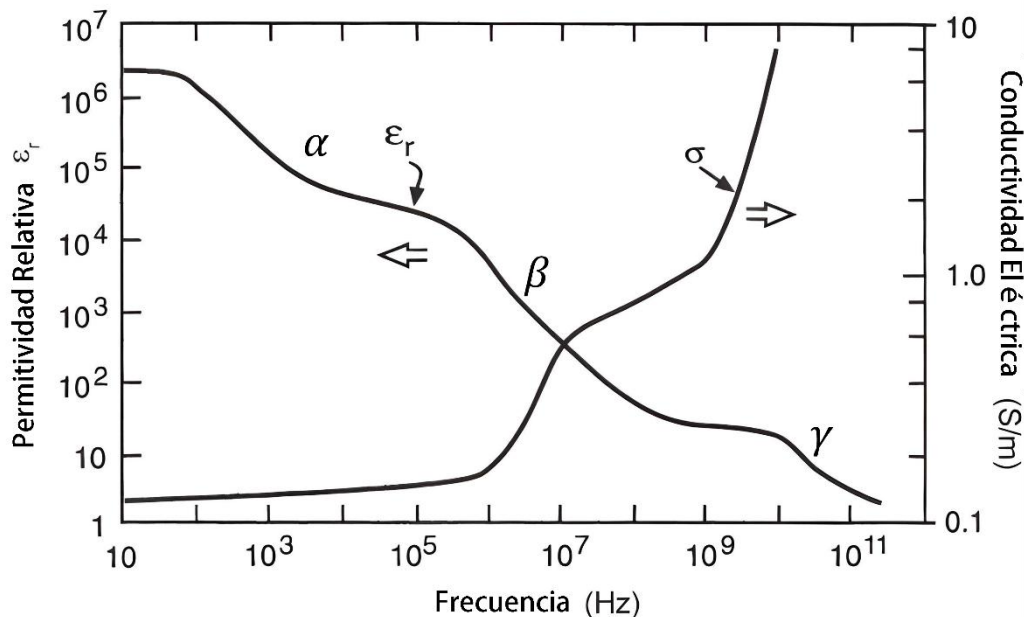


Figura 2-11 Cambio de propiedades dieléctricas en tejido biológico debido al cambio en la frecuencia.

⁷ Contraión: es el ion que acompaña una especie iónica y mantiene la neutralidad eléctrica. En la sal de mesa, el catión sodio es el contraión para el anión cloruro y viceversa.

2.4.1 Influencia de la temperatura en las propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos

De igual manera, la temperatura está estrechamente relacionada con el cambio de las propiedades dieléctricas en los tejidos biológicos. De acuerdo con lo reportado por Rossman *et al.* [42], la conductividad aumenta debido a un mayor movimiento de iones debido al aumento de temperatura, pero encima de los 60 °C, la desnaturalización de proteínas generan cambios irreversibles que reducen este parámetro. En cuanto a la permitividad, esta progresivamente disminuye, especialmente a altas temperaturas, por la pérdida de agua que limita la polarización dieléctrica. En condiciones de microondas (> 1GHz) (en el rango de la terapia MWA), la conductividad eléctrica aumenta, mientras que la permitividad disminuye (hasta cierto umbral), sufriendo cambios irreversibles a partir de temperaturas aproximadamente $\geq 50^{\circ}\text{C}$. La Figura 2-12 muestra este cambio de las propiedades dieléctricas en el tejido hepático debido al aumento de temperatura en la frecuencia de 2.45 GHz.

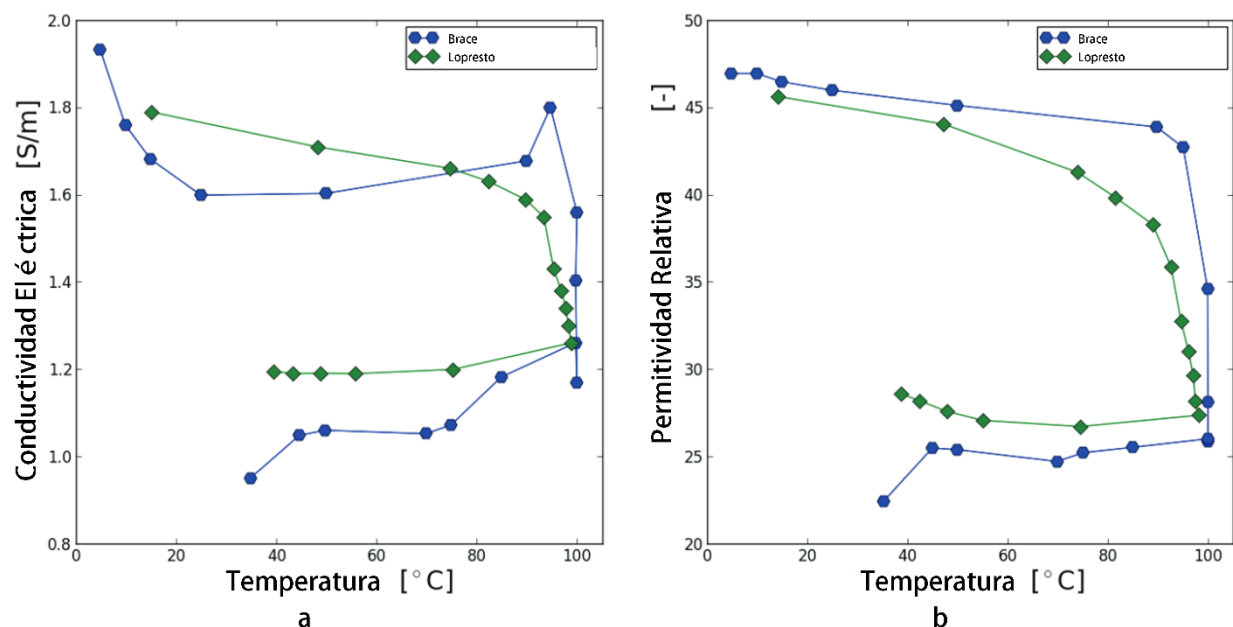


Figura 2-12 Cambio de la conductividad (a) y permitividad (b) con respecto a la temperatura en tejido hepático sometido a MWA a una frecuencia de 4.5 GHz

Aunque el estudio anterior no reporta el cambio de las propiedades dieléctricas de la mama con respecto a la temperatura, en el estudio piloto reciente realizado por Neira *et al.* [43], del *University of Wisconsin Health Hospital*, se analizaron las repercusiones de la MWA en las características

dieléctricas de 14 ejemplares de tejido mamario ex vivo derivados de mastectomías profilácticas. Las ablaciones se llevaron a cabo con una antena de manga flotante (FSD) a 1.9 GHz, aplicando potencias de 35 a 100 W durante un periodo de 2 a 5 minutos. Se examinaron tres categorías de composición de tejidos: 0-30% adiposo, 31-84% adiposo y 85-100% adiposo, teniendo en cuenta las variaciones en la conductividad y permitividad relativa después de la ablación. La ablación disminuyó la conductividad y permitividad en los tres grupos de composición de tejidos, como lo muestra la Figura 2-13, resultados que concuerdan con esta disminución en otros tejidos biológicos. El daño celular resultó más pronunciado en las muestras que alcanzaron temperaturas superiores a 60 °C, donde el 78% evidenció daños térmicos. En contraste, ninguna de las muestras expuestas a temperaturas inferiores a 40 °C mostró signos visibles de daño. Asimismo, la presencia de tejido adiposo no ofreció protección frente al daño en el tejido fibroglandular adyacente, lo que respalda la eficacia de la MWA para tratar regiones heterogéneas en el tejido mamario.

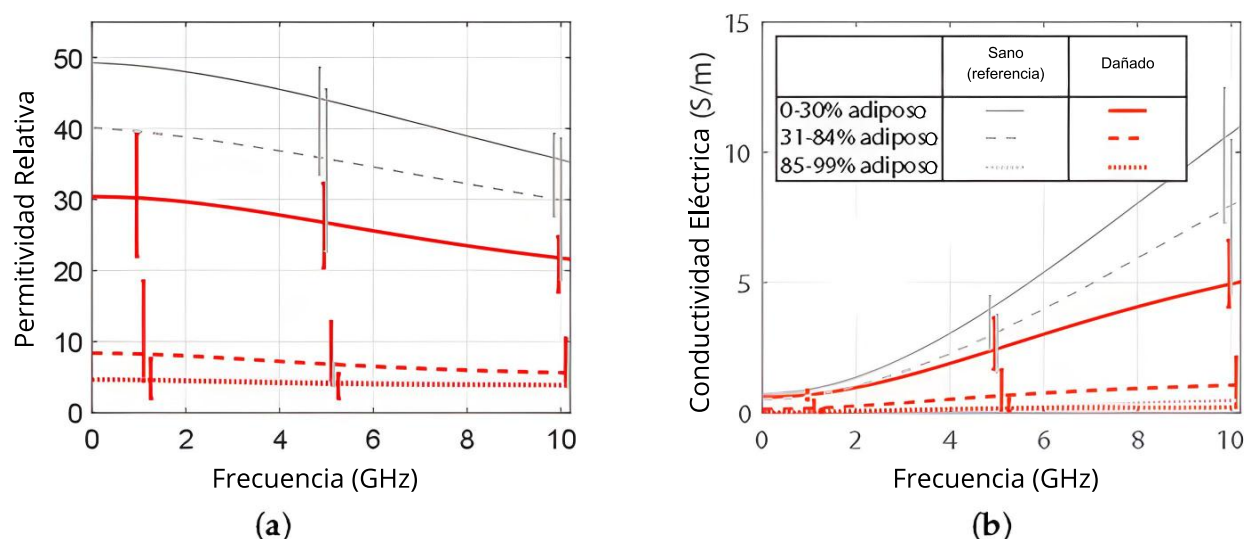


Figura 2-13 Cambio de la permitividad y conductividad del tejido mamario sometido a MWA a una frecuencia de 1.9 GHz

Para los fines de este estudio, estos hallazgos aportan información fundamental para el diseño de antenas capaces de adaptarse a las variaciones dieléctricas provocadas por la ablación, mejorando de esta manera la eficacia y la seguridad de los tratamientos de MWA en el tejido mamario.

2.5 Aplicadores de microondas

En esta sección se describen los aplicadores de microondas en la terapia de ablación para cáncer de mamá. Aunque se han propuesto diversos diseños de aplicadores para tratar cáncer en distintos tipos de tejidos, pero en el caso de la técnica MWA para cáncer de mama, recientemente se han utilizado antenas coaxiales de ranura. Por este motivo, es necesario profundizar en las características clave de este tipo de antenas, así como en la teoría que respalda su diseño y su comportamiento en las aplicaciones de ablación para fines de este trabajo.

2.5.1 ¿Qué es una antena?

Según Wayne Tomasi [44], “una antena es un sistema conductor metálico capaz de radiar y capturar ondas electromagnéticas”. Actúa como la transición entre el elemento generador y el espacio libre. A diferencia de los cables coaxiales y las guías, que transportan señales confinadas, las antenas convierten estas señales en ondas electromagnéticas propagadas en el espacio libre y viceversa. La Figura 2-14 muestra un sistema de acoplamiento de antena representado como una red de 4 terminales.

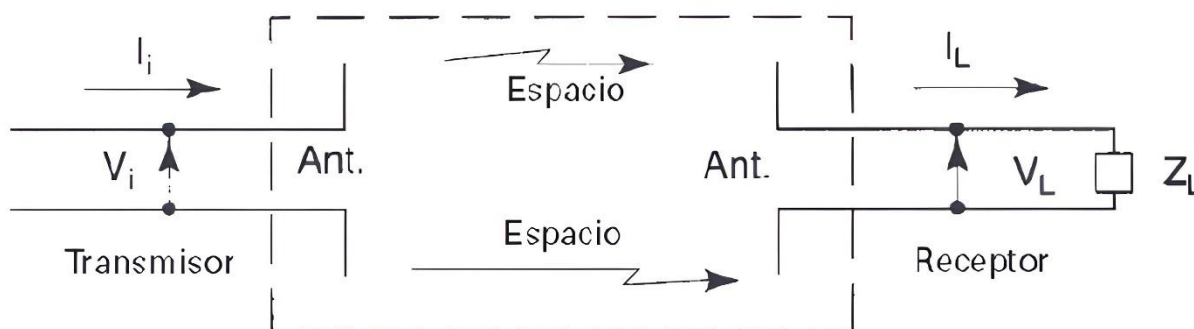


Figura 2-14 Antena como red de cuatro terminales.

Una antena “irradia” o emite su señal gracias a que cuando el medio conductor experimenta una corriente que varía con el tiempo o experimenta la aceleración o desaceleración de cargas, se genera un campo electromagnético que se propaga en el espacio libre, donde la radiación no sucederá si el movimiento de cargas es nulo. La Figura 2-15, muestra una fuente de voltaje conectada a una línea de transmisión de dos conductores, si la fuente produce un voltaje senoidal a través de la línea de transmisión, se produce un campo eléctrico senoidal ($\vec{E}$) y un campo magnético alternante ($\vec{H}$) perpendiculares entre sí y a la dirección de propagación, este fenómeno se conoce como radiación. El campo eléctrico da como resultado líneas de fuerza eléctrica tangenciales y su agrupamiento

indica su intensidad, estas líneas de $\vec{E}$ mueven a los electrones libres en los conductores, produciendo una corriente que genera $\vec{H}$. Mientras la fuente de voltaje senoidal continúe generando perturbaciones eléctricas, seguirá generando ondas EM continuas, ondas que pasarán a través de la línea de transmisión, extendiéndose por el cuerpo de la antena hasta transmitirse a través del espacio libre.

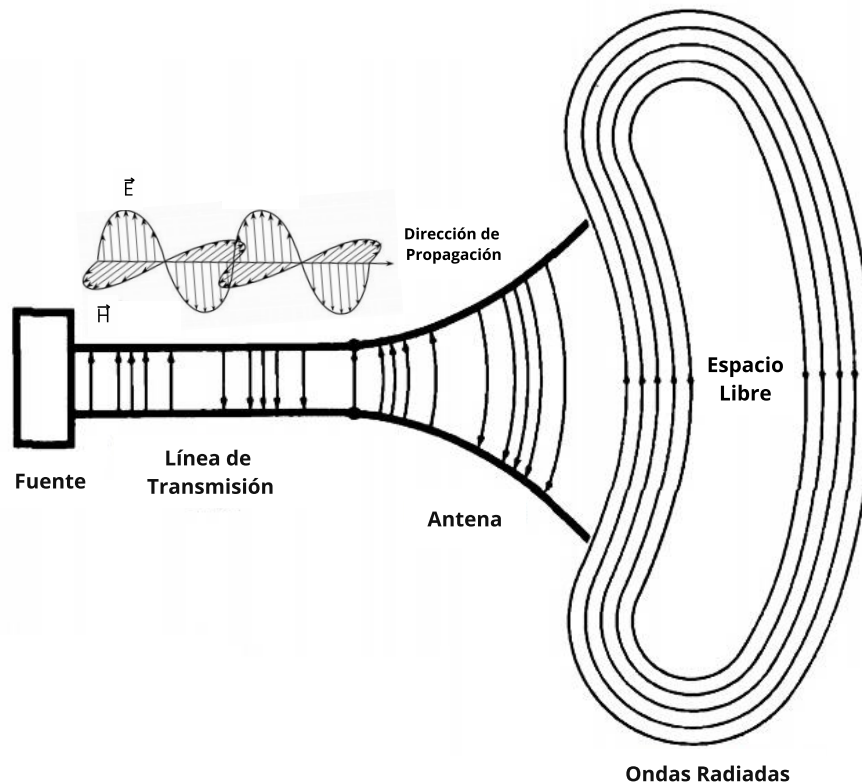


Figura 2-15 Propagación de campo EM en un sistema de fuente, línea de transmisión y antena.

2.5.2 Características eléctricas de las antenas

Para poder describir el rendimiento de las antenas, es necesario definir ciertos parámetros. La lista a continuación detalla los parámetros que están relacionados con las propiedades eléctricas [45]:

1- Impedancia de entrada.

Este es un parámetro denotado como Z_{in} , el cual se caracteriza por la impedancia que presentan las antenas en el punto de alimentación, o la relación entre el voltaje y la corriente en este punto, siendo este de carácter complejo (2.6).

$$Z_{in} = R_{in} + X_{in} \quad (2.6)$$

Donde R_{in} representa la resistencia de la antena debido a la potencia radiada por la antena y pérdidas por los materiales de las que está constituida, mientras X_{in} denota la reactancia de esta debido a efectos inductivos y capacitivos.

2- Pérdida de retorno y coeficiente de reflexión.

La impedancia de entrada de la antena debe coincidir con la impedancia característica de la línea de transmisión conectada en su punto de alimentación, generalmente utilizando un cable de 50Ω . Cuando la impedancia de entrada de la antena se desvía de los 50Ω , se produce un desajuste de impedancia en el punto de alimentación, lo que puede causar reflexiones de la señal. En este escenario, algunas señales enviadas a la antena pueden reflejarse hacia su fuente de origen y en el caso de la MWA, esto puede influir en el nivel de potencia entregado al tejido.

Uno de los parámetros que indican este desajuste es el coeficiente de reflexión Γ , el cual indica la proporción de potencia reflejada respecto a la proporción de la onda incidente (2.7). Igualmente relaciona la impedancia en la fuente de alimentación con la de la entrada de la antena.

$$\Gamma = \frac{Z_{in} - Z_0}{Z_{in} + Z_0} \quad (2.7)$$

Donde Z_0 representa la impedancia característica de la línea de transmisión conectada a la fuente de alimentación y Z_{in} equivale a la impedancia de entrada de la antena. Nótese que cuando se cumple la condición $Z_{in} = Z_0$ en consecuencia $\Gamma = 0$, por lo tanto, la onda incidente fue completamente absorbida por el medio.

En cuanto a la pérdida de retorno, esta representa la pérdida de potencia debido a una carga no acoplada (2.8). Para que el diseño de una antena sea óptimo, idealmente este valor debe ser infinitamente negativo, pero para fines prácticos, por lo menos de -10 dB .

$$RL = -20 \log_{10} |\Gamma| = -10 \log_{10} |\Gamma|^2 \text{ (dB)} \quad (2.8)$$

Por otro lado, si vemos a la antena como una red de dos puertos (Figura 2-16), el parámetro S_{11} es definido como el coeficiente de reflexión dependiente de la frecuencia y es un parámetro de dispersión que indica la reflexión en el puerto de entrada (2.9). Formalmente es el negativo de RL .

$$S_{11} = -RL = 20 \log_{10} |\Gamma| \text{ (dB)} \quad (2.9)$$

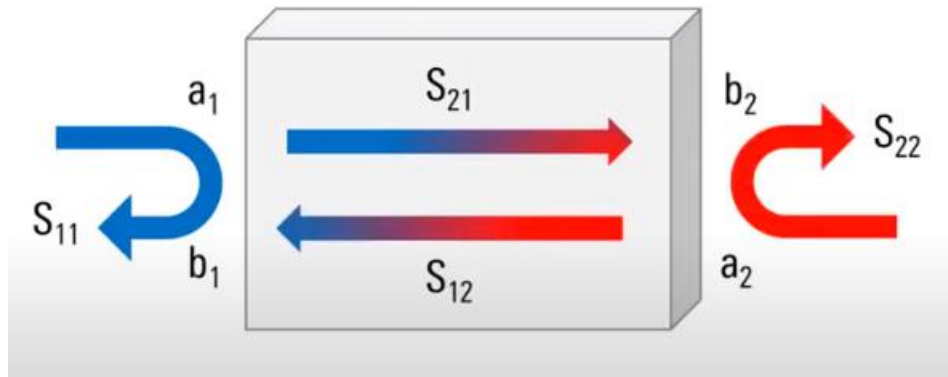


Figura 2-16 Parámetros S en una red de dos puertos.

3- Razón de Voltaje de Onda Estacionaria (VSWR) y Porcentaje de Potencia Reflejada (% P_r).

La razón de voltaje de onda estacionaria (2.10), es la razón entre el máximo voltaje V_{max} y el mínimo voltaje V_{min} que pasa a través de una línea de transmisión, pero también puede ser definido matemáticamente en términos de Γ . Su rango esta desde 1 hasta infinito, pero para antenas con un desempeño optimo, valores entre 1.0 y 2.0 son aceptados como de alto rendimiento.

$$VSWR = \frac{V_{max}}{V_{min}} = \frac{1 + |\Gamma|}{1 - |\Gamma|} \quad (2.10)$$

Otro parámetro importante es el porcentaje de potencia reflejada (2.11), que puede ser calculado de igual forma con Γ . Para considerar que una antena es efectiva en la transmisión de su energía EM, el % $P_r \leq 10\%$.

$$\%P_r = 100|\Gamma|^2 \text{ (\%)} \quad (2.11)$$

2.5.3 Patrones de radiación de las antenas

Los patrones de radiación de las antenas describen cómo la potencia radiada se dispersa en el espacio. Esta radiación, al ocurrir en el espacio, puede representarse de manera tridimensional en el sistema de coordenadas esférico (Figura 2-17), graficando la potencia irradiada de acuerdo con su ángulo de elevación θ o su ángulo azimutal Φ [46].

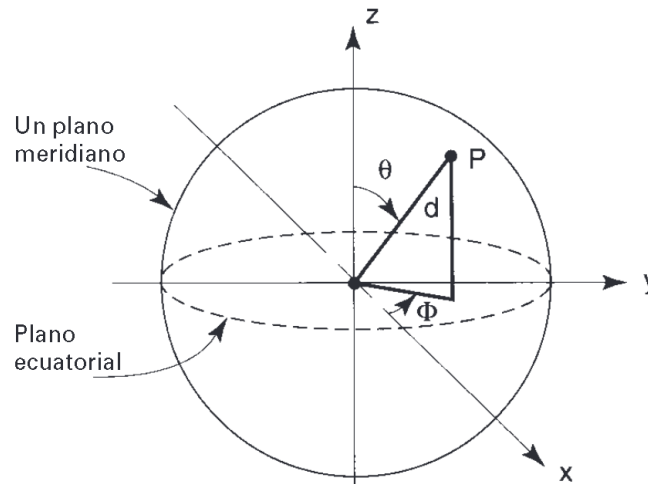


Figura 2-17 Sistema de coordenadas esféricas.

Existen tres tipos de patrones de radiación:

- 1- Patrones isotrópicos. Estos son homogéneos en todas direcciones, pero no existen en la realidad.
- 2- Patrones omnidireccionales. La antena muestra un patrón no direccionado en un plano específico, irradiando de manera uniforme en todas direcciones alrededor de éste, formando un patrón completo de 360° . La Figura 2-18a muestra cómo una antena dipolo es capaz de producir este tipo de patrón, nótese como en el plano azimutal, la radiación es uniforme en todas direcciones.
- 3- Patrones direccionales. Estos son el resultado de antenas que son capaces de concentrar la mayoría de su potencia en una sola dirección. La Figura 2-18b muestra como una antena de tipo Yagi-Uda es capaz de producir un patrón direccionado, donde el lóbulo de radiación de

mayor potencia se presenta en el plano de elevación, haciéndose más potente a lo largo del eje y .

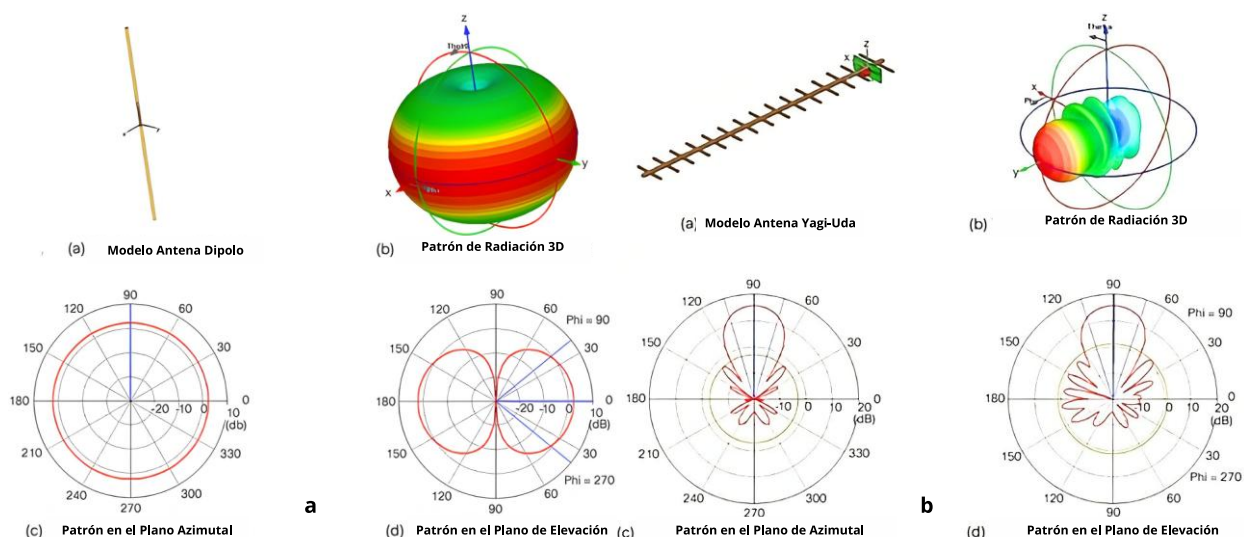


Figura 2-18 Patrones de radiación de dos tipos de antenas, (a) omnidireccional generado por una antena dipolo y (b) direccional generado por una antena Yagi-Uda.

4- Antenas coaxiales de ranura

En la terapia de MWA para el cáncer de mama, la antena de tipo ranura (slot) es la más popular. Esto se debe a que su construcción es sencilla pues se puede elaborar a partir de un cable coaxial, tal como se muestra en la Figura 2-19. A este cable se le devasta el conductor externo en hasta llegar al dieléctrico interno, esto en forma de anillo a lo largo de esta superficie generando la ranura. A una distancia de la ranura, especificada por diseño, se cortocircuitan el conductor interno y externo con soldadura.

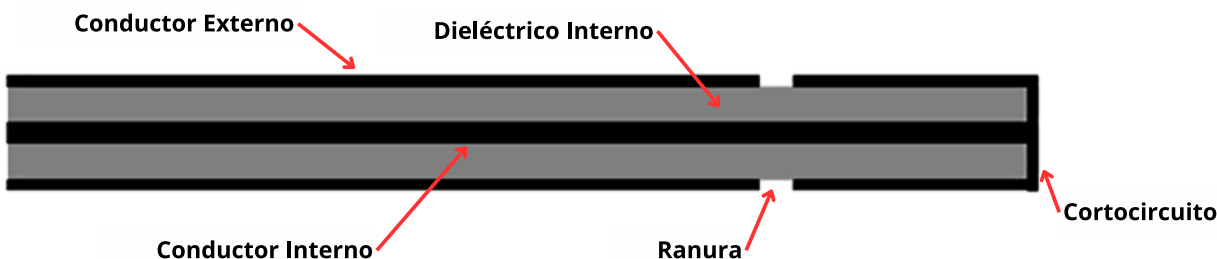


Figura 2-19 Antena coaxial de ranura.

De acuerdo con el trabajo realizado por Guerrero [47], la antena de ranura, según el principio de Babinet, es análoga a un dipolo, que en su forma más simple consiste en un cable abierto alimentado en su centro, como lo muestra la Figura 2-20.

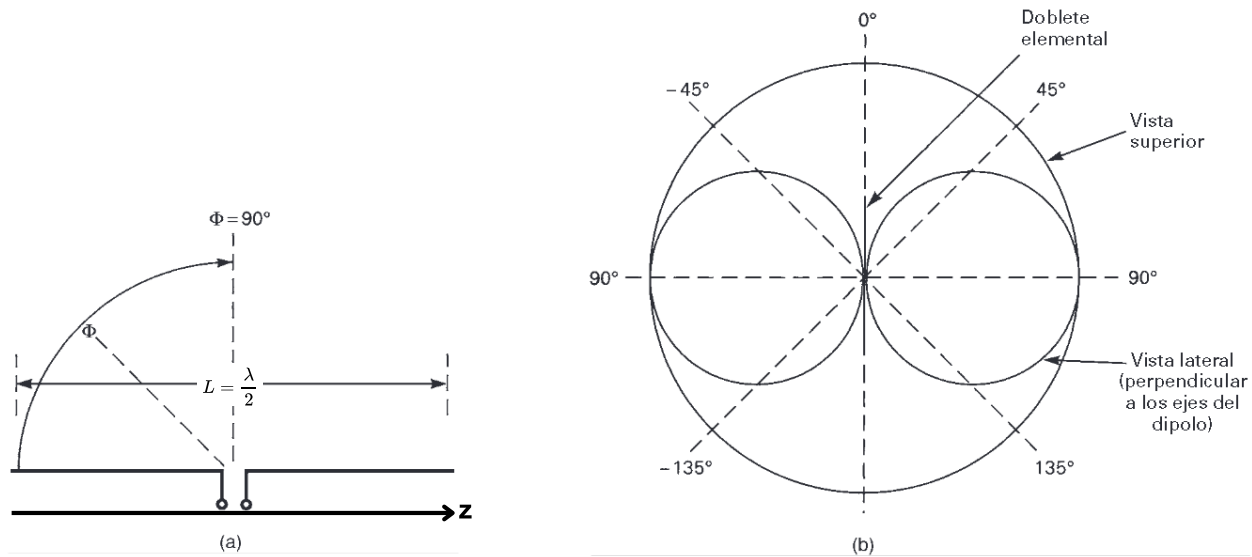


Figura 2-20 Dipolo simple (a) y su patrón de radiación a $\lambda/2$ (b)

La corriente en este dipolo, cuya longitud es L , fluye en dirección del eje Z de forma senoidal a una frecuencia f . Donde la distribución de corriente depende de su amplitud máxima I_0 , la longitud del dipolo L y su número de onda $k = 2\pi/\lambda$ (el cual depende de la longitud de onda λ).

$$I(z) = \begin{cases} I_0 \cdot \sin \left[k \left(\frac{l}{2} - z \right) \right], & 0 \leq z \leq \frac{L}{2} \\ I_0 \cdot \sin \left[k \left(\frac{l}{2} + z \right) \right], & -\frac{L}{2} \leq z \leq 0 \end{cases} \quad (2.12)$$

Lo ideal es diseñar las antenas dipolo para que sean resonantes, dado que la impedancia de entrada ($Z = R + j \cdot X$) tiene componentes reactivos, es deseable eliminarlos. Para un dipolo, bastará con que la longitud de este sea $\lambda/2$, para que su reactancia sea 0 ($X = 0$) y así ocurra una máxima transferencia entre el dipolo y el medio en donde esta irradiando las ondas.

En la terapia MWA se emplean distintos tipos de antenas como aplicadores. En este trabajo se utilizan antenas coaxiales de ranura, es decir, estructuras formadas por un conductor interno, un dieléctrico y un conductor externo con una o varias ranuras practicadas en él. Estas antenas se caracterizan por su diseño compacto y por una longitud física relativamente corta comparada con

la longitud de onda (λ), lo cual las hace adecuadas para aplicaciones de MWA. Para optimizar el diseño del aplicador, es importante tomar como referencia la longitud efectiva del medio en el que este emitirá la radiación EM, siendo este parámetro dependiente de la permitividad relativa (ϵ_r) y la permeabilidad relativa (μ_r) del tejido mamario, la frecuencia de emisión (f) y la velocidad de la luz (c).

$$\lambda_{eff} = \frac{c}{f\sqrt{\epsilon_r\mu_r}} \quad (2.13)$$

En los aplicadores de MWA, no solamente estos parámetros afectan al acoplamiento de éste con el tejido. La tasa de absorción específica se ha demostrado que se ve afectada por el nivel de inserción o profundidad en el que el aplicador es colocado en el tejido. Esto se ha demostrado en estudios recientes por Ramírez-Guzmán *et al.* [48], donde evaluaron el rendimiento de una antena de doble ranura contra una antena monopolo a 0 mm, 4 mm, 8 mm, 12 mm, 16 mm y 20 mm de inserción en tejido sustituto de hueso. Encontraron que el mejor escenario para la antena de doble ranura es cuando se encuentra a 16 mm de inserción y para la antena monopolo 12 mm de inserción.

Esto hace relevante para el diseño y optimización del aplicador de doble ranura de este trabajo, tomar en cuenta el nivel de inserción al que estará dentro del tejido sustituto mamario.

2.6 Estado del arte de aplicadores de ranura para terapia MWA

Los aplicadores coaxiales de ranura han demostrado ser herramientas útiles en la terapia de ablación por microondas, permitiendo focalizar el calor de manera controlada en el tejido objetivo. Estudios recientes han abordado la optimización de estos aplicadores y su aplicación en el tratamiento de lesiones subclínicas de mama como el carcinoma ductal in situ y las microcalcificaciones. En el presente capítulo se ahonda en estos estudios, los cuales fueron clave para el desarrollo de este trabajo de tesis.

2.6.1 Optimización de aplicadores coaxiales de ranura

En primera instancia tenemos el estudio realizado por Gas [49], que analiza la optimización de antenas coaxiales de ranura con múltiples aperturas para su uso en MWA de tejido cerebral, mamario, renal, hepático y pulmonar. Este análisis se realizó mediante el Método de Elementos

Finitos (FEM) en el software COMSOL Multiphysics, tomando en cuenta la física de radiación EM y transferencia de calor.

La Figura 2-21 muestra la ubicación y el tamaño de las ranuras de aire en la antena a optimizar, siendo el enfoque principal de este estudio, la mejora en el ajuste de impedancia entre la antena y el tejido tratado utilizando el análisis del coeficiente de reflexión S_{11} , teniendo el objetivo de maximizar la eficiencia del calentamiento tisular y garantizar que las temperaturas terapéuticas sean alcanzadas sin sobrecalentamiento.

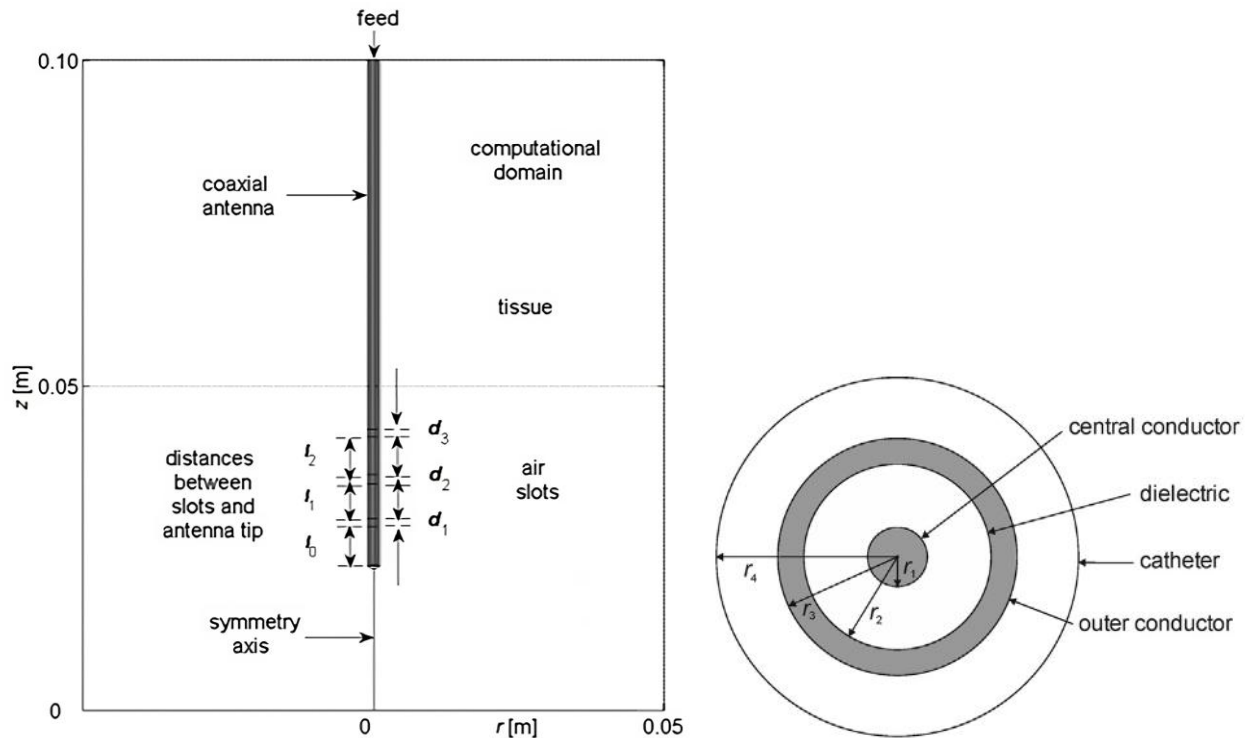


Figura 2-21 Esquema del modelo de antena coaxial de ranura utilizado en el estudio de Gas [49]

Gas a través de iteración paramétrica, modificó los valores de posición entre las ranuras y la punta de la antena l_0, l_i y el tamaño de estas d_i . Se comenzó con una antena de ranura única con las siguientes dimensiones: $r_1 = 0.135 \text{ mm}$, $r_2 = 0.470 \text{ mm}$, $r_3 = 0.595 \text{ mm}$, $r_4 = 0.895 \text{ mm}$, $r_2 = d_1 = 1 \text{ mm}$ e $l_0 = 5.55 \text{ mm}$. Con esta primera antena se buscaron los mejores valores de l_0 y d_1 en la banda de los 2400-2500 MHz, para encontrar mínimo en S_{11} , donde la Tabla 2-4 muestra los valores óptimos de los parámetros geométricos en este rango de frecuencias. Donde la columna $S_{11,0}$ representa la configuración inicial de la antena, la columna $S_{11,1}$ refleja el ajuste inicial en el

tamaño de d_1 sin modificar l_0 y por último, la columna S_{11} es en donde se optimizaron las dimensiones de l_0 y d_1 .

Tabla 2-5 Comparación de los valores óptimos de la antena de una sola ranura del trabajo de Gas [49]

Tejido	$S_{11,0}$ (dB)	l_0 (mm)	$S_{11,1}$ (dB)	d_1 (mm)	S_{11} (dB)	f_r (GHz)
Cerebro	-20.41	6.08	-20.56	1.16	-21.46	2.43
Mama	-18.81	6.09	-19.13	1.27	-20.14	2.4
Riñón	-19.22	6.05	-19.49	1.24	-20.49	2.41
Hígado	-20.77	6.13	-21.05	1.21	-21.99	2.44
Pulmón	-35.2	6.29	-35.44	1.04	-36.39	2.46

A partir de estas evaluaciones iniciales, se añadieron ranuras adicionales para crear antenas con múltiples ranuras (2, 3, hasta 7 ranuras). Las distancias entre las ranuras (l_i), fueron inicialmente uniformes ($l_i = 4.2$) y luego ajustadas paramétricamente para maximizar el rendimiento. El tamaño de las ranuras (d_i), también se modificó en función de los resultados obtenidos en cada iteración. En cada paso, se mantuvieron constantes todas las demás variables para evaluar el impacto aislado de la modificación de un solo parámetro. El criterio de selección fue minimizar el coeficiente S_{11} , asegurando que la frecuencia resonante de la antena coincidiera con la frecuencia operativa de 2.45 GHz, con excepción del tejido pulmonar que presentó una frecuencia resonante de 2.46 GHz. Mientras que el cerebro, hígado, mama y riñón requirieron configuraciones de 3 o 4 ranuras, el tejido pulmonar mostró un mejor desempeño con una sola ranura para maximizar la eficiencia térmica y reducir las pérdidas de energía reflejada como lo muestra la Tabla 2-6.

Tabla 2-6 Resultados más relevantes por tejido en el trabajo de Gas [49]

Tejido	Número de Ranuras	S_{11} (dB)	l_0 (mm)	f_r (GHz)	Terapia (°C)
Cerebro	3	-33.78	3.6	2.45	Ablación
Mama	4	-33.02	2.36	2.45	Ablación
Riñón	4	-32.13	2.33	2.45	Ablación
Hígado	3	-57.8	3.34	2.45	Ablación
Pulmón	1	-36.39	6.29	2.46	Ablación

Entrando en materia de cáncer de mama, el artículo por Manzanárez *et al.* [50], presenta la optimización del diseño de una antena microcoaxial para la terapia MWA en tejido sustituto

mamario multicapa utilizando FEM para simular las propiedades de la antena. El proceso de optimización involucró tres parámetros principales de la antena: su longitud total, la posición de la ranura y el tamaño de la ranura. En cuanto al modelo computacional y de tejido sustituto mamario, se utilizaron tres tipos de tejidos representativos del seno: tejido graso, glandular y tejido tumoral, tal como se observa en la Figura 2-22. Estas capas se configuraron para emular las propiedades dieléctricas del tejido mamario, permitiendo evaluar la distribución de la temperatura durante el tratamiento.

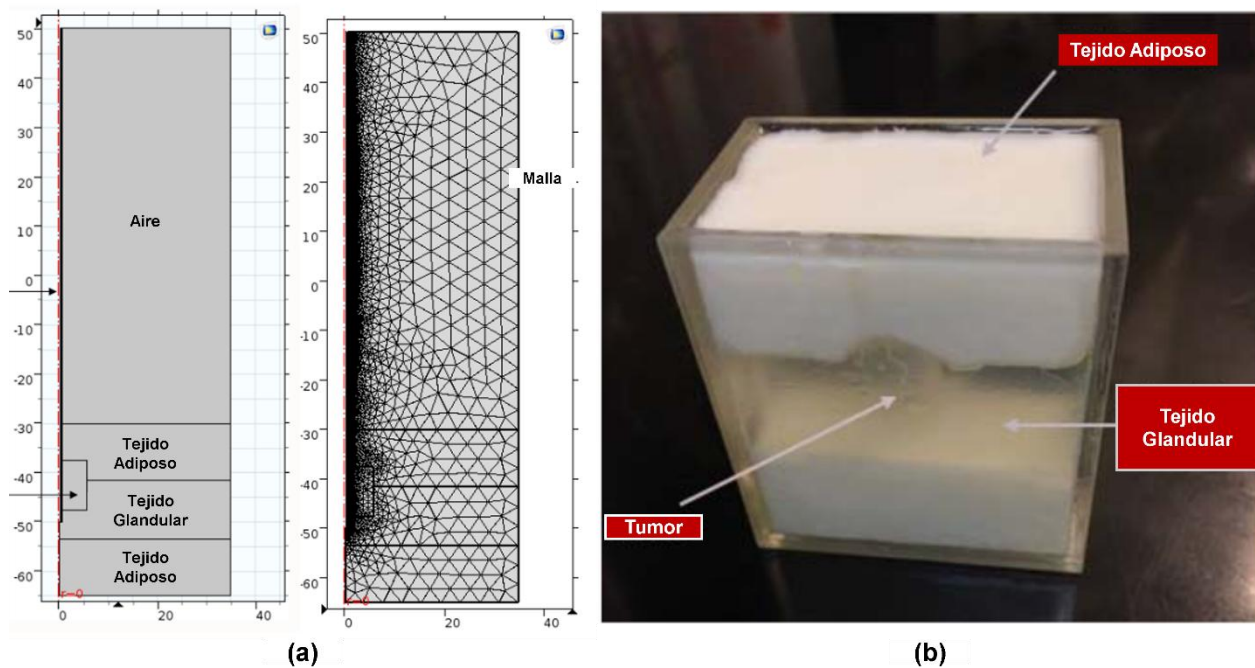


Figura 2-22 Modelo computacional (a) y modelo de tejido sustito de mama del trabajo de Manzanárez *et al* [50]

Inicialmente, la antena tenía una longitud de 100 mm, la cual fue reducida a 88.2 mm tras un análisis paramétrico. La ranura se posicionó a 2.5 mm del extremo de la antena, y su tamaño fue ajustado a 3 mm. Estas modificaciones lograron mejorar significativamente el desempeño de la antena, como se refleja en la reducción del SWR de 1.42 a 1.1, lo que indica un mejor acoplamiento de impedancia entre la antena y el tejido tratado. En la simulación se observa que hay una reducción de un minuto en el alcance de temperaturas de ablación con la antena optimizada (Figura 2-23b) con respecto a la antena base (Figura 2-23a). En cuanto a la distribución de temperatura en el tejido sustituto y en la simulación, se puede observar que el tejido sustituto presenta un lóbulo térmico más grande, con una marcada temperatura en el foco de radiación de la antena, a diferencia de la simulación, donde se observa un calor más focalizado. Así, a pesar de que en el tejido sustituto se observan mayores temperaturas en el tumor, el tejido mamario sin características cancerígenas,

presentaría daños innecesarios, resaltando la importancia de mejorar el proceso de optimización para evitar estas inconsistencias.

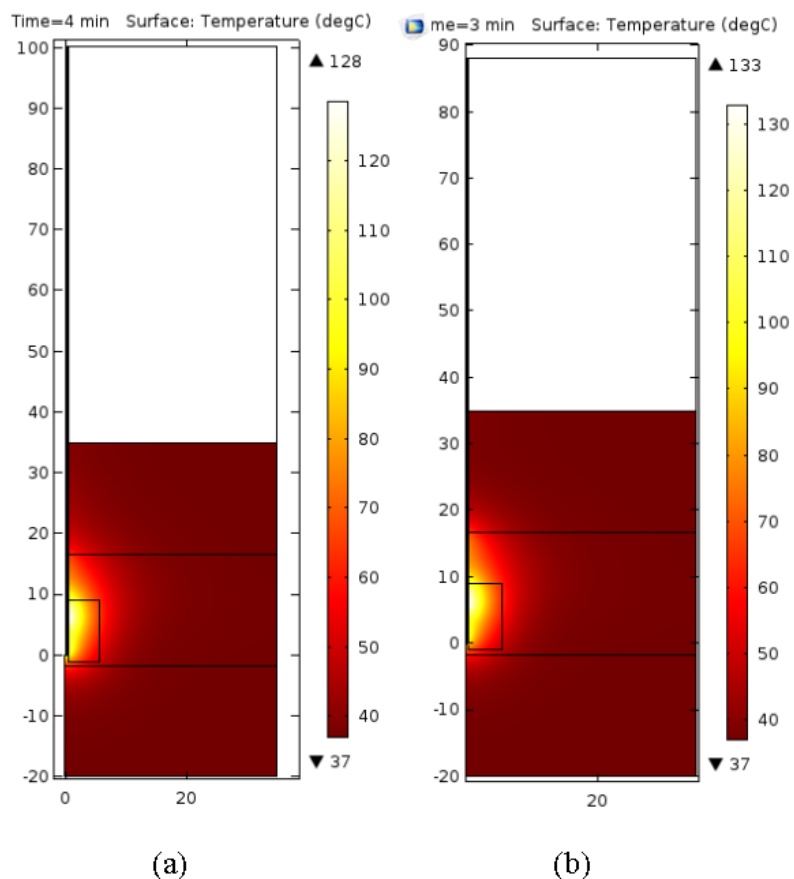
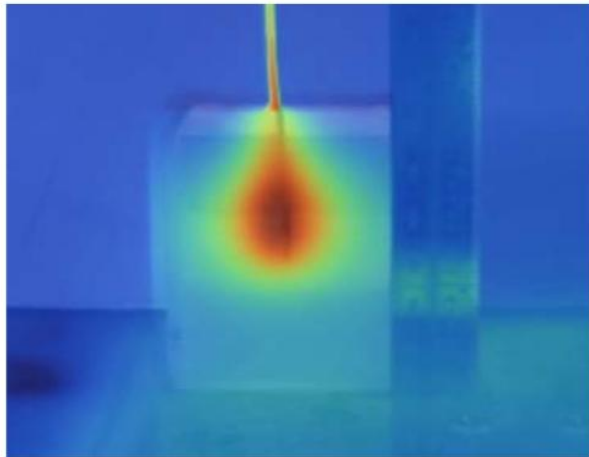
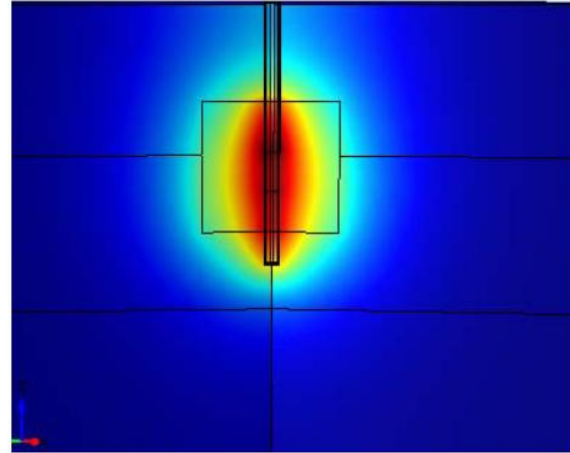


Figura 2-23 Resultados de la temperatura en el trabajo de Manzanárez *et al* [50], (a) temperatura alcanzada con la antena sin optimizar y (b) temperatura alcanzada con la antena optimizada.



(a)



(b)

Figura 2-24 Resultados experimentales del trabajo de Manzanárez et al [50], (a) lóbulo de radiación térmica en tejido

Otra de las contribuciones realizadas a la optimización de aplicadores de ranura es la de Ortega-Palacios *et al.* [51] mediante un estudio comparativo de tres diseños de antenas microcoaxiales: una de ranura única, otra de doble ranura y una versión optimizada de doble ranura con separación corta como se observa en la Figura 2-25. Utilizaron un enfoque de barrido paramétrico para optimizar la distancia entre las ranuras en las antenas microcoaxiales tomando en cuenta la permitividad relativa del tejido tumoral mamario ($\epsilon_r = 57$), la frecuencia de operación ($f = 2.45 \text{ GHz}$) y la velocidad de la luz en el espacio libre ($c = 299,792,458 \text{ m/s}$), para calcular la longitud de onda efectiva ($\lambda_{eff} \approx 16 \text{ mm}$), cabe notar que la potencia de entrada para la evaluación de cada una de las antenas fue de 10W.

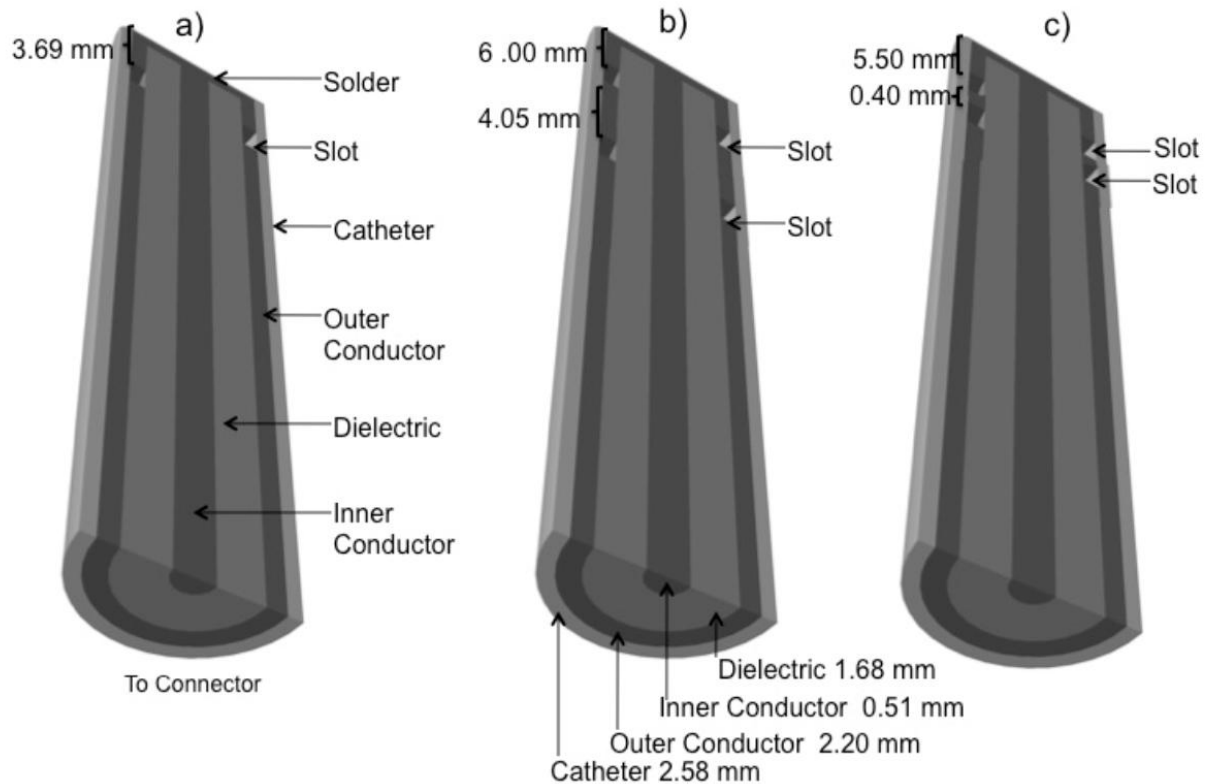


Figura 2-25 Antenas coaxiales de ranura. (a) Antena de una sola ranura, (b) antena de doble ranura y (c) antena de doble ranura de separación corta por Ortega-Palacios *et al* [51]

Las simulaciones computacionales arrojaron un $SWR = 2.9$ para la antena de una sola ranura, donde se tomó una distancia de 1.39 mm, desde la ranura a la punta de la antena, y no se modificó para este estudio. Para la antena de doble ranura se propuso una distancia entre las ranuras de $0.25\lambda \approx 4.05 \text{ mm}$, dando como resultado en la simulación un $SWR = 2.94$. Finalmente, la optimización de la antena de doble ranura de separación corta se optimizó por medio de un estudio paramétrico, donde su primera ranura se localizó a 2 mm de la punta distal y la segunda ranura a 7 mm de la punta de la antena. La obtención de los mejores parámetros se hizo a través de varios modelos, donde la localización de las ranuras se modificó desde los valores iniciales hasta 14 mm de la punta de la antena, en incrementos de 1 mm. Esto dio como resultado que las ranuras de la antena de separación corta con el mejor acoplamiento ($SWR = 1.07$), deben colocarse a 5.5 y 6.9 mm de la punta distal de esta, lo que corresponde a una separación entre las ranuras de $0.025\lambda \approx 0.40 \text{ mm}$. Además, se obtuvieron a través de la simulación, las distribuciones térmicas de la terapia MWA aplicada a tejidos sustitutos (phantom) de tumores de 1.0 y 5.0 cm colocados al centro de phantom de tejido mamario sano. Estos resultados se observan en la Figura 2-26, donde a pesar de

que la antena de doble ranura con distancia de separación de 0.25λ tiene una mayor área de ablación en ambos tipos de tumor, la antena de distancia corta logra un mejor acoplamiento.

Para la validación experimental, se elaboraron dos tipos de tejido sustituto (phantom). Phantom de tumores mamarios esféricos, de diámetros de 1.0 y 1.5 cm, hechos con cloruro de sodio para ajustar la conductividad eléctrica, etanol para ajustar la permitividad relativa y la agarosa como agente solidificante, logrando valores de $\epsilon_r = 55.88$ y $\sigma = 2.88 \text{ S/m}$, acercándose a los valores reportados por la literatura de $\epsilon_r = 60$ y $\sigma = 2.5 \text{ S/m}$. Para el phantom de tejido mamario sano, se utilizó aceite como agente modificador de la permitividad relativa, agua para ajustar la conductividad eléctrica, agarosa como agente solidificante y detergente como facilitador de la mezcla entre agua y aceite, donde los valores reportados por la literatura de $\epsilon_r = 5.14$ y $\sigma = 0.14 \text{ S/m}$ resultaron muy cercanos a este phantom, $\epsilon_r = 4.44$ y $\sigma = 0.13 \text{ S/m}$.

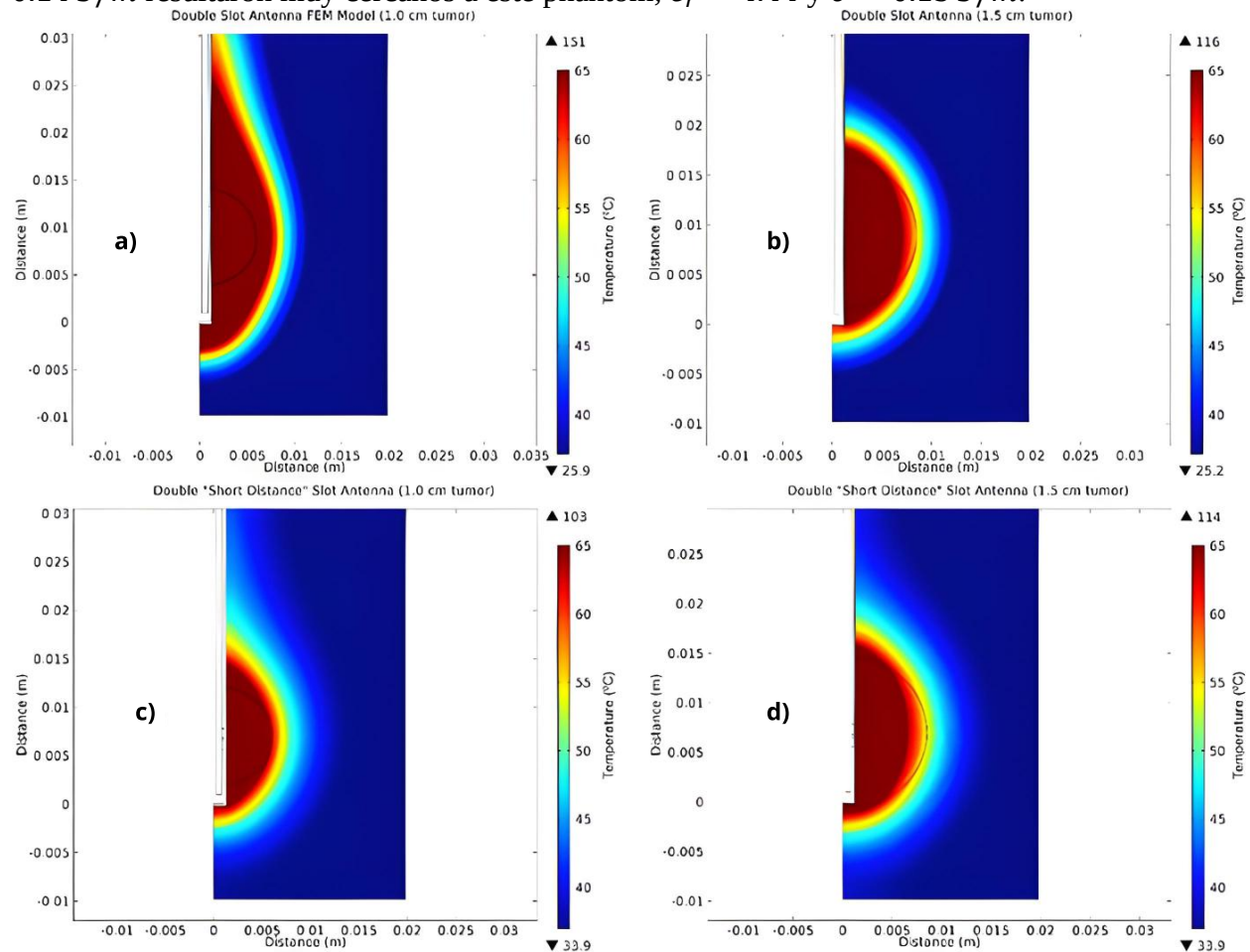


Figura 2-26 Distribuciones térmicas obtenidas en tejido tumoral rodeado por tejido mamario sano generadas mediante el modelo FEM 2D axisimétrico. (a) Antena de doble ranura insertada en un tumor de 1.0 cm de diámetro, (b) Antena de doble ranura insertada en un phantom de tumor de 1.5 cm de diámetro, (c) Antena de doble ranura de “corta distancia” insertada en un tumor de 1.0 cm de diámetro y (d) Antena de doble ranura de “corta distancia” insertada en un phantom de tumor de 1.5 cm de diámetro por Ortega-Palacios *et al* [51].

Los phantoms de tumor se colocaron en el centro de los phantoms de tejido mamario, insertando las antenas a estos, aplicando una potencia de 10 W a 2.45 GHz por 240 s , donde las temperaturas se midieron con 4 sensores. El sensor 1 se ubicó en el centro de la distancia entre las dos ranuras (antena de doble ranura y de doble ranura de “corta distancia”); el sensor 2 se situó a 0.5 cm del sensor 1, mientras que los sensores 3 y 4 se colocaron a 1.0 y 1.5 cm de la ranura de la antena, respectivamente, donde la configuración experimental se muestra en la Figura 2-27.

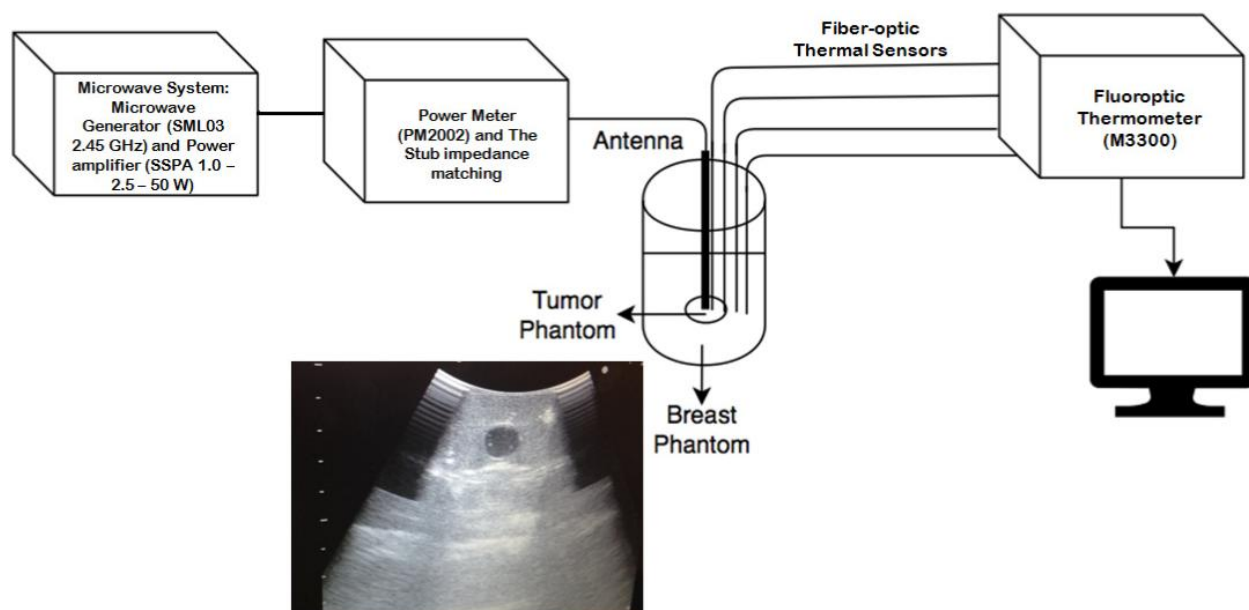


Figura 2-27 Configuración Experimental del Phantom. El sistema de radiación suministró la potencia de microondas para generar la ablación térmica, mientras que el sistema de termometría no interferente midió los incrementos de temperatura dentro del phantom cada segundo durante la experimentación por Ortega-Palacios *et al* [51].

Este estudio demostró que la optimización de la distancia entre ranuras tuvo un efecto positivo en el acoplamiento de impedancia y en las temperaturas alcanzadas durante la ablación térmica. La antena de ranura única presentó un SWR de 2.89, la antena de doble ranura logró un SWR de 1.84 y la antena de doble ranura de distancia corta alcanzó un SWR de 1.07, evidenciando el mejor acoplamiento. En términos de temperatura, para un phantom de 1.0 cm de diámetro, la antena de doble ranura alcanzó $81.93\text{ }^{\circ}\text{C}$ en T1, mientras que la antena de doble ranura de distancia corta alcanzó $83.12\text{ }^{\circ}\text{C}$. Para un phantom de 1.5 cm , las temperaturas en T1 fueron de $74.67\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $85.78\text{ }^{\circ}\text{C}$ para las antenas de doble ranura y de distancia corta, respectivamente como se ve en la Tabla

2-7. Estos resultados confirman que la optimización en la separación entre ranuras es capaz de mejorar tanto el acoplamiento como la eficiencia térmica.

Dimensión del Tumor		Temperatura (°C) a 240 s							
Antena de Doble Ranura		Modelo Computacional				Experimentación del phantom			
1.0 cm	T	83.13	52.91	39.03	35.61	81.93	66.14	34.01	33.73
	ΔT	58.13	27.91	14.03	10.61	56.93	41.14	9.01	8.73
1.5 cm	T	95.20	61.00	41.36	36.09	74.67	50.93	37.81	33.56
	ΔT	70.2	36.00	16.36	11.09	49.67	25.93	12.81	8.56
Antena de Doble Ranura de Corta Distancia									
1.0 cm	T	97.28	58.75	39.78	35.62	83.12	74.38	38.99	32.12
	ΔT	72.28	33.75	14.78	10.62	58.12	49.38	13.99	7.12
1.5 cm	T	110.58	65.57	42.52	36.33	85.78	72.50	36.35	33.43
	ΔT	85.58	40.57	17.52	11.33	60.78	47.50	11.35	8.43

Tabla 2-7 Temperatura máxima en los sensores térmicos colocados junto a la antena para las antenas de doble ranura y de doble ranura de “corta distancia” en phantoms de tumor rodeados por tejido mamario: resultados del modelo computacional y de la experimentación en phantoms (T1, T2, T3 y T4 fueron los sensores térmicos ubicados a 0.0, 0.5, 1.0 y 1.5 cm de la ranura de la antena, respectivamente) por Ortega-Palacios *et al* [51].

2.6.2 Aplicadores de doble ranura utilizados en MWA para lesiones subclínicas de mama

En el Instituto Tecnológico de la Laguna, se ha trabajado en el estudio de la terapia MWA con el objetivo de presentarla al sistema público de la región como una alternativa viable para el tratamiento de cáncer de mama, siendo el más relevante para este trabajo el estudio realizado por Segura *et al.* [52], el cual aborda la terapia MWA como una alternativa mínimamente invasiva para tratar lesiones premalignas en la mama, específicamente microcalcificaciones segmentarias asociadas a la presencia de carcinoma ductal *in-situ*, tal como se mostró en el capítulo 2.1.1. Estas lesiones implican ser tratadas por métodos invasivos como la cirugía o sistémicos como la radioterapia, los cuales conllevan riesgos físicos y emocionales significativos. El objetivo del estudio fue diseñar y validar, mediante simulaciones computacionales y experimentos en phantoms, un sistema basado en antenas coaxiales de doble ranura para el tratamiento localizado de estas lesiones.

En el artículo se optó por utilizar simulaciones computacionales utilizando FEM para simular la interacción de las microondas con el tejido mamario y las microcalcificaciones. El modelo 3D incluyó una esfera de 70 mm de radio representando el tejido mamario, dentro de la cual se distribuyeron aleatoriamente microcalcificaciones simuladas con fosfato tricálcico, como se ve en la Figura 2-28.

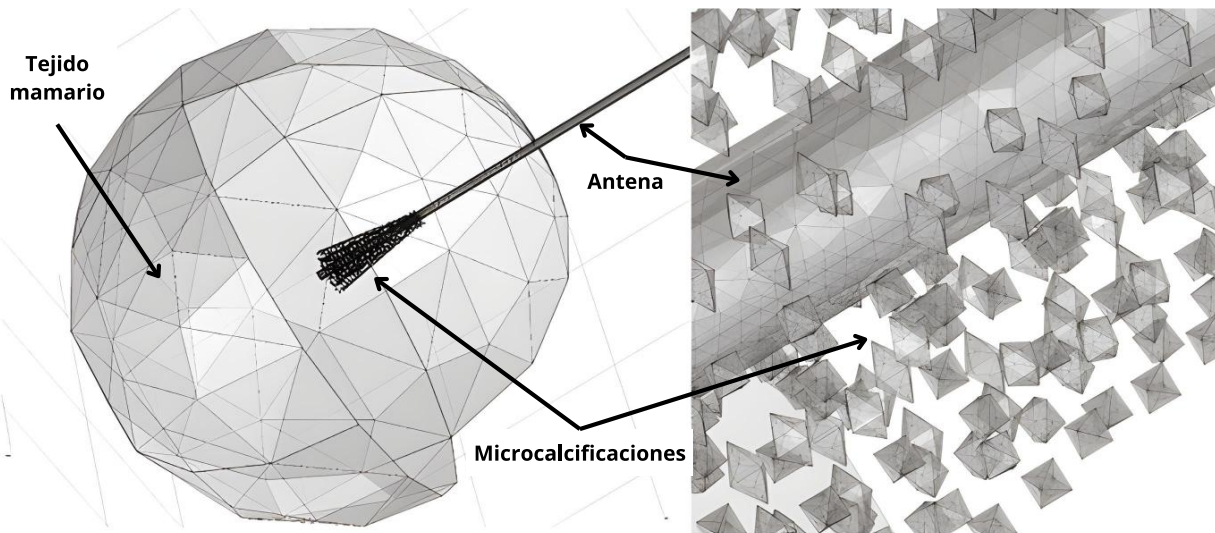


Figura 2-28 Modelo mallado del tejido mamario, antena y microcalcificaciones por Segura *et al* [51]

Se empleó una antena coaxial de doble ranura, envuelta en cinta de PTFE para emular un catéter que podría usarse clínicamente, como lo muestra la Figura 2-29. Donde el diámetro de su conductor externo es de 2.197 ± 0.0254 mm, el conductor interno de 0.51 ± 0.0127 mm, el dieléctrico interno de 1.68 ± 0.0254 mm y el catéter de 2.64 ± 0.03 mm. Estos parámetros corresponden a un cable coaxial UT-85, el cual tiene como $\epsilon_r = 2.03$ para su dieléctrico, mientras que al catéter se le da una $\epsilon_r = 2.60$ correspondiente a cinta de teflón (PTFE). Para la simulación, esta antena fue alimentada con una potencia de 12 W a una frecuencia de operación de 2.45 GHz.

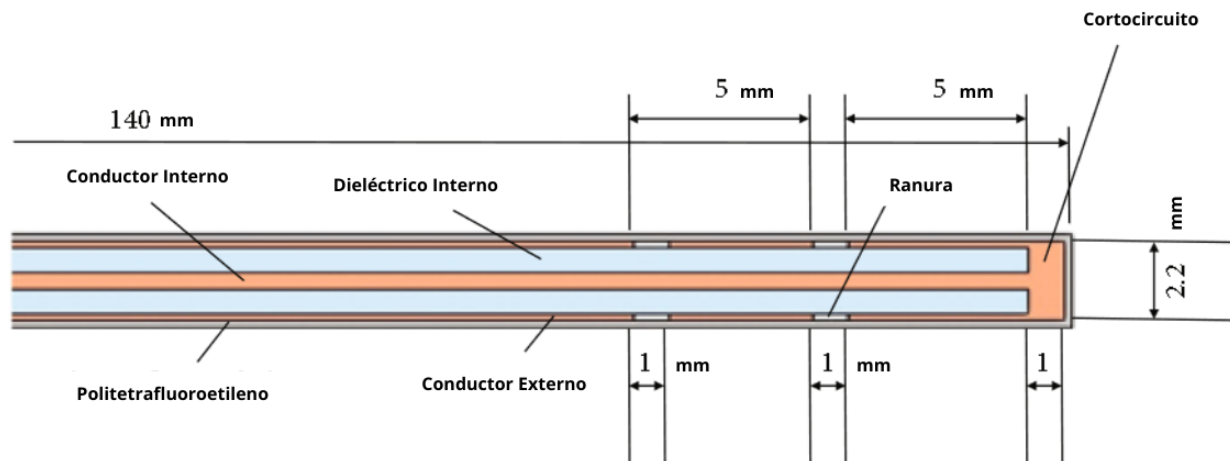


Figura 2-29 Vista axial de antena coaxial de doble ranura utilizada por Segura *et al* [51]

Las simulaciones evaluaron la distribución térmica en dos escenarios: con y sin perfusión sanguínea. La Figura 2-30 muestra el resultado del lóbulo de radiación térmica a una temperatura de ablación de 55 °C a 500 s, donde se observa claramente el efecto de la perfusión sanguínea en el tejido, obteniendo una zona de calentamiento menor a aquel que no la presenta, debido al efecto disipador de calor de la sangre en el tejido. En cuanto al acoplamiento, ambos modelos (con y sin perfusión), presentaron un $SWR = 1.641$ y una $\%P_r = 5.9 \%$, lo cual indica un acoplamiento entre la antena, microcalcificaciones y tejido aceptable.

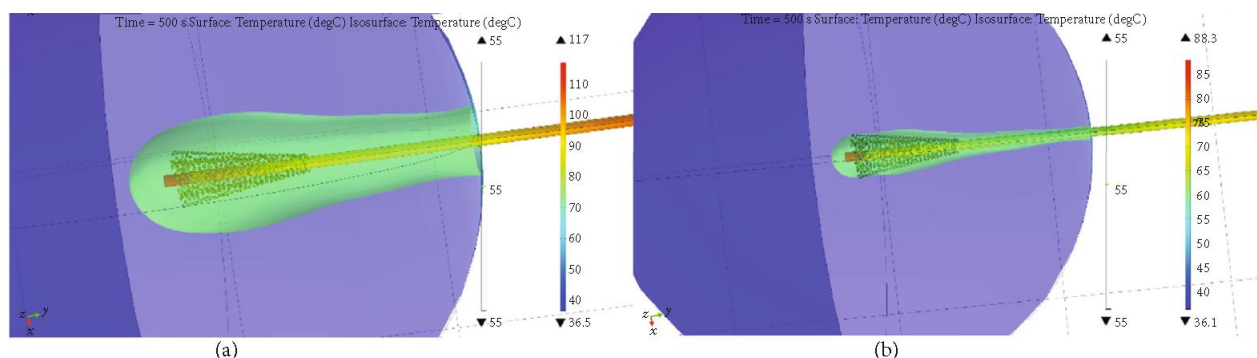


Figura 2-30 Comparación del lóbulo de radiación térmica de 55 °C a 500 s del modelo de mama con microcalcificaciones segmentarias, (a) sin perfusión sanguínea y con perfusión sanguínea (b) por Segura *et al* [51]

El phantom de tejido mamario se elaboró utilizando agua tridestilada, agarosa, aceite de maíz, y detergente neutro con una $\epsilon_r = 5.1467$ y una $\sigma = 0.137 \text{ S/m}$. Mientras que se utilizó fosfato tricálcico para emular las microcalcificaciones, obteniendo a través de mediciones con un analizador de redes una $\epsilon_r = 4.0296$ y una $\sigma = 0.1394 \text{ S/m}$ para este material. Se empleó la

agarosa como agente aglutinante, mientras que el aceite de maíz simuló el tejido adiposo mamario, añadiendo detergente neutro para homogeneizar la mezcla. Para reproducir las microcalcificaciones típicas del tejido mamario, se incorporó fosfato tricálcico combinado con agua, formando pequeños grupos concentrados (Figura 2-31a) que se distribuyeron aleatoriamente en el phantom (Figura 2-31b).

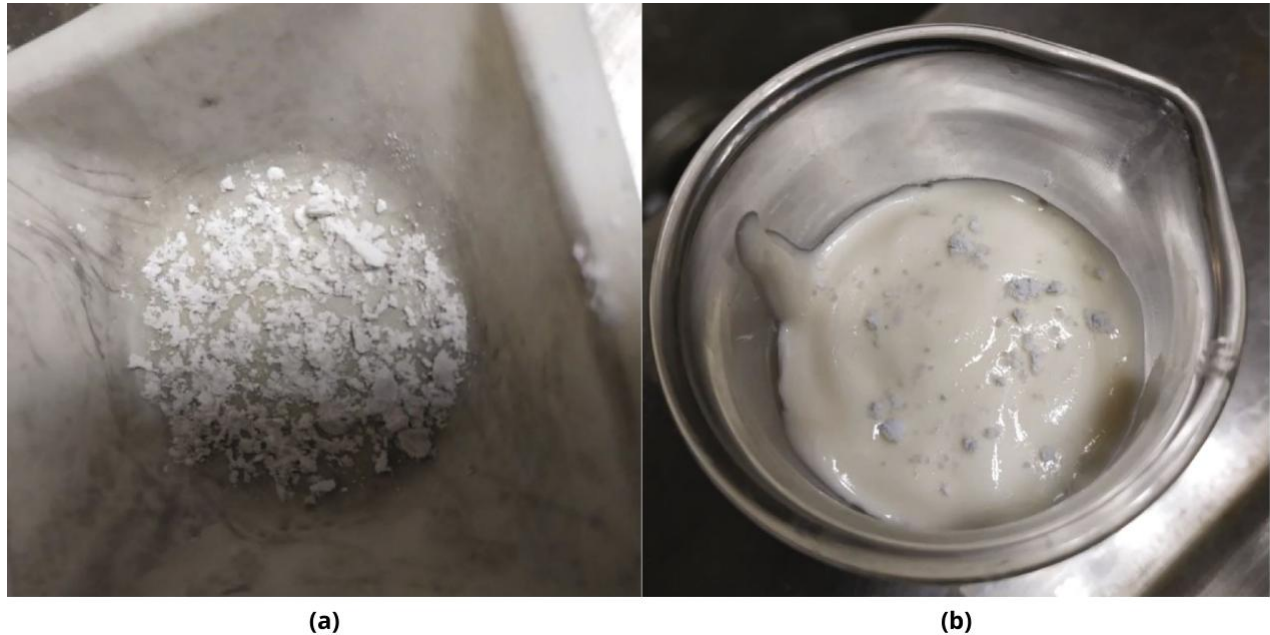


Figura 2-31 Fosfato tricálcico que emula las microcalcificaciones (a) y distribución aleatoria de las microcalcificaciones en el phantom de tejido mamario por Segura *et al* [51]

La configuración de validación experimental se puede observar en la Figura 2-33, donde se colocó el phantom en un soporte diseñado para garantizar la estabilidad y precisión en la medición del coeficiente de reflexión (S_{11}) y el índice SWR para evaluar el acoplamiento de la antena al phantom para comparar estos resultados con aquellos obtenidos con la simulación. Como se puede observar se midieron estos parámetros en tres puntos de inserción (Figura 2-33b), obteniendo en promedio un $SWR = 1.705$ y una $\%P_r = 6.8 \%$, teniendo una diferencia de 0.191 para SWR y un 0.9% para el $\%P_r$ respecto a la simulación sin perfusión sanguínea, ya que el phantom carece de esta propiedad. Finalmente, la Figura 2-32 muestra la comparación del S_{11} de la simulación sin perfusión sanguínea y el phantom en un rango de frecuencias de 2.4 a 2.5 GHz, donde se nota como en el tejido sustituto el acoplamiento es mejor que en la simulación alrededor de la frecuencia de operación de 2.45 GHz.



(a)

(b)

Figura 2-33 Configuración de validación experimental, (a) phantom de microcalcificaciones y soporte para antena, (b) phantom con microcalcificaciones con tres zonas de medición por Segura *et al* [51]

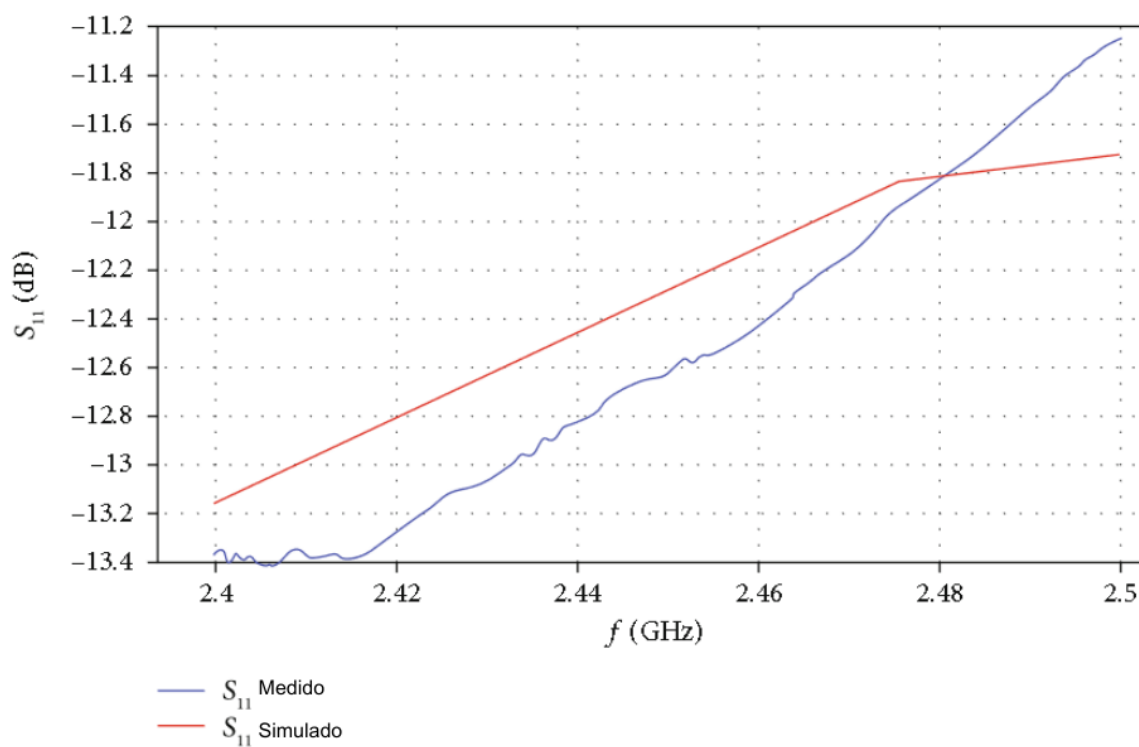


Figura 2-32 Comparación del S_{11} del modelo computacional y la validación experimental.

Los resultados de este estudio dan la pauta para que la técnica de MWA pueda ser utilizada para tratar lesiones subclínicas presentes en la mama, en esto caso microcalcificaciones segmentarias, las cuales en un gran porcentaje de las pacientes que lo presentan, son precursoras de cáncer.

3 Objetivos y justificación

3.1 Objetivo general

Diseñar, optimizar y validar antenas coaxiales de ranura para uso específico en la ablación por microondas de lesiones subclínicas de mama, teniendo en cuenta los desafíos asociados a la heterogeneidad del tejido mamario y cómo esto influye en el estudio de esta terapia. Estableciendo modelos computacionales que sean representativos, para evaluar los parámetros térmicos, tasa de absorción de energía y eficiencia de acoplamiento entre el aplicador y el tejido mamario, desarrollando a su vez tejidos sustitutos que validen estos resultados a través de la construcción del aplicador y la inspección del acoplamiento en éste. Así, se busca contribuir al desarrollo de la ablación de microondas como terapia mínimamente invasiva a través del establecimiento de simulaciones representativas y validaciones experimentales que optimicen el aplicador, dejando una base sólida para su futura aplicación.

3.2 Objetivos específicos

Para desarrollar este trabajo es necesario establecer una ruta de acción específica que pueda cumplir con lo esperado. Esta ruta está dada por los objetivos específicos que a continuación se redactan:

3.2.1 Primer objetivo específico

Realizar un análisis detallado del impacto de la heterogeneidad del tejido mamario en la terapia de ablación por microondas, mediante la comparación de modelos computacionales homogéneos y heterogéneos. Esto incluye la evaluación de parámetros clave como la distribución de temperatura, las tasas de absorción, el coeficiente de reflexión (S_{11}), la relación de onda estacionaria (SWR) y el porcentaje de energía reflejada a través de simulaciones bajo diferentes densidades de tejido tisular, empleando la ecuación de biocalentamiento de *Pennes* y como la energía electromagnética interactúa en estos tejidos utilizando FEM. Así mismo, se hará la exploración de cómo las propiedades anatómicas de la mama afectan al comportamiento térmico, apoyándose en trabajos como el de Wahab *et al* [53], que propuso modelos de mama de tejido heterogéneo de distintas densidades, con el objetivo de determinar cómo las diferencias en las propiedades dieléctricas y térmicas debido a la heterogeneidad del tejido influyen en la efectividad de la ablación de lesiones subclínicas, específicamente en microcalcificaciones segmentarias asociadas al carcinoma ductal in situ.

3.2.2 Segundo objetivo específico

Evaluar la optimización del diseño de una antena coaxial de doble ranura para la terapia de ablación por microondas en tejido mamario con densidad adiposa media, mediante simulaciones computacionales FEM, cambiando las características geométricas de la antena por medio de un barrido paramétrico, dada su sencilla implementación debido a que solo se hacen las simulaciones de las combinaciones de los parámetros a evaluar. Trabajos anteriores realizados por estudiantes de la institución [51-54] emplearon propiedades dieléctricas de tejido de alta densidad adiposa, muy cercanas al valor propuesto por Gabriel *et al.* [56], de $\epsilon_r = 5.1466$ y $\sigma = 0.137 \text{ S/m}$, sin considerar que en años recientes existe un incremento de mujeres jóvenes que presentan cáncer de mama, las cuales no necesariamente tienen mamas de densidad adiposa alta. Para ver el efecto de esta media densidad adiposa, se incluye la evaluación de parámetros de acoplamiento como el S_{11} , la SWR, la SAR, y la distribución térmica, con el fin de maximizar el acoplamiento de la antena al tejido, incrementar las zonas de ablación y minimizar los efectos adversos en tejido circundante.

3.2.3 Tercer objetivo específico

Diseñar y evaluar phantoms que emulen de manera efectiva las propiedades dieléctricas de tejidos mamarios en diferentes rangos de densidad adiposa para validar la optimización de aplicadores para tejidos mamarios de distintas densidades glandulares y adiposas. La caracterización se basará en el trabajo fundamental de Martellosio *et al.* [57], quien estableció una clasificación sistemática de estos tejidos según su contenido graso, e implementó el modelo de Cole-Cole propuesto por Gabriel *et al.* [58], para caracterizar el comportamiento dieléctrico en frecuencias de 0.5 a 50 GHz. La validación experimental de estos phantoms se realizará mediante la medición de sus propiedades dieléctricas, utilizando instrumentación especializada que incluye un analizador de redes vectoriales en conjunto con una sonda coaxial abierta. Con el fin de acercar las simulaciones a un contexto más real, así como la reproducibilidad de las condiciones tisulares en procedimientos de ablación por microondas.

3.2.4 Cuarto objetivo específico

Comprobar mediante la construcción de una antena coaxial de doble ranura la efectividad de la optimización de su geometría, basada en la λ_{eff} del tejido mamario de densidad adiposa media, utilizando el algoritmo BOBYQA para minimizar el coeficiente de reflexión (S_{11}) y la relación de onda estacionaria (SWR). La optimización se basará en la modificación del ancho de las ranuras y

la distancia entre ellas, considerando múltiplos de λ_{eff} . Tras su fabricación, se pretende evaluar la efectividad de la antena en un phantom de tejido mamario de densidad adiposa media, con el fin de validar su acoplamiento electromagnético y desempeño térmico en condiciones reales.

3.3 Justificación

El cáncer de mama representa la principal causa de mortalidad en mujeres a nivel mundial, con una incidencia alta en países con recursos limitados. Las limitaciones en el acceso a diagnósticos tempranos y tratamientos efectivos agravan esta problemática, lo que resalta la necesidad de desarrollar alternativas terapéuticas que sean más accesibles, efectivas y menos invasivas. En este contexto, la ablación por microondas (MWA), ofrece una solución mínimamente invasiva que combina la focalización de la terapia con un impacto reducido en los tejidos sanos circundantes. Sin embargo, su efectividad depende críticamente del diseño de los aplicadores de microondas y del conocimiento integral de las propiedades físicas del tejido mamario.

La heterogeneidad del tejido mamario, debido a variaciones en las densidades glandulares y adiposas de éste, plantea considerarlas para la distribución uniforme de la energía EM. Estudios previos, como aquellos realizados por Wahab *et al.* [53] y Gas *et al.* [59-60], han destacado la necesidad de considerar estas variaciones para maximizar la ablación del tejido maligno y minimizar los riesgos asociados. En este trabajo se aborda esta problemática con un enfoque en el diseño, optimización y validación experimental de antenas para MWA, considerando tanto modelos computacionales como pruebas experimentales en phantoms.

Así, este proyecto da continuidad al trabajo que comenzó el Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio junto con sus estudiantes el Dr. José Irving Hernández Jacquez, Dr. Geshel David Guerrero López y el Dr. Kristian Segura Félix, asegurando el desarrollo de tecnología biomédica y la consolidación del conocimiento previamente generado, permitiendo que el proyecto evolucione hacia aplicaciones clínicas más efectivas, fortaleciendo la capacidad técnica del Instituto en investigación aplicada. Este trabajo también tiene relevancia científica, ya que la terapia MWA impulsa investigaciones sobre tratamientos menos invasivos y eficientes, aportando alternativas de terapia a la comunidad científica y médica, además de favorecer la colaboración interdisciplinaria

entre la ingeniería y la medicina. De igual manera, esta tecnología tiene el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes al ofrecer tratamientos más accesibles, focalizados y con menor impacto físico, con el objetivo de reducir costos para beneficiar a la comunidad local, nacional e internacional, dando así una dimensión social a nuestro trabajo.

4 Métodos y materiales para alcanzar el objetivo general.

En la siguiente sección se profundiza en los métodos y materiales que se utilizan para alcanzar el objetivo general de este trabajo de tesis.

4.1 Entorno de simulación.

La física involucrada en este trabajo está compuesta por sistemas de ecuaciones diferenciales parciales que pueden ser manejados por una computadora con el uso del FEM, método que divide geometrías complejas en elementos pequeños (Mallado), evaluando así el sistema de ecuaciones diferenciales parciales en los nodos o bordes de estos elementos. En la Figura 4-1 se muestran los pasos básicos para realizar un análisis FEM en COMSOL Multiphysics® que se puede dividir en tres pasos básicos, los cuales serán ampliados a continuación.

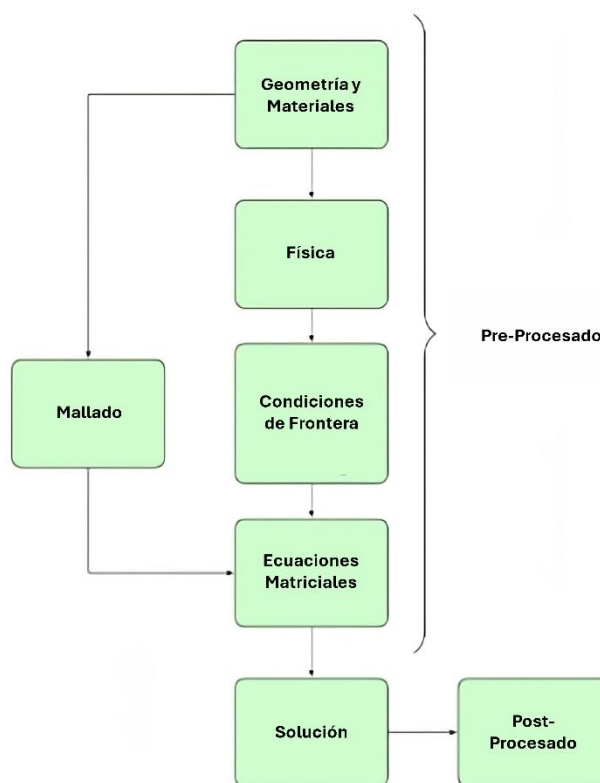


Figura 4-1 Esquema de trabajo en COMSOL Multiphysics.

En la etapa de preprocesamiento se construye el modelo de acuerdo con las geometrías 3D del tejido mamario y la antena. Siendo el modelo general de la mama una semiesfera de 72 mm de radio, como se muestra en la Figura 4-2. El modelo general de la antena se basa en un cable coaxial UT-47 semirrígido, su dimensiones y características se muestran en la Figura 4-3.

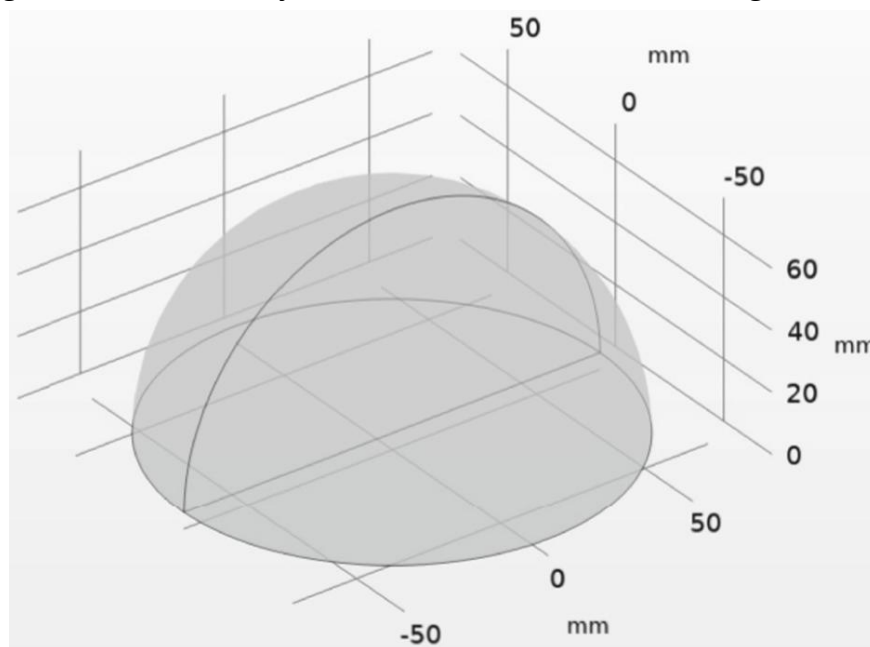


Figura 4-2 Geometría 3D general del tejido mamario

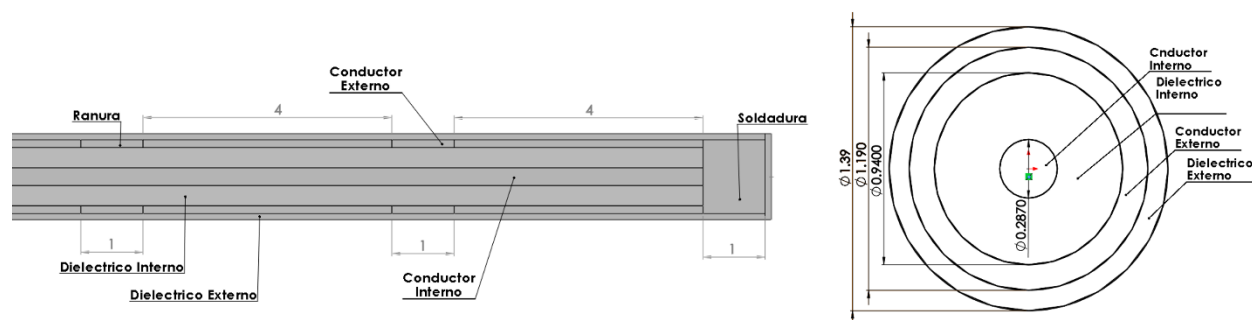


Figura 4-3 Modelo general de antena coaxial de doble ranura.

Es necesario asignar las propiedades de los materiales para cada dominio geométrico del modelo de tejido y antena, materiales que son importantes para la física de ondas EM y biocalentamiento involucradas en la terapia MWA, de manera general, los materiales usados en las simulaciones computacionales de este trabajo se observan en la Tabla 4-1.

Tabla 4-1 Materiales de uso general en las simulaciones FEM en este trabajo.

Parámetro	Símbolo	Valor	Referencia
Densidad de la sangre	ρ	$1040 \text{ Kg} \cdot \text{m}^{-3}$	
Tasa de perfusión sanguínea	ω	0.0036 s^{-1}	[61]
Calor específico de la sangre	C	$3639 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$	
Permitividad relativa del dieléctrico interno (PTFE)	ϵ_r	2.03	
Permitividad relativa del dieléctrico externo (PTFE)	ϵ_r	2.6	[54]
Conductividad del dieléctrico externo e interno (PTFE)	σ	$5.1 \times 10^{-17} \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$	
Permitividad relativa del conductor externo e interno (Cobre)	ϵ_r	1	-----
Conductividad del conductor externo e interno (Cobre)	σ	$5.998 \times 10^7 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$	

En las secciones 2.3 de bioalentamiento y 2.5 de aplicadores de microondas, se profundiza en la física involucrada en cada uno de los estudios de este trabajo son el acoplamiento entre las ondas EM en el dominio de la frecuencia y transferencia de bio calor en el dominio del tiempo, así que a continuación se especifican de manera general las condiciones de las fronteras para estas físicas y sus ecuaciones asociadas.

- Ondas electromagnéticas en dominio de la frecuencia. Esta es la física que se aplica a todo el modelo 3D de la antena y el tejido, tal como se muestra en la Figura 4-4, se puede ver que hay distintas condiciones de frontera que son necesarias configurar.

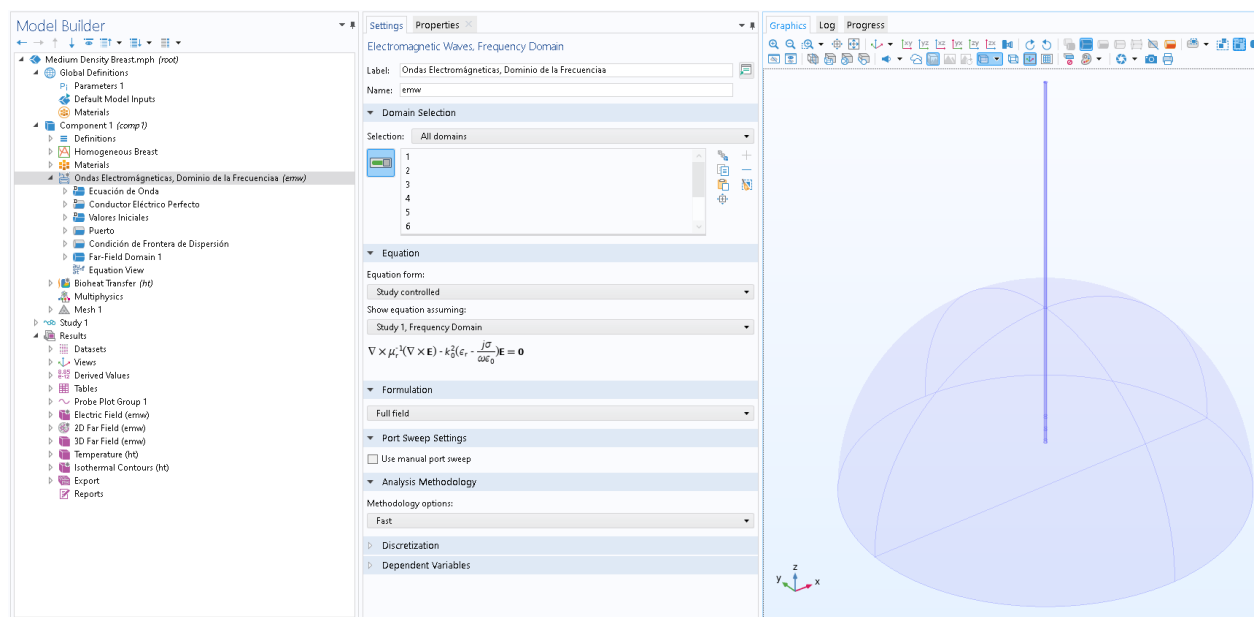


Figura 4-4 Definición de física de ondas EM en COMSOL

- Conductor eléctrico perfecto. Esta condición se aplica a los dominios del conductor interno y externo de la antena, como lo muestra la Figura 4-5.

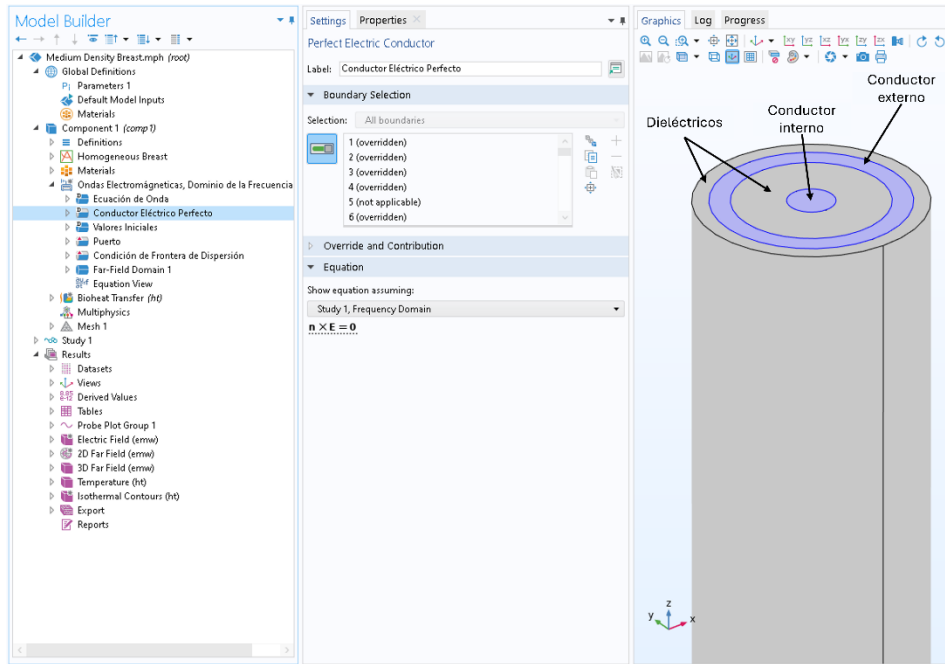


Figura 4-5 Selección de conductor eléctrico perfecto.

- Puerto. De tipo coaxial, donde se alimenta la energía EM a través del dominio del dieléctrico interno a una potencia dada, esto se aprecia en la Figura 4-6.

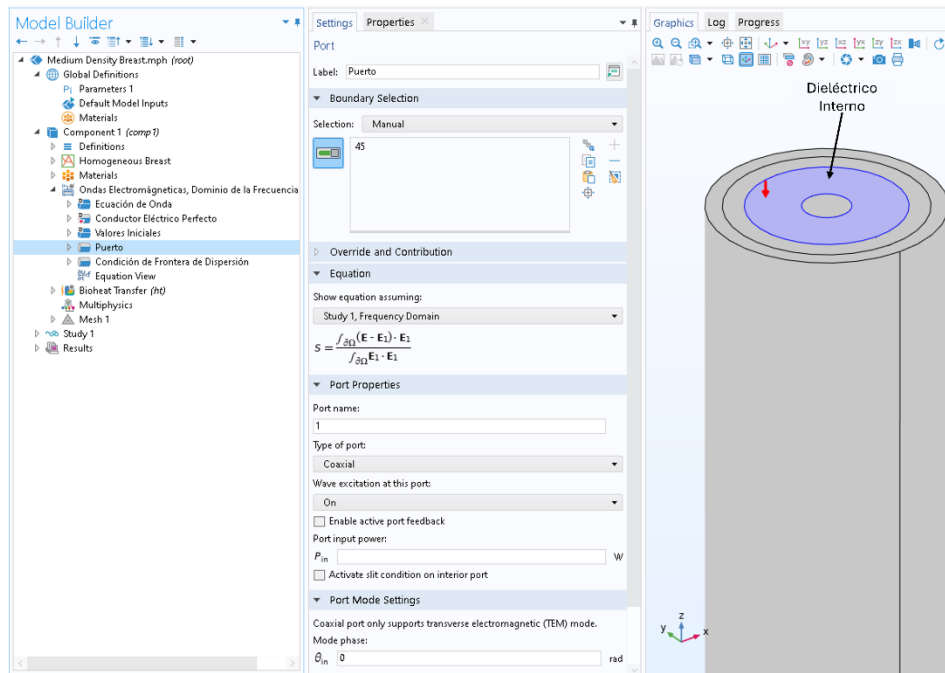


Figura 4-6 Selección de puerto.

- Condición de frontera de dispersión. Esta se aplica a los dominios externos del tejido mamario y el dieléctrico externo, como en la Figura 4-7.

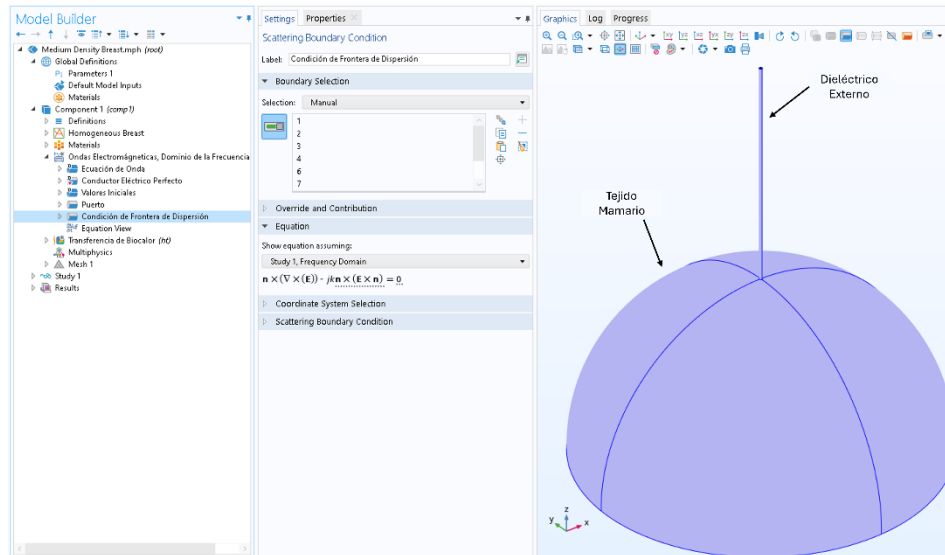


Figura 4-7 Selección de dominios como fronteras de dispersión.

- Transferencia de biocalor. Física que se utiliza para conocer la transferencia de calor en el tejido a través del tiempo, Figura 4-8, la ecuación de Pennes rige todos los dominios de la antena y la mama. Se consideró un aislamiento térmico para los dominios externos del modelo y la fuente de calor externa Q es proporcional a la conductividad del tejido mamario y la intensidad del campo eléctrico producido por la antena, siendo así $Q = \sigma \cdot |E|^2$.

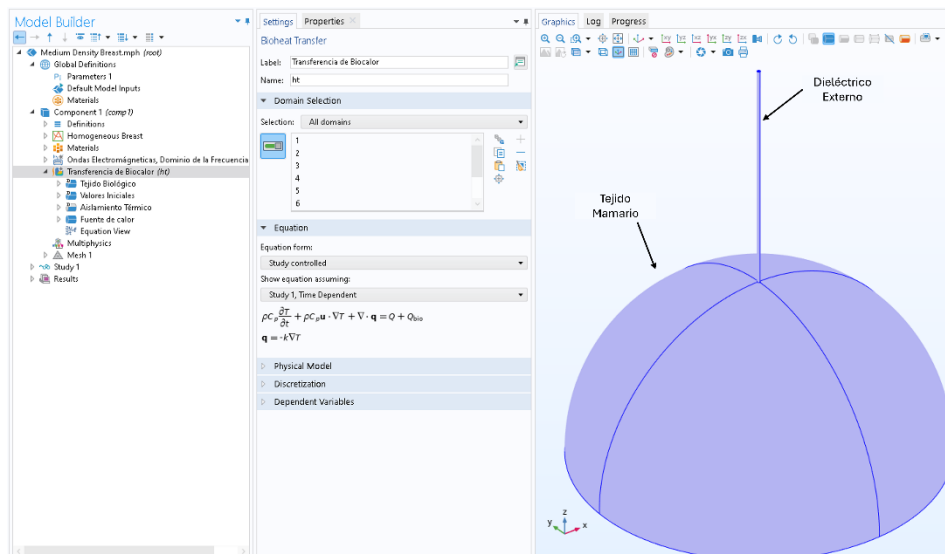


Figura 4-8 Selección de dominios en la física de transferencia de biocalor.

Una vez establecidos los materiales del modelo y las condiciones de frontera de cada física involucrada, se procede a realizar el mallado. Donde la malla es la representación discretizada del modelo FEM y se suele utilizar como referencia para el tamaño máximo de malla la longitud de onda efectiva (λ_{eff}) del tejido, con un tamaño de elemento máximo de $\lambda_{eff}/8$. Sin embargo, la configuración de tamaño de malla que resultó siempre en la convergencia del error de nuestros estudios está en la Figura 4-9.

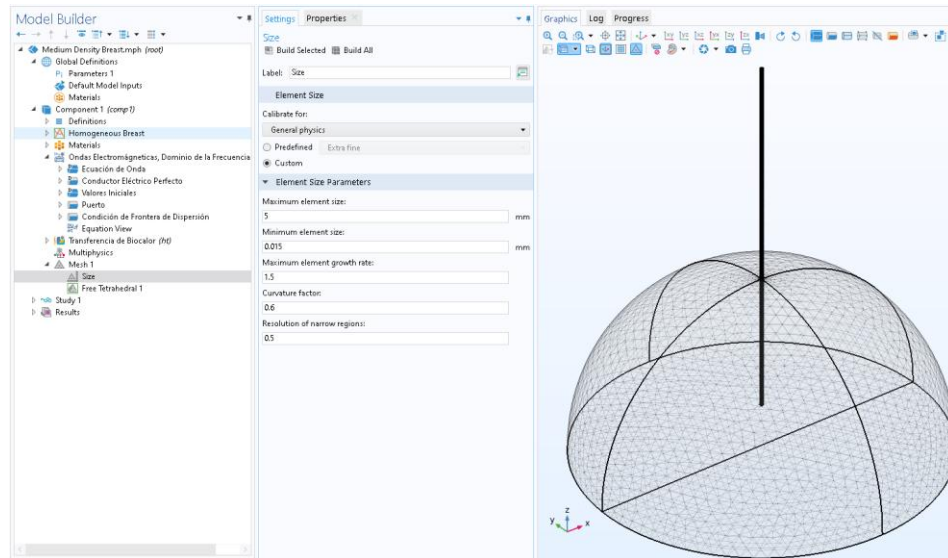


Figura 4-9 Parámetros de malla generales para los modelos computacionales del presente trabajo.

Después del proceso de mallado, a través de estudios dependientes de la frecuencia (para la física de ondas EM), y el tiempo (para la transferencia de biocalor), se busca calcular los parámetros de reflexión (S_{11}), razón de onda estacionaria (SWR), distribución térmica, tiempo para alcanzar 50°C, y porcentaje de potencia reflejada (%Pr). En este trabajo cada resultado depende del estudio a realizar, esto se profundizará en la sección de resultados.

4.2 Condiciones de operación.

Para obtener los datos necesarios para comparar los parámetros de reflexión, térmicos y temporales de la simulación de los modelos realizados en este trabajo, de manera general se establecen las siguientes condiciones de operación:

- La potencia de entrada será de (8-12) W.

- La frecuencia de operación es de 2.45 GHz.
- Tiempo de terapia de ablación será de $500 \text{ s} \approx 8.3 \text{ minutos}$.
- Se busca que los parámetros de acoplamiento tengan los valores:
 - $S_{11} \leq -10 \text{ dB}$.
 - $\text{SWR} \leq 2$.
 - Porcentaje de Potencia Reflejada (P_r) $\leq 10\%$

Para que la zona de ablación térmica envuelva completamente la lesión subclínica y que la totalidad de la lesión alcance la temperatura ideal de ablación de 50°C en el tiempo de terapia.

4.3 Equipos de medición y fabricación.

Como se expone en el objetivo de la sección 3.2.3, se propone validar experimentalmente el acoplamiento de la antena mediante la creación de un phantom que simule las propiedades dieléctricas de la mama. Por esto se tienen dos propuestas para la creación del phantom:

- Aplicando la técnicas y materiales propuestos por Ortega-Palacios et al. [62].
- Aplicando las técnicas y materiales propuestos por Di Meo et al. [63].

Para esto se logró la colaboración con el Centro de Bioelectrónica del CINVESTAV, en Ciudad de México a través de una estancia de investigación con el objetivo de hacer uso de sus instalaciones y equipo. En su laboratorio cuentan con un analizador de redes vectoriales modelo E5071B de Agilent Technologies, una sonda de prueba coaxial 85070E de la misma marca para la medición de la permitividad relativa (ϵ_r) de cada phantom elaborado. Además, cuentan con el equipo y el material necesario para la creación del phantom, como agitadores/calentadores magnéticos, termómetros, vasos de precipitados y los componentes que conforman el phantom, este equipo se muestra en la Figura 4-10. Igualmente, el analizador de redes será de utilidad para la medición de los parámetros de acoplamiento S_{11} y SWR de la antena objetivo que se pretende construir, como se menciona en la sección 3.2.4.

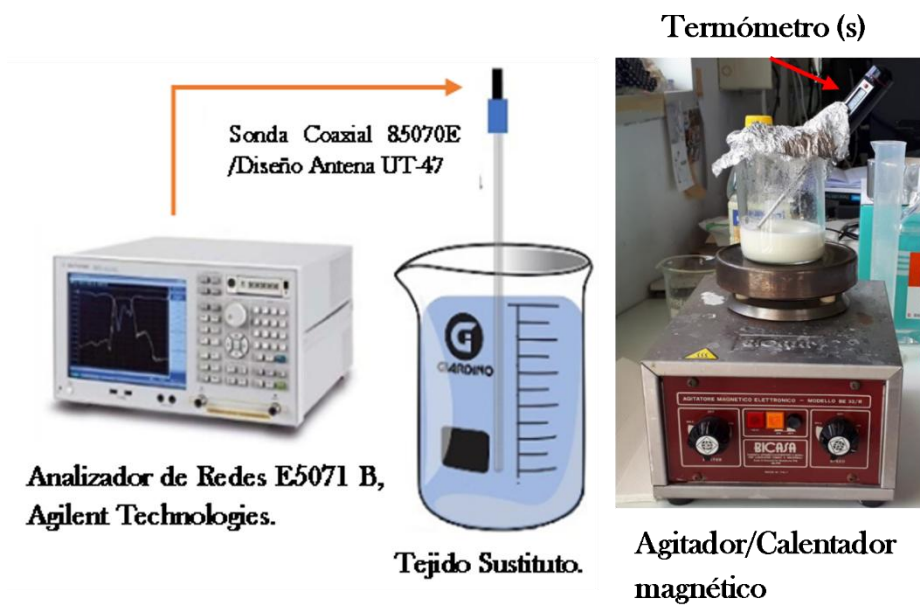


Figura 4-10 Equipo de fabricación y medición a utilizado en este trabajo.

5 Metodología para la resolución de los objetivos específicos.

El siguiente capítulo se enfoca en plantear la metodología que se utilizó para llegar a cada uno de los objetivos específicos de este trabajo de tesis, con la finalidad de dar claridad al trabajo realizado, cada metodología se separa en su propia sección.

5.1 Metodología para evaluar el impacto de la heterogeneidad del tejido mamario

Para evaluar el impacto de la heterogeneidad del tejido mamario, el trabajo realizado por Wahab *et al.* [53], fue de gran importancia, ya que evalúa la distribución térmica en tejido mamario heterogéneo a través de aproximaciones geométricas sencillas y computacionalmente menos intensivas del tejido glandular, adiposo y muscular de la mama. Tomando en cuenta este trabajo, se diseñaron los siguientes tres modelos 3D de tejido mamario heterogéneo, considerando distintas densidades de tejido glandular y adiposo, para compararlos contra un modelo homogéneo. La segmentación se realiza teniendo en cuenta la grasa (amarillo), la glándula mamaria (azul) y los tejidos musculares (rojo). Por lo tanto, los porcentajes son los siguientes:

- Extremadamente denso (HD): el tejido se compone de un 70% de glándula, un 20% de músculo y un 10% de grasa, como se muestra en la Figura 5-1a.
- Predominantemente graso (LD): el tejido se compone de un 20% de glándula un 10% de músculo y un 70% de grasa, como se muestra en la Figura 5-1b.
- Fibroglandular Disperso/Heterogéneamente Denso (MD): se promedia las densidades de estos dos tejidos, donde el modelo final, mostrado en Figura 5-1c, tiene una composición de 50% de glándula, 20% de músculo y 30% de grasa.

Para la comparación de los modelos, también se diseñó una mama 3D no segmentada con el mismo radio que las segmentadas. Donde las dimensiones se muestran en la Tabla 5-1.

Las lesiones subclínicas que se exploran en este apartado son las calcificaciones mamarias, las cuales suelen ser un signo asintomático de presencia de células malignas en el tejido. Estas lesiones son, típicamente, las únicas encontradas en una gran proporción de casos de carcinoma ductal in situ, hasta en un 90% de estos [3, 4]. Dado que las microcalcificaciones en su morfología

segmentaria presentan una probabilidad $\geq 95\%$ de ser malignas [64], se decidió utilizar el modelo realizado por Segura *et al.* [52] (Figura 5-2).

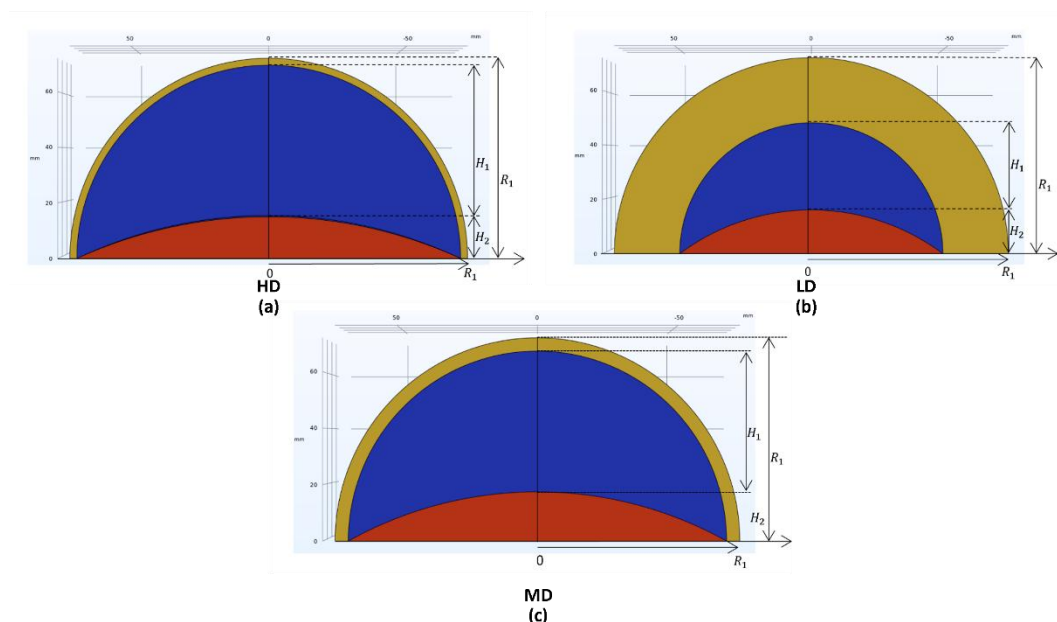


Figura 5-1 Modelos heterogéneos de tejido mamario donde (a) modelo extremadamente denso, (b) modelo predominantemente graso y (c) tejido fibroglandular disperso/heterogéneamente denso.

Tabla 5-1 Dimensiones de los modelos de mama.

Tipo de tejido	H_1 (mm)	H_2 (mm)	R_1 (mm)
HD	54	15.5	72
LD	32	16.1	
MD	45	18.7	
H	x	x	

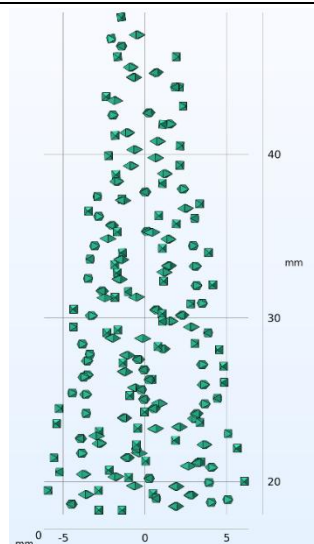


Figura 5-2 Modelo 3D de microcalcificaciones segmentarias por Segura *et al.* [51]

El modelo de la antena será el que se muestra en la Figura 4-3 de la sección 4.1. Para mantener la coherencia, la antena microcoaxial de doble ranura y las microcalcificaciones de cada modelo están colocadas en las mismas posiciones. Como se ve en la Figura 5-3, se hace coincidir la punta de la antena en el extremo inferior más ancho del modelo de microcalcificaciones, colocando las ranuras de la antena dentro de la lesión.

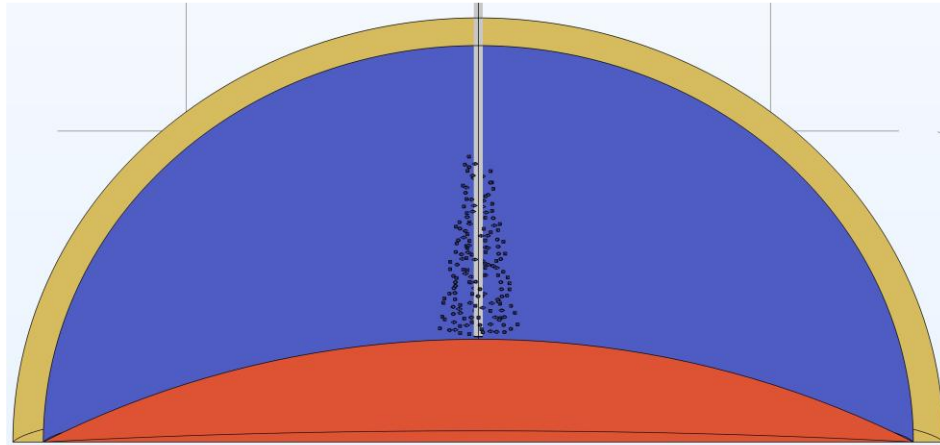


Figura 5-3 Posición de la antena y las microcalcificaciones dentro del modelo 3D del tejido mamario.

Todos los modelos están impulsados por tres densidades diferentes de tejido de la glándula mamaria: baja densidad (80-100% de grasa), densidad media (20-80% de grasa) y alta densidad (0-20% de grasa). Donde se pretende comparar las siguientes categorías:

- Tejido heterogéneo: estos modelos consideran la segmentación geométrica del tejido mamario sin cambiar las propiedades dieléctricas de sus constituyentes. Por lo tanto, el objetivo es evaluar los parámetros térmicos y de reflexión frente a un modelo 3D de tejido mamario más cercano a la realidad, donde los parámetros introducidos en la simulación se muestran en la Tabla 5-2.
- Tejido homogéneo: estos modelos consideran el tejido mamario como una entidad. Para obtener las propiedades dieléctricas, alimentamos los parámetros de Cole-Cole para cada densidad de tejido graso y la frecuencia de operación a una versión modificada de la expresión de Debye [57]. Con estos parámetros, pretendemos comparar el valor de cambiar las propiedades dieléctricas del tejido mamario, considerando una distribución homogénea de cada uno de sus constituyentes. En la Tabla 5-3 se muestran los parámetros para cada modelo homogéneo.

Tabla 5-2 Parámetros de los modelos de tejido heterogéneo.

Parámetros	Grasa	Glándula mamaria	Músculo	Unidad	Referencia
Permeabilidad relativa μ_r	1	1	1	x	x
Permitividad relativa ϵ_r	5.15	57.2	52.7		[65]
Conductividad eléctrica σ_s	0.13	1.97	1.74	$S \cdot m^{-1}$	
Densidad ρ	932	1066	1090	$kg \cdot m^{-3}$	[65] [66]
Conductividad térmica k	0.171	0.328	0.49	$W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$	[66]
Capacidad calorífica a presión constante C	2220	3398	3421	$J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$	

Nota: la densidad muscular se ha tomado del estudio de Camilleri et al. [66], y las densidades grasa y glandular se han obtenido de un estudio anterior [65].

Tabla 5-3 Parámetros de los modelos de tejido homogéneo.

Parámetros	Baja Densidad	Media Densidad	Alta Densidad	Unidad	Reference
Permeabilidad relativa μ_r	1	1	1	x	
Permitividad relativa ϵ_r	6.105	23.5959	32.8369	x	[57]
Conductividad eléctrica σ_s	0.1	0.5	0.7	$S \cdot m^{-1}$	
Densidad ρ	932	932	932	$kg \cdot m^{-3}$	
Conductividad térmica k	0.171	0.171	0.171	$W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$	[66]
Capacidad calorífica a presión constante C	2220	2220	2220	$J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$	

Para todos los modelos se utilizaron las propiedades del fosfato tricálcico que se muestran en la Tabla 5-4 a continuación.

Tabla 5-4 Parámetros para el modelo de las microcalcificaciones segmentarias.

Parámetro	Valor	Referencia
Permitividad relativa del fosfato tricálcico.	4.0296	
Permeabilidad relativa del fosfato tricálcico	1	
Conductividad eléctrica del fosfato tricálcico	$0.1394 S \cdot m^{-1}$	[52]
Densidad de fosfato tricálcico	$3,140 kg \cdot m^{-3}$	
Conductividad térmica del fosfato tricálcico	$0.612 W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$	
Capacidad calorífica de fosfato tricálcico a presión constante	$2,227.8 J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$	

Para analizar la eficiencia de la terapia de ablación térmica por microondas en los modelos heterogéneos y homogéneos, los parámetros considerados son la zona de ablación y las temperaturas alcanzadas en el tiempo total de la terapia MWA, fijado en 500 s, para cada simulación del modelo se mide la temperatura en tres puntos específicos (como se ve en la Figura 5-4).

- C: esta medición se hace en la microcalcificación más alejada en la parte superior del modelo.
- B: esta medición se hace en la microcalcificación más alejada en la parte inferior del modelo.

- A: esta sonda se encuentra entre las ranuras de la antena.

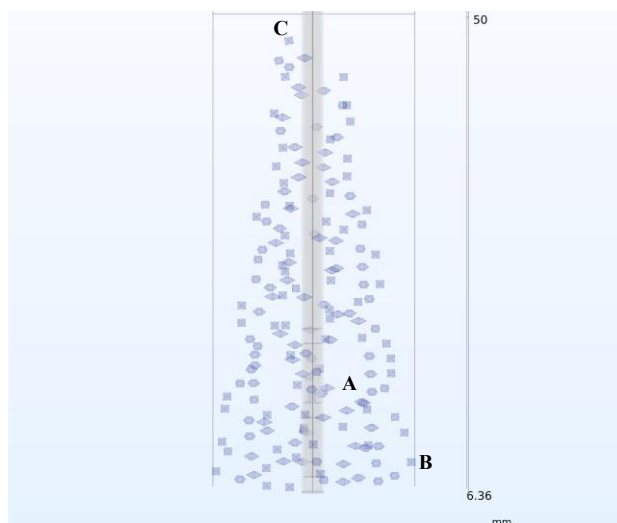


Figura 5-4 Puntos de las mediciones de temperatura en las microcalcificaciones.

Los resultados de estas simulaciones se presentan en la sección 6.1.

5.2 Metodología para la optimización paramétrica del diseño de una antena coaxial de doble ranura

Los trabajos previamente realizados por Guerrero *et al.* [54] y Segura Félix *et al.* [52], consideran una mamá con tejido graso, con valores de $\epsilon_r = 5.1467$ y $\sigma = 0.137$. Gracias a que Martellosio *et al.* [57], caracterizó las propiedades dieléctricas del tejido mamario acorde a su densidad adiposa y glandular de 0.5 a 50 GHz (Tabla 5-5), surge la idea de optimizar una antena de entre un 20%-80% de contenido adiposo con DCIS, que para fines de este trabajo, representa una densidad adiposa media (MD).

Tabla 5-5 Contenido adiposo de la mama de acuerdo con la caracterización realizada por Martellosio *et al.* [57].

Grupo	Contenido adiposo
Alta densidad (LD, densidad glandular baja)	80%-100%
Intermedia densidad(MD, densidad glandular media)	20%-80%
Baja densidad (HD, densidad glandular alta)	0%-20%

Martellosio, para cada uno de estos tejidos midió la ϵ_r en el rango de frecuencias establecido, así se ajustaron los parámetros dieléctricos con la expresión de Debye modificada (5.1) para el tejido

de media densidad adiposa, los cuales se muestran en la Tabla 5-7, proporcionando una $\epsilon_r = 23.5959$ y $\sigma = 0.5 \text{ S/m}$.

$$\epsilon_r(\omega) = \epsilon'_r(\omega) - j\epsilon''_r(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\nabla\epsilon}{1 + (j\omega\tau)^{1-\alpha}} + \frac{\sigma_s}{j\omega\epsilon_0} \quad (5.1)$$

Tabla 5-6 Parámetros Cole-Cole de tejido de media densidad adiposa obtenidos por Martellosio *et al* [57]

Parámetro	Media Densidad
$\nabla\epsilon$: Incremento dieléctrico del proceso de relajación independiente del tejido biológico.	23
ϵ_∞ : límite de frecuencia infinita de la permitividad relativa.	5
$\tau_{(ps)}$: Constante de relajación	19
α : Región de dispersión del tejido.	0.08
σ_s : Conductividad estática del tejido (S/m).	0.5

El método de optimización propuesto se basa en la consideración de la longitud de onda efectiva del tejido mamario como parámetro de referencia para el acoplamiento de la antena con el medio, tal como se muestra en la ecuación (2.13) de la sección 4-, tomando en cuenta la permitividad relativa de la densidad media del tejido adiposo (MD) ϵ_r , la frecuencia de operación $f = 2.45 \text{ GHz}$, con una potencia arbitraria de 8 W , y la velocidad de la luz $c \approx 3 \times 10^8 \text{ m/s}$. Dada la permitividad relativa de la mama MD, se calculó $\lambda_{eff} \approx 25 \text{ mm}$, por lo tanto, proponemos múltiplos racionales de λ_{eff} , como se ve en la Tabla 5-7, para los parámetros de ancho de ranura (SW) y distancia entre ranuras (DBS) de la antena que se muestra en la Figura 5-5.

Tabla 5-7 Definición de las dimensiones del ancho de ranura y la distancia entre estas basada en λ_{eff}

Parámetro	Múltiplos racionales de λ_{eff}			
	$\frac{\lambda_{eff}}{4}$	$\frac{3 \cdot \lambda_{eff}}{16}$	$\frac{\lambda_{eff}}{8}$	$\frac{\lambda_{eff}}{16}$
Ancho de ranura (SW)	6.2500 mm	4.6875 mm	3.1250 mm	1.5625 mm
	$\frac{\lambda_{eff}}{10}$	$\frac{3 \cdot \lambda_{eff}}{40}$	$\frac{\lambda_{eff}}{20}$	$\frac{\lambda_{eff}}{40}$
Distancia entre ranuras (DBS)	2.50 mm	1.875 mm	1.250 mm	0.625 mm

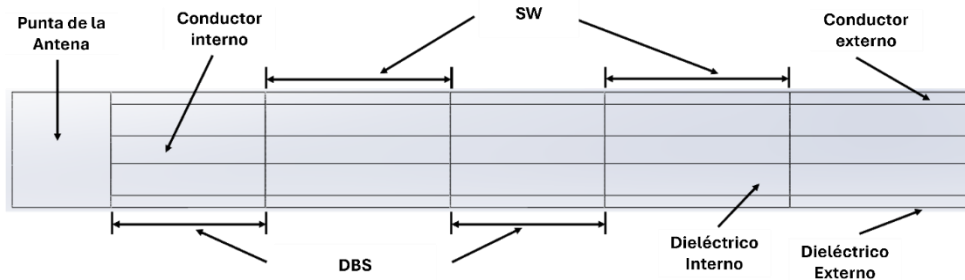


Figura 5-5 Modelo de antena de doble ranura a con los parámetros a optimizar.

Para evaluar esta optimización, se propone buscar la combinación de valores SW y DBS que den como resultado valores de acoplamiento aceptables, como se expresó en la sección 4.2 (condiciones de operación). Esta búsqueda de parámetros se realizó con el modelo general visto en la sección 4.1. Para su evaluación, se medirá el patrón de radiación térmica y el SAR, con la antena que obtuvo el mejor acoplamiento en tejido mamario sin lesión subclínica y otra con DCIS de 14 mm de diámetro, tal como se ve en la Figura 5-6. Las propiedades térmicas y dieléctricas del DCIS se tomaron del trabajo de Guerrero *et al.* [54].

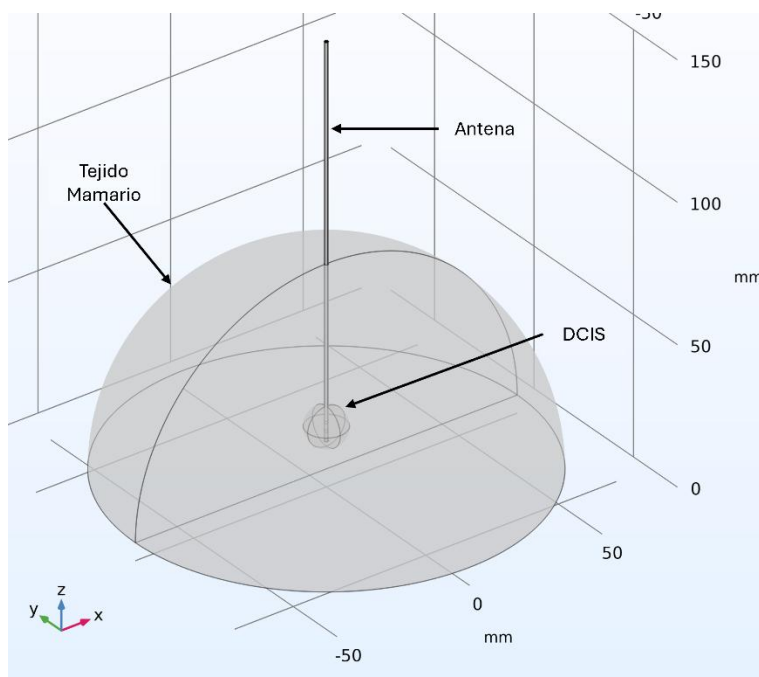


Figura 5-6 Modelo 3D de comprobación de la terapia MWA para la antena parametrizada.

5.3 Metodología para el desarrollo y caracterización de tejidos sustitutos de densidad adiposa variable

Se propone validar experimentalmente el acoplamiento de la antena mediante la creación de un phantom que simule las propiedades dieléctricas de la mama. Por lo que se tienen dos propuestas para la creación del phantom:

1. Aplicando la técnicas y materiales propuestos por Ortega-Palacios *et al.* [62]: Para realizar los phantoms, las cuales hacen uso de los materiales que se muestran en la Tabla 5-8. Su modo de preparación es: primero se mide la cantidad de materiales necesarios para el tejido sustituto, después se mezcla el agua tridestilada desionizada con detergente neutro para

agregar aceite de maíz a la mezcla y finalmente calentar los compuestos y añadir, agarosa cuando alcancen los 80 °C.

Tabla 5-8 Materiales usados para la creación del phantom por Ortega-Palacios *et al* [61]

Material	Cantidad
Aceite de Maíz	150 ml
Agua desionizada y tridestilada	50 ml
Detergente neutro	30 ml
Agarosa	4.5 g

Con lo cual se espera tener, a 2.45 GHz, una permitividad relativa de 4.4401 ± 1.2514 y una conductividad eléctrica de $0.1304 \pm 0.0680 S/m$, valores que son muy cercanos a los de una mama de baja densidad. Así, su ventaja es que es una técnica utilizada y probada por la literatura y que funciona, pero su desventaja es que solamente se acerca a la permitividad y conductividad de un tejido de baja densidad, por lo que sería necesario buscar las propiedades de los tejidos sustitutos restantes acordes.

- Aplicando las técnicas y materiales propuestos por Di Meo *et al.* [63], los materiales usados son los que se muestran en la Tabla 5-9, donde la metodología que estos investigadores utilizaron es la siguiente: primero se disuelve gelatina en agua desionizada calentando lentamente la mezcla hasta 85° C y agitando continuamente la solución en un agitador magnético de placa caliente, después el vaso de precipitados que contenía la solución se cubrirá herméticamente con papel de aluminio para evitar la evaporación del agua, cuando la solución se aclare, se apagará el calentamiento y se espera hasta que la temperatura disminuya hasta aproximadamente 65 °C. Al mismo tiempo se calienta el aceite de girasol a aproximadamente 65 °C y se añade a la mezcla de agua y gelatina con líquido para lavar platos para formar una emulsión que tome la apariencia de un líquido uniforme, denso y pálido. La agitación continuará hasta que la temperatura disminuya por debajo de 50 °C, para dejar que la mezcla se polimerice durante aproximadamente 3,5 h a temperatura ambiente (~25 °C).

Tabla 5-9 Materiales usados para la creación del phantom por Di Meo *et al* [62]

Mezcla	Tejido imitado	Agua desionizada (ml)	Gelatina (g)	Aceite de girasol (ml)	Detergente Líquido (ml)
G16020	Maligno	68	13.6	17	3.8
G8020	Maligno	68	6.8	17	3.8
G6.6033.3	Alta densidad	68	6.8	34	3.8
G5050	Densidad media	68	6.8	68	3.8
G3.3066.6	Baja densidad	68	6.8	136	3.8
Mezcla	Tejido imitado	Agua desionizada (ml)	Gelatina (g)	Aceite de girasol (ml)	Detergente Líquido (ml)
K5.7095	Baja densidad	2.6	3	50	4

Estos materiales se utilizaron para producir una mezcla que coincide con las propiedades dieléctricas de bajo, medio y alto contenido adiposo en el tejido mamario, resultando en los valores que se observan en la Tabla 5-10.

Tabla 5-10 Permitividad relativa compleja a 4 y 30 GHz de los phantoms fabricados por Di Meo *et al* [62]

Tejido imitado	Contenido Adiposo	$\text{Re}(\epsilon_r)^{*2}$ a 30 GHz	$\text{Im}(\epsilon_r)^{*2}$ a 30 GHz	$\text{Re}(\epsilon_r)^{*2}$ a 4 GHz	$\text{Im}(\epsilon_r)^{*2}$ a 4 GHz
Densidad baja	$\geq 80\%$	6.27 ± 4.46	3.27 ± 5.33	11.70 ± 12.67	2.82 ± 4.01
Densidad media	20% - 80%	11.48 ± 5.48	9.57 ± 6.97	27.004 ± 16.53	7.70 ± 5.40
Densidad alta	$\leq 20\%$	16.04 ± 5.04	15.54 ± 6.74	40.71 ± 15.39	12.20 ± 5.06
Maligno	-	18.8 ± 2.83	19.28 ± 4.23	48.55 ± 8.88	14.75 ± 2.89

La ventaja de este proceso es que, detalla las cantidades de cada material para obtener el tejido sustituto de alta, media y baja densidad adiposa, pero la permitividad relativa reportada es a 4 y 30 GHz, por lo cual sería necesario corroborar que a la frecuencia de 2.45 GHz la variación de este parámetro se mantenga dentro del mismo rango que a 4 GHz.

En este trabajo hemos desarrollado phantoms de tejido mamario, que consideran densidades adiposas intermedias (MD) y bajas (HD), para la evaluación experimental de la terapia MWA que no solo considera mama con alto contenido adiposo, como lo han hecho todas las investigaciones realizadas anteriormente en la institución. Así que basado en las dos metodologías anteriores, se propone usar los materiales que se observan en la Tabla 5-11, donde la diferencia entre nuestra mezcla propuesta para el phantom y la descrita por Di Meo *et al.* [62], radica en el uso de aceite de

maíz (SIGMA-ALDRICH C8267), en lugar de aceite de girasol, y agarosa (SIGMA-ALDRICH A9539), como agente solidificante en lugar de gelatina, donde la proporción entre la cantidad de agarosa y agua es del 4 %, mientras que la cantidad de aceite de maíz y detergente neutro permaneció igual.

Tabla 5-11 Materiales usados en este trabajo para la elaboración de phantoms de media y baja densidad adiposa.

Tejido imitado	Agua desionizada y tridestilada (ml)	Agarosa (g)	Aceite de maíz (ml)	Detergente Líquido (ml)
Media densidad adiposa	68	1.44	34	3.8
Baja densidad adiposa	68	1.44	34	3.8

La Figura 5-7 muestra los materiales utilizados para la elaboración de los phantoms a través de la siguiente metodología:

- **Pesar la agarosa** y llenar el vaso de vidrio con las cantidades especificadas, colocándolo sobre el agitador magnético con calentamiento.
- **Encender el agitador magnético con calentamiento**, cubriendo la parte superior del vaso de vidrio con papel aluminio, dejando solo una pequeña abertura donde se ubicará el termómetro.
- Cuando la mezcla de agua y agarosa alcance **40 °C**, verter la cantidad especificada de aceite y detergente neutro en otro vaso de vidrio e iniciar el proceso de mezcla y calentamiento, monitoreando la temperatura con otro termómetro.
- Retirar la mezcla de agua y agarosa cuando alcance los **85 °C**, evitando retirar la cubierta de papel aluminio, y colocarla en un agitador magnético sin calentamiento para que comience a enfriarse.
- Una vez que las mezclas de aceite y agua alcancen temperaturas dentro del rango de **(60-65) °C**, retirar la cubierta de papel aluminio y verter la mezcla de aceite y detergente neutro en el vaso de vidrio que contiene la mezcla de agua y agarosa.
- Continuar con el proceso de mezcla hasta que alcance temperaturas inferiores a **45 °C**. Una vez alcanzada esta temperatura, detener el agitador y dejar que la mezcla se solidifique y alcance la temperatura ambiente.

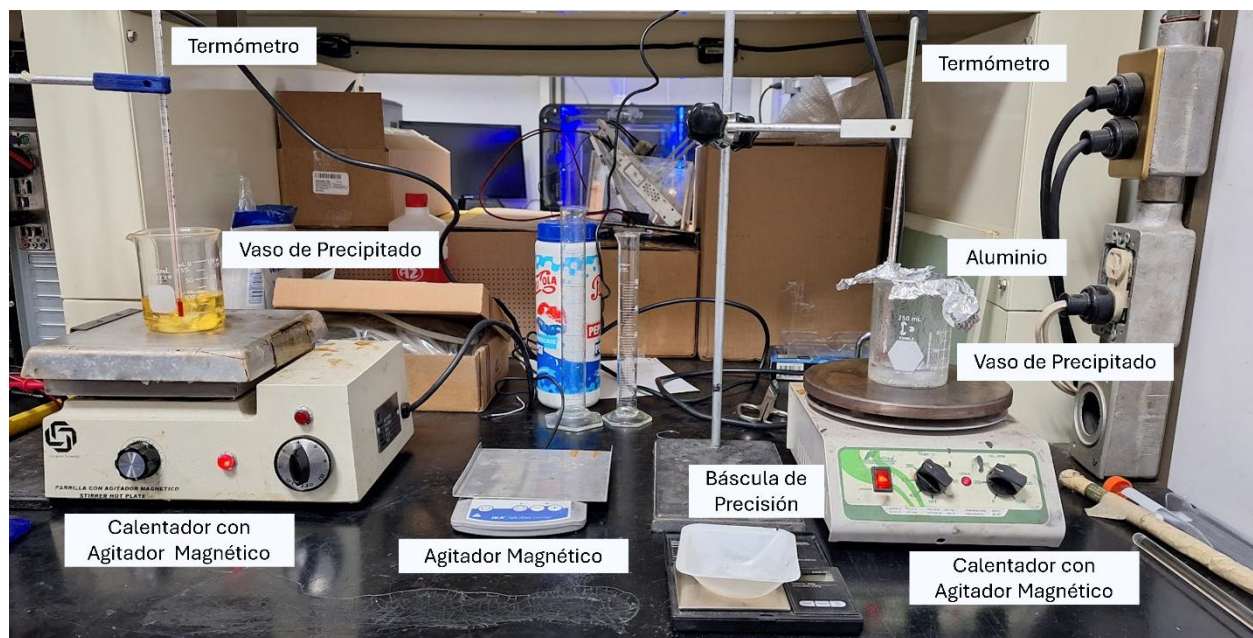


Figura 5-7 Material para la elaboración de los phantoms de este trabajo.

La cubierta de papel aluminio se utiliza para prevenir la evaporación del agua. Antes de alcanzar el umbral de **85 °C**, la mezcla de agua y agarosa se volverá transparente. Mezclar ambas preparaciones a **65 °C** facilita la emulsificación de la mezcla, evitando un choque térmico entre ellas.

La medición de la permitividad eléctrica compleja se realizó con un analizador de redes de la serie E5071B ENA y un kit de sonda dieléctrica 85070C, de Agilent Technologies, tal como se detalló en la sección 4.3. La calibración se realizó por el método de aire, agua y corto circuito, con una temperatura ambiente que oscila entre (18 y 20) °C y una temperatura del agua que oscila entre 18 y 22 °C. Se realizaron quince mediciones (Figura 5-8a y Figura 5-8b), en una configuración de cuadrícula de los phantoms HD y LD, respectivamente. La colocación de la sonda dieléctrica se

realizó con una guía de ácido poliláctico (PLA) en una impresora 3D, cuidando siempre que el nivel de inserción de la sonda en el phantom fuese de 30 mm, como se muestra en la Figura 5-8c.

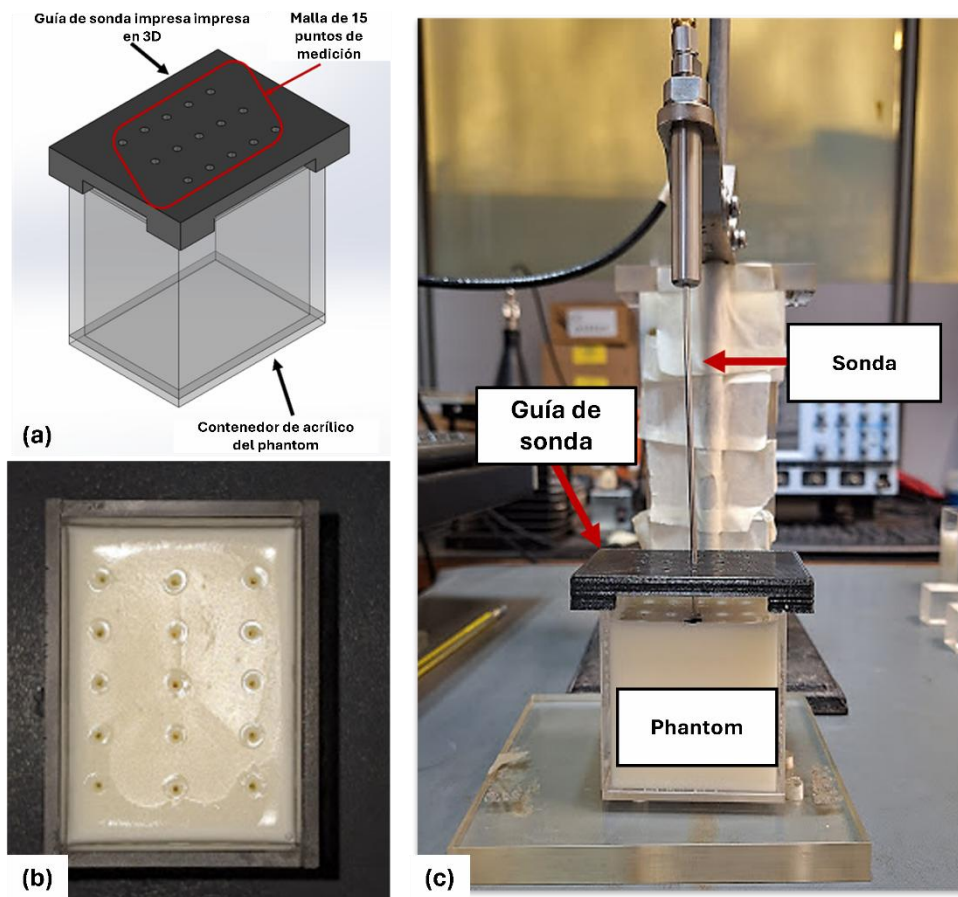


Figura 5-8 Medición de propiedades dieléctricas del phantom, (a) guía de sonda impresa en 3D, (b) phantom después de realizar las mediciones y (c) proceso de realización de mediciones.

5.4 Metodología para la optimización y construcción de una antena coaxial de doble ranura para tejido de media densidad adiposa

Para enfocar más el trabajo, se tomó la decisión de utilizar el phantom de tejido mamario de media densidad adiposa para optimizar el diseño de una antena coaxial de doble ranura con su consecuente construcción y validación de parámetros de reflexión en dicho tejido. El cable coaxial semirrígido de estándar UT-47 utiliza las medidas detalladas en la sección 4.1, Figura 4-3, cable que se usa como base para la optimización computacional geométrica de la antena y para su construcción.

5.4.1 Optimización por BOBYQA

El método de optimización BOBYQA (*Bound Optimization BY Quadratic Approximation*), se utiliza en problemas donde las funciones objetivo y las restricciones no tienen derivadas definibles. Este enfoque resulta particularmente útil en sistemas donde no se puede determinar una función derivativa directa y en problemas de geometría complicada. en el entorno de COMSOL Multiphysics, BOBYQA es un método de optimización que no utiliza el gradiente y que se encuentra en el módulo de Optimización [67].

Utilizaremos este módulo como uno de los pasos en nuestras simulaciones para minimizar el valor del S_{11} y SWR en función del cambio de la distancia entre el SW, la distancia entre estas y la DBS. Este cambio está definido por la longitud de onda efectiva del phantom de media densidad adiposa, la Tabla 5-12 muestra los límites superior e inferior para cada parámetro, límites sobre los cuales el software cambia las dimensiones minimizando los parámetros de reflexión.

Tabla 5-12 Límites superior e inferior para el cambio de las dimensiones de la antena minimizando S_{11} y SWR .

Tejido	Permitividad Relativa ϵ_r	Longitud de Onda Efectiva λ_{eff} (mm)	Límites de los múltiplos racionales de λ_{eff} para DBS (mm).			
			Superior $\frac{\lambda_{eff}}{4}$	Inferior $\frac{\lambda_{eff}}{16}$	Superior $\frac{\lambda_{eff}}{10}$	Inferior $\frac{\lambda_{eff}}{40}$
Media Densidad	43.51	19	4.75	1.875	1.9	0.475

El modelo general 3D se presenta en la Figura 5-9, donde las dimensiones del paralelogramo descrito pertenecen a las dimensiones del phantom colocado en su recipiente de acrílico. La antena se optimizó a un nivel de inserción I de 30 mm. Se utilizan los mismos parámetros de potencia, frecuencia y condiciones de frontera detallados en el capítulo 4.

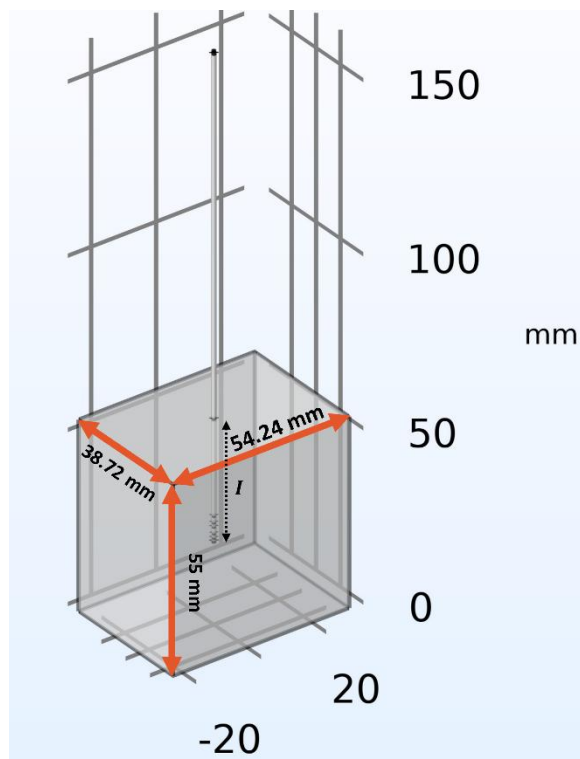


Figura 5-9 Modelo general para la optimización de la antena en phantom de tejido MD.

Cuando se obtengan los valores SW y DBS de la antena optimizada, se somete esta antena a una evaluación paramétrica a 15, 25, 35, y 45 mm de inserción en el rango de frecuencias en el que se obtuvieron las propiedades dieléctricas del phantom de media densidad adiposa. Esto se hace para ver como el nivel de inserción influye en el acoplamiento de la antena con el phantom. Además, se inspecciona qué tanta energía EM se queda en el tejido a través del SAR.

5.4.2 Construcción de la antena optimizada.

Gracias a la colaboración con el Laboratorio de Bioelectrónica del CINVESTAV de Ciudad de México, también se realizó la construcción de la antena utilizando un taladro de la marca DREMEL montado sobre un torno manual de precisión Unimat PC de la marca EMCO, la Figura 5-10 muestra la configuración utilizada para la construcción de la antena. Cabe destacar que el disco cortador sujetado al DREMEL tiene un grosor de 0.6 mm, haciendo de este un trabajo que no solo requería movimientos precisos y controlados, sino de mucha paciencia, dado que los movimientos de los ejes y el cabezal giratorio tienen que ser manuales, como se muestra en la Figura 5-11.

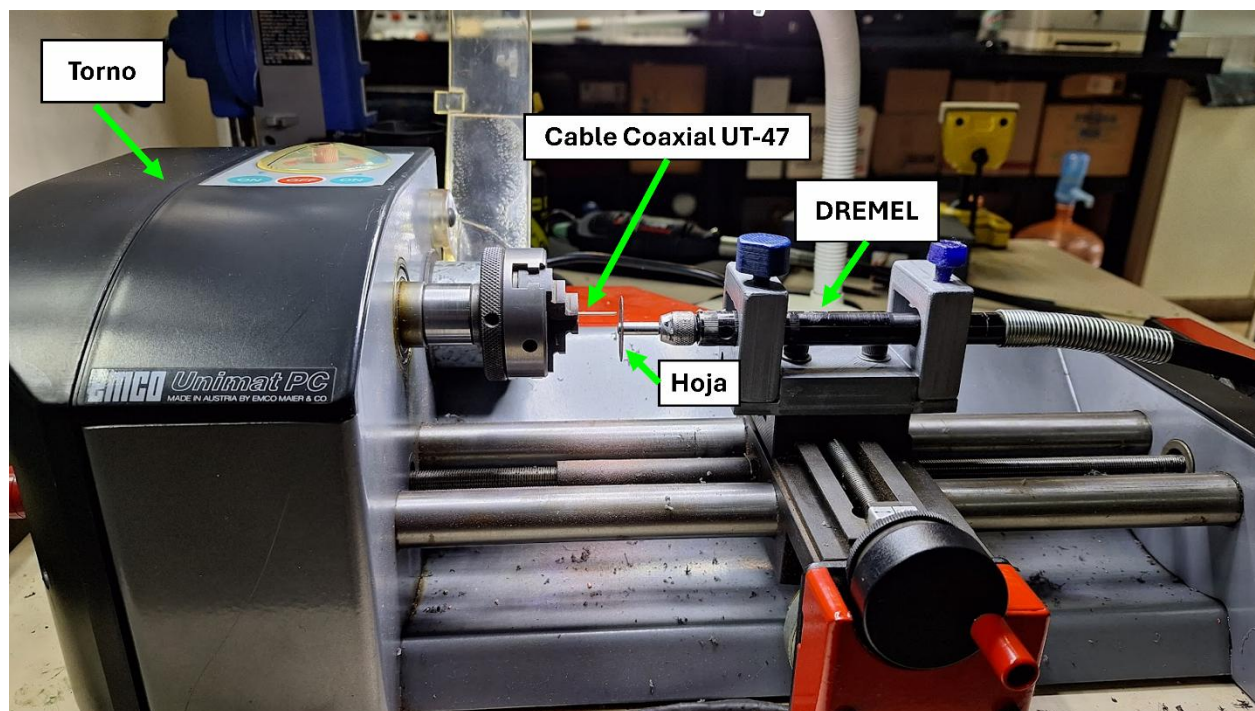


Figura 5-10 Maquinaria utilizada para la construcción de la antena optimizada para phantom MD.

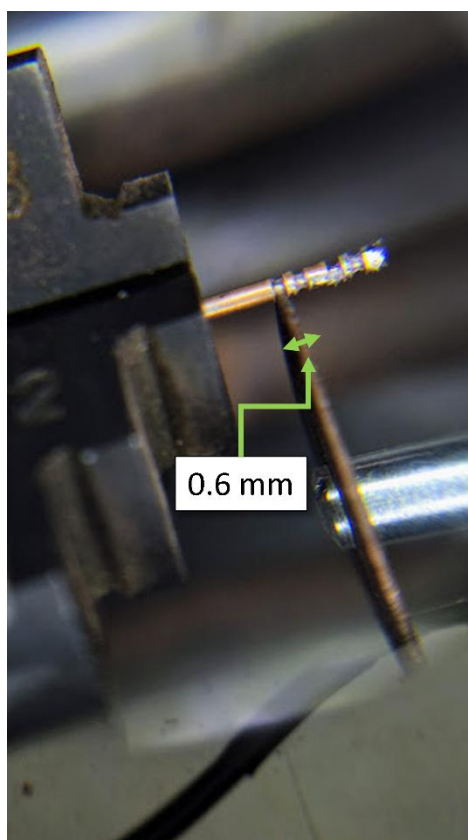


Figura 5-11 Proceso de ranurado de la antena optimizada para phantom MD.

5.4.3 Medición de los parámetros de acoplamiento.

La medición de los parámetros S_{11} y SWR se realizó con el analizador de redes de la serie E5071B ENA previamente descrito en la Figura 4-10, con una calibración por el método de aire, corto circuito y una carga de 50Ω . La muestra como la antena se fija en un fixture de acrílico a un primer nivel de inserción de 15 mm con respecto a la superficie del phantom, subiendo de posición con unos espaciadores rectangulares de 10 mm de alto. Se tomaron mediciones en cada nivel de inserción en un rango de frecuencias de 2.4 a 2.5 GHz, donde la frecuencia central es 2.45 GHz, la cual es utilizada en la terapia MWA.

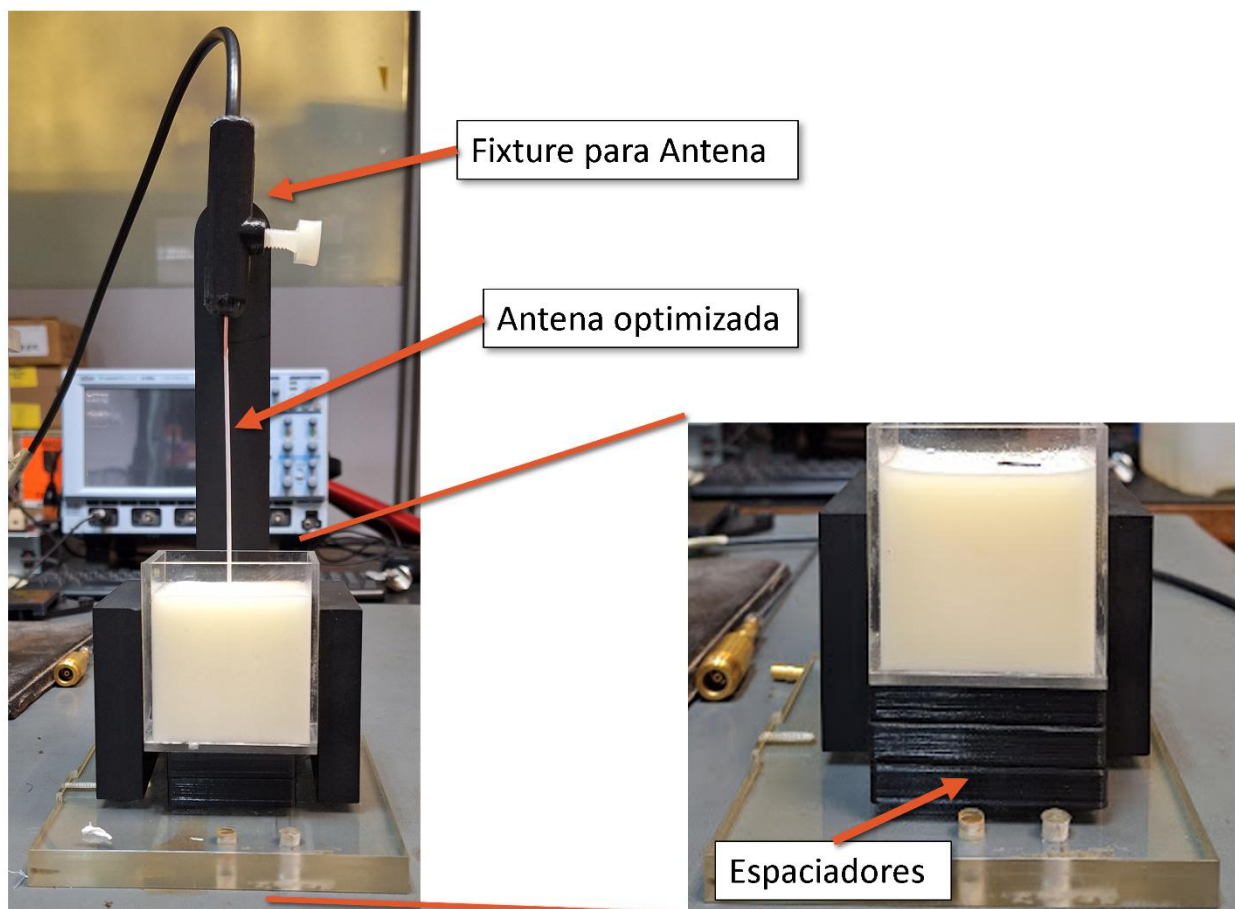


Figura 5-12 Sistema de medición de los parámetros S_{11} y SWR a diferentes niveles de inserción de la antena en el phantom MD.

6 Resultados.

6.1 Resultados del impacto en la heterogeneidad del tejido mamario

Los resultados del impacto en la heterogeneidad del tejido mamario se analizan en esta sección. Tres aspectos son los considerados para analizar tanto en los modelos homogéneos, como en los heterogéneos: la distribución de temperatura, las zonas de ablación y los parámetros de reflexión. Para así poder comparar el efecto de segmentar o no el tejido mamario para la validación computacional de la terapia MWA para microcalcificaciones segmentarias.

6.1.1 Distribución de temperatura.

En la Figura 6-1, se muestran los resultados de la distribución de temperatura de los modelos heterogéneos. Se puede apreciar que las variaciones aproximadas de temperatura son entre $(0.3 - 0.9) ^\circ\text{C}$ en el punto de medición C, de $(0.7 - 1) ^\circ\text{C}$ en el punto de medición A y finalmente de $(0.3 - 1) ^\circ\text{C}$. El contorno de la temperatura de ablación de $50 ^\circ\text{C}$ cubre la totalidad de las microcalcificaciones en todos los modelos, es importante apreciar como este es más esférico en el modelo LD, mientras que no hay una diferencia apreciable entre los modelos HD y MD.

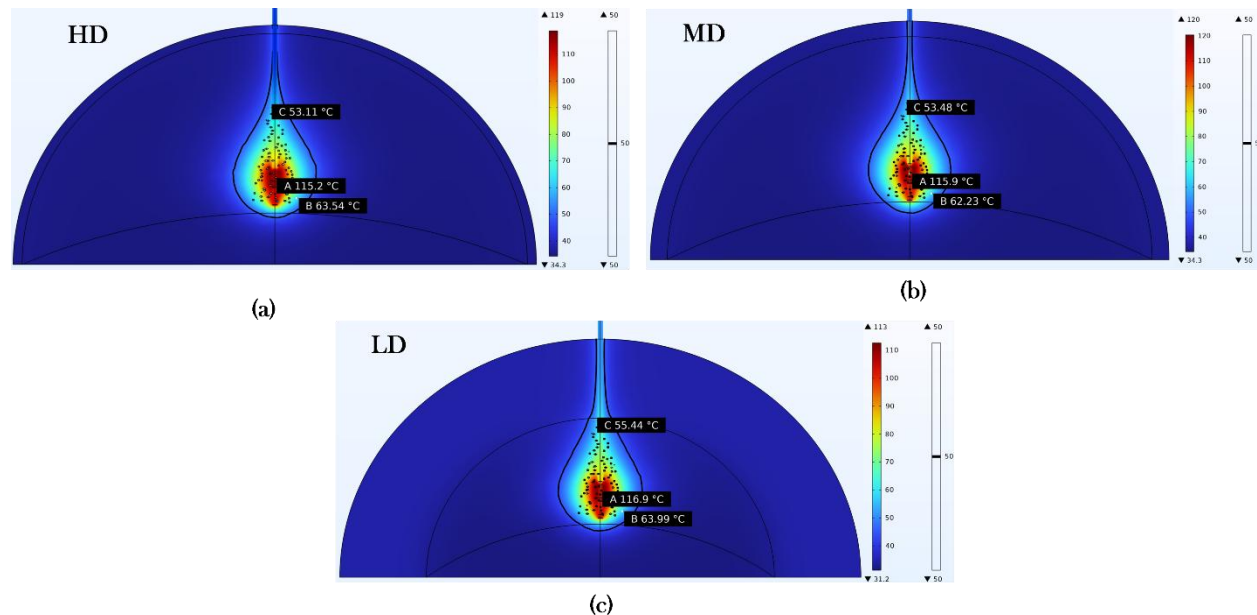


Figura 6-1 Resultados de temperatura de los modelos heterogéneos, donde (a) es el modelo HD, (b) es el modelo MD y (c) es el modelo LD.

Los resultados de la distribución de temperatura de los modelos homogéneos se muestran en la Figura 6-2. En el punto de medición C las variaciones aproximadas de temperatura son de $(3.5 -$

13) °C, de (3.2 – 11.5) °C en el punto de medición A y finalmente de (2.6 – 7.5) °C en el punto B. El contorno de la temperatura de ablación de 50 °C cubre la totalidad de las microcalcificaciones en todos los modelos, aunque a diferencia de los modelos heterogéneos, estos modelos si presentan diferencias marcadas en el tamaño del contorno de ablación, reduciéndose conforme aumenta la densidad de tejido graso.

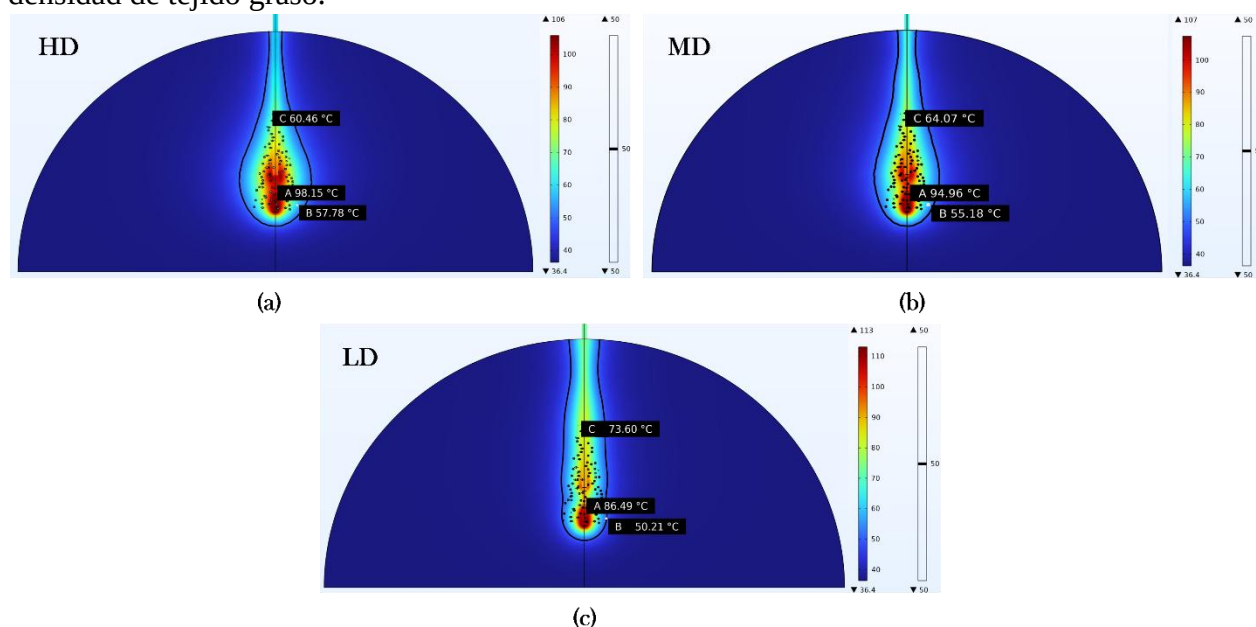


Figura 6-2 Resultados de temperatura de los modelos homogéneos, donde (a) es el modelo HD, (b) es el modelo MD y (c) es el modelo LD.

6.1.2 Zonas de ablación.

En la Tabla 6-1 se muestran las áreas del umbral de ablación de 50 °C y los radios donde ocurren los máximos de calentamientos de los modelos. Aquí el valor máximo obtenido por los modelos heterogéneos se encuentra en el tejido de baja densidad, que obtuvo un área de 6.2041 cm^2 y un radio de 2.3359 cm^2 . En cuanto a los modelos homogéneos, el tejido de alta densidad obtuvo un área máxima de 6.3959 cm^2 y un radio de 2.0274 cm .

Tabla 6-1 Umbral de ablación de 50 °C y radios máximos de calentamiento a 500 s de terapia.

Tipo de modelo	Tipo de tejido	Área(cm^2)	Radios (cm)
Heterogéneo	Alta densidad	5.873	2.2911
	Densidad media	5.9432	2.3029
	Baja densidad	6.2041	2.3359
Homogénea	Alta densidad	6.3959	2.0274
	Densidad media	6.5053	1.8407
	Baja densidad	5.9908	1.2584

6.1.3 Parámetros de reflexión

Los parámetros de reflexión, el coeficiente de reflexión (S_{11}), la relación de onda estacionaria (SWR) y la potencia reflejada ($\%P_r$), se evaluaron para determinar el acoplamiento y la eficiencia energética de la antena en los modelos homogéneos y heterogéneos. En los modelos heterogéneos, los valores del S_{11} oscilaron entre -7.18 dB y -7.39 dB, indicando un acoplamiento subóptimo. La relación de onda estacionaria SWR se encontró entre 2.48 y 2.55, y la $\%P_r$ osciló entre el 18.22% y el 19.12%. Estos resultados reflejan una mayor pérdida de energía debido a la heterogeneidad del tejido y a las variaciones en las propiedades dieléctricas. Por otro lado, los modelos homogéneos mostraron un mejor desempeño en términos de acoplamiento y eficiencia energética. En los tejidos de baja densidad, se observó el mejor rendimiento con un S_{11} de -11.02 dB, un SWR de 1.78 y una $\%P_r$ del 7.93%. Esto indica un menor desajuste entre la antena y el tejido, lo que denota una transferencia de energía más eficiente. Los modelos de densidad media y alta también presentaron mejoras respecto a los modelos heterogéneos, con valores de S_{11} entre -7.80 dB y -8.26 dB, y un SWR que varió entre 2.25 y 2.37. Estos resultados se muestran más a detalle en la Tabla 6-2.

Tabla 6-2 Parámetros de reflexión y de potencia reflejada para cada modelo.

Tipo de modelo	Tipo de tejido	S_{11} (dB)	SWR	P_r (%)
Heterogéneo	Alta densidad	-7.3936	2.4897	18.223
	Densidad media	-7.3125	2.5143	18.567
	Baja densidad	-7.1834	2.5546	19.127
Homogénea	Alta densidad	-7.8095	2.3723	16.56
	Densidad media	-8.265	2.2581	14.91
	Baja densidad	-11.023	1.7828	7.913

En general, los modelos homogéneos mostraron mejor desempeño que los heterogéneos en términos de acoplamiento antena-tejido, con menor potencia reflejada y mayor eficiencia en la transmisión de energía. Esto demuestra que, en términos computacionales, la homogeneidad tisular prevalece como mejor opción para el análisis de la terapia MWA. Estos modelos homogéneos simplifican la anatomía real, lo que podría limitar su aplicación clínica, pero estudios de comparación entre modelos *in-silico* y tejido real han demostrado que la terapia en un entorno más realista, aplicada a tejido sustituto o a tejido *ex-vivo* [51, 54], tiene resultados más favorables que los modelos computacionales.

6.2 Resultados de la optimización paramétrica del diseño de una antena coaxial de doble ranura

La optimización del SW y la DBS se realizó aplicando un barrido paramétrico a través de todos los múltiplos racionales de la longitud de onda efectiva calculada dada en la Tabla 5-7, dando como resultado las combinaciones de SW y DBS que se ven en la Tabla 6-3, donde con un $SW = 1.875 \text{ mm}$ y $DBS = 1.5652 \text{ mm}$ se obtuvieron los mejores parámetros de acoplamiento, logrando valores de $S_{11} = -24.79 \text{ dB}$, $\%P_r = 0.36 \%$, y $SWR = 1.1286$.

Tabla 6-3 Combinación de valores de SW y DBS obtenidos en la simulación paramétrica con los parámetros de acoplamiento deseados.

SW (mm)	DBS (mm)	SWR	S_{11} dB	$\%P_r$
0.625	3.125	1.3986	-15.589	2.76%
1.25	1.5652	1.1799	-21.666	0.68%
1.25	3.125	1.7807	-11.033	7.88%
1.875	1.5652	1.1286	-24.379	0.36%
2.5	1.5652	1.439	-14.895	3.24%

Con los parámetros que arrojaron los mejores resultados, se evaluó el rendimiento térmico mediante el modelado de una terapia MWA de 520 segundos en el tejido mamario MD propuesto, como se observa en la Figura 6-3. Donde se aprecia que la mayor concentración de potencia dada por la distribución SAR normalizada, en la Figura 6-3a, corresponde con la distribución de calor vista en la Figura 6-3b.

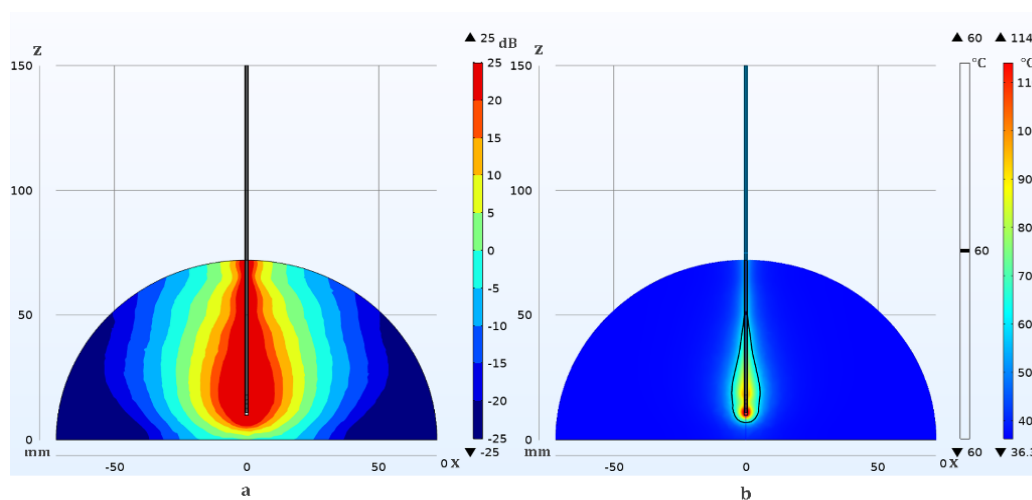


Figura 6-3 SAR normalizado (a) y distribución de temperatura en tejido mamario MD (b).

Con estos resultados, también se aplicó la terapia MWA a una esfera que se erige como una *Carcinoma Ductal In-Situ* (DCIS) de 14 mm de diámetro, para conocer las características térmicas y el acoplamiento de la antena con un tejido maligno. El acoplamiento resultó en un $S_{11} = -11.47 \text{ dB}$, $SWR = 1.7198$, and a $\%P_r = 7.004 \%$. En la Figura 6-4 se aprecia como la energía esta más concentrada en las fronteras del DCIS, como resultado, la temperatura de ablación de 60°C se alcanza en toda la lesión.

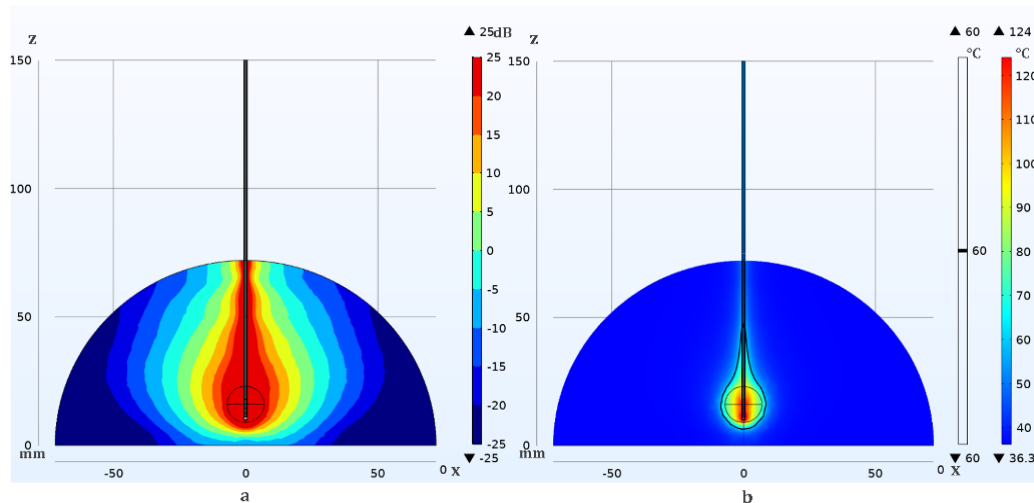


Figura 6-4 SAR normalizado (a) y distribución de temperatura en tejido mamario MD con DCIS (b).

Esta optimización computacional logró el objetivo de un diseño de antena con la capacidad de acoplarse de manera efectiva al tejido mamario de media densidad adiposa, lo que hace que este estudio sea relevante contra aquellos que no toman en cuenta otros tipos de tejido [51, 53, 66]. Aunque el daño irreversible del tejido comienza a 45°C , es mejor alcanzar temperaturas entre 50°C y 100°C [39]. La simulación demostró que las temperaturas (Figura 6-5), de ablación deseadas se alcanzan en un tiempo de 88 s con 54.137°C , llegando hasta 90.759°C en el tiempo de terapia de 520 s en la lesión subclínica, donde en ambos casos, con y sin DCIS, la antena continua dentro de su temperatura operativa de 150°C .

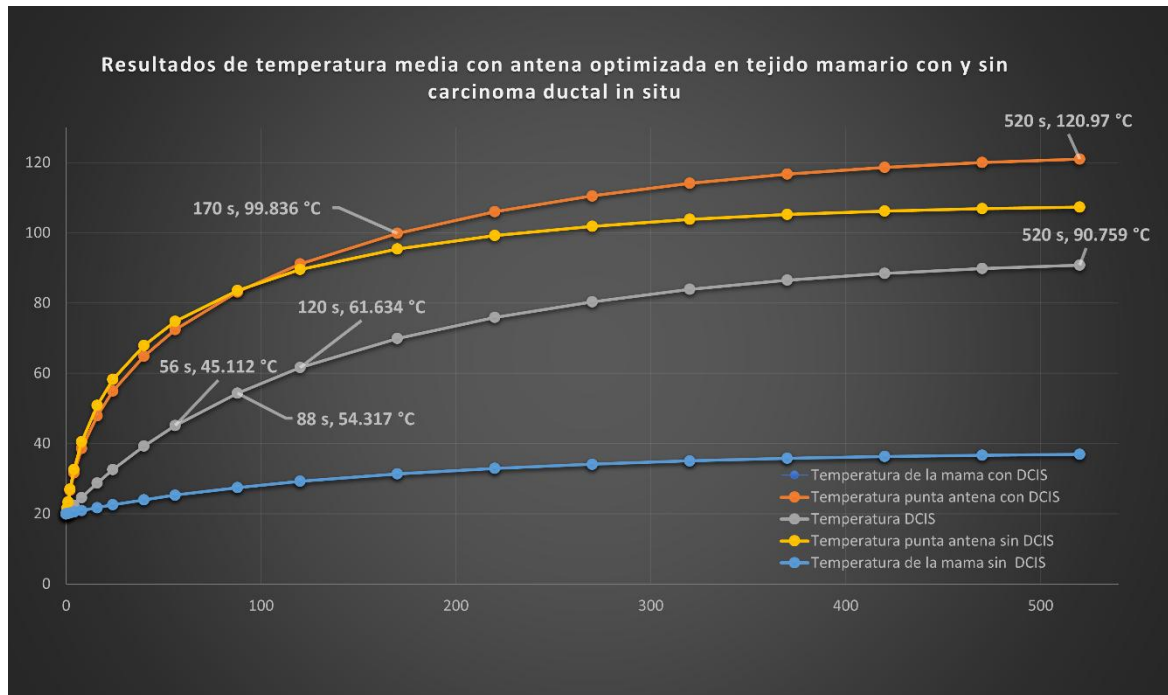


Figura 6-5 Resultados de temperatura media alcanzada con la antena optimizada en tejido mamario con y sin DCIS.

6.3 Resultados del desarrollo y caracterización de tejidos sustitutos de densidad adiposa variable.

Las mediciones de las características dieléctricas se realizaron en el rango de (2 a 4.5) GHz. Los valores de interés de la permitividad relativa corresponden a la frecuencia de operación para la ablación por microondas (MWA) de 2.45 GHz, y a 4 GHz para su comparación con los datos del estudio realizado por Di Meo *et al.* [62].

6.3.1 Permitividad relativa

La Figura 6-6 muestra la permitividad relativa compleja de los phantoms de baja y media densidad adiposa (HD y MD) en el rango de frecuencia de (2 a 4.56) GHz. Donde a 2.45 GHz las mediciones arrojaron un valor $\epsilon_r' = 54.2720 \pm 8.6327$ y $\epsilon_r'' = 8.3658 \pm 1.3294$, mientras que a 4 GHz los valores medidos resultaron en $\epsilon_r' = 51.5931 \pm 8.3708$ y $\epsilon_r'' = 12.3687 \pm 1.9187$ a 4 GHz. Mientras que para el tejido de media densidad adiposa, la muestra que a 2.45 GHz resultó en una $\epsilon_r' = 43.5106 \pm 6.1153$ y $\epsilon_r'' = 6.57309 \pm 1.1384$, mientras que para 4 GHz la $\epsilon_r' = 41.2152 \pm 5.8398$ y $\epsilon_r'' = 9.6450 \pm 1.6217$.

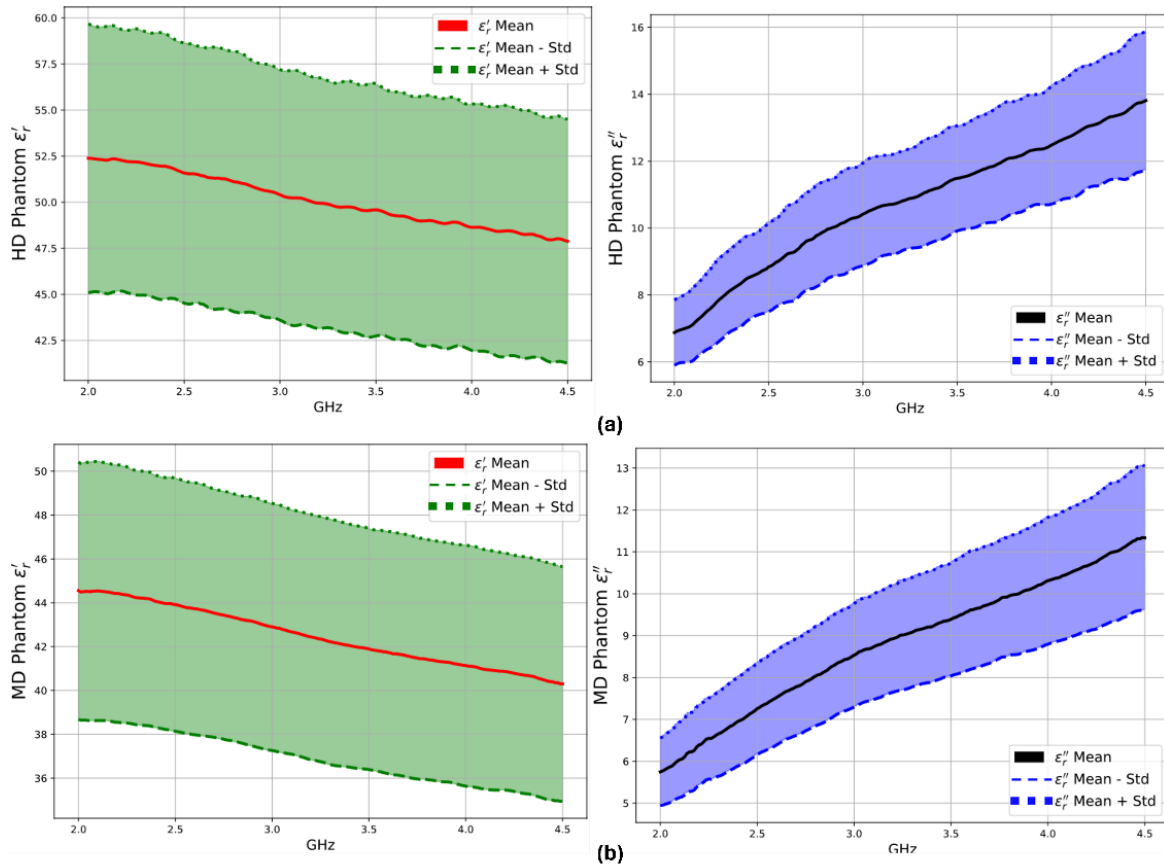


Figura 6-6 Permitividad relativa compleja de 2 a 4.5 GHz para phantom HD (a) y phantom MD (b).

6.3.2 Conductividad eléctrica.

Gracias a la relación que tiene la conductividad eléctrica con la parte imaginaria de la permitividad relativa, descrita en la ecuación (2.5), se obtuvo este parámetro en el mismo rango de frecuencia (2 a 4.5) GHz, tal como se observa en la Figura 6-7. Donde a 2.45 GHz, $\sigma = 1.13972 \pm 0.1811$ y a 4 GHz $\sigma = 1.6850 \pm 0.2614$ para el phantom HD. Finalmente, para el phantom MD, a 2.45 GHz $\sigma = 0.8955 \pm 0.1551$ y a 4 GHz, $\sigma = 1.3140 \pm 0.2210$.

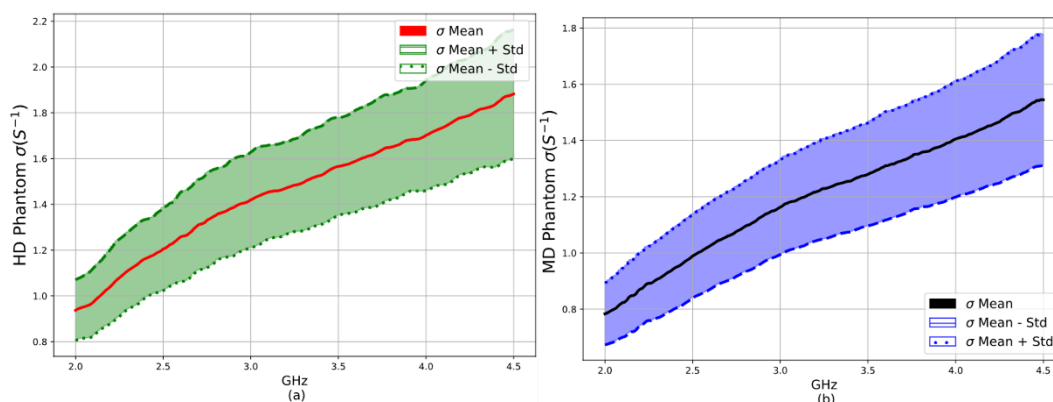


Figura 6-7 Conductividad eléctrica obtenida de 2 a 4.5 GHz de phantom HD (a) y MD (b).

Aunque los valores de este trabajo son mayores que los reportados en el trabajo de Di Meo *et al.* [63], se encuentran dentro del rango presentado, logrando una desviación estándar más baja con respecto a la media observada, como se observa en la Tabla 6-4.

Tabla 6-4 Comparación de resultados de la ϵ_r^* de este trabajo contra el de Di Meo *et al* [62]

Tipo de tejido	Este trabajo		Di Meo, <i>et al</i> [62]	
	4 GHz		4 GHz	
	ϵ_r'	ϵ_r''	ϵ_r'	ϵ_r''
HD	51.5931±8.3708	12.3687±1.9187	40.71 ±15.39	12.20±5.06
MD	41.2152±5.8398	9.6450±1.6217	27.004±16.53	7.70±5.40

Los porcentajes de variación respecto a la media para ϵ_r' y ϵ_r'' en el tejido de alta densidad resultaron en valores de 16.2247 % y 15.5125 %, respectivamente para este trabajo de tesis. Mientras que, para el mismo tejido, los porcentajes de variación reportados por [62], fueron 37.804 % y 41.4754 %. En cuanto al porcentaje de variación respecto a la media de ϵ_r' y ϵ_r'' en el tejido de densidad media, obtuvimos 12.8205 % y 16.8138 %, respectivamente. Sin embargo, los porcentajes de variación reportados por [62], fueron 61.21 % y 70.12998 %.

Es evidente que los phantoms desarrollados en este trabajo resultaron en una menor variación respecto a la media. Haciendo de estos potenciales candidatos para la evaluación de la terapia MWA en distintos tipos de densidades de tejido adiposo mamario, en lugar de considerar el tejido mamario únicamente como tejido graso.

6.4 Resultados de la optimización y construcción de una antena coaxial de doble ranura para tejido de media densidad adiposa

En la siguiente sección se detallan los resultados de la optimización y construcción de la antena optimizada para phantom mamario de media densidad adiposa. La sección se centra en los resultados obtenidos con la optimización de la geometría de la antena mediante el método BOBYQA, minimizando los parámetros de acoplamiento a través del cambio de la geometría de la antena. Además, a través de una simulación paramétrica, se analiza el efecto provocado por el nivel de inserción de la antena con en el acoplamiento de ésta y el tejido mamario. Por último, se comparan la simulación con el experimento en phantom, en los mismos niveles de inserción, inspeccionando el valor del SWR en ambos.

6.4.1 Resultados de la optimización por BOBYQA en tejido de media densidad adiposa

La Tabla 6-5 muestra los valores para el SW, la DBS para phantom de tejido mamario de MD. Se puede apreciar como el SWR resultó ser mayor a el DBS, obteniendo, de acuerdo con los valores de S_{11} y SWR, un $\%P_r = 1.8458 \%$.

Tabla 6-5 Resultados para las dimensiones SW y DBS de la optimización de la geometría de la antena por BOBYQA en phantom MD

Tejido	Distancia entre ranuras y la punta (mm)	Ancho de Ranura (mm)	S_{11} (dB)	SWR
Media Densidad	1.2357	1.9	-17.339	1.3144

La Figura 6-8 muestra los valores de S_{11} y SWR para los niveles de inserción de 15, 25, 35 y 45 mm, en un rango de frecuencias de (2 a 4.5) GHz con respecto de la superficie del paralelogramo que representa el phantom en la simulación. Cabe notar que conforme aumenta la frecuencia, el valor de ambos parámetros aumenta, aunque en el rango de frecuencias a las que opera la terapia MWA, los valores parecen estar dentro del rango aceptable establecido en la sección 4.2.

En la Figura 6-9, se muestra el SAR normalizado a decibeles. Se observa cómo el patrón de energía absorbida en el tejido es muy similar al patrón de radiación térmica que resulta del calentamiento por la energía EM en la terapia MWA. Conforme la antena baja de nivel de inserción se observa como la absorción de energía se focaliza, pero con menor intensidad.

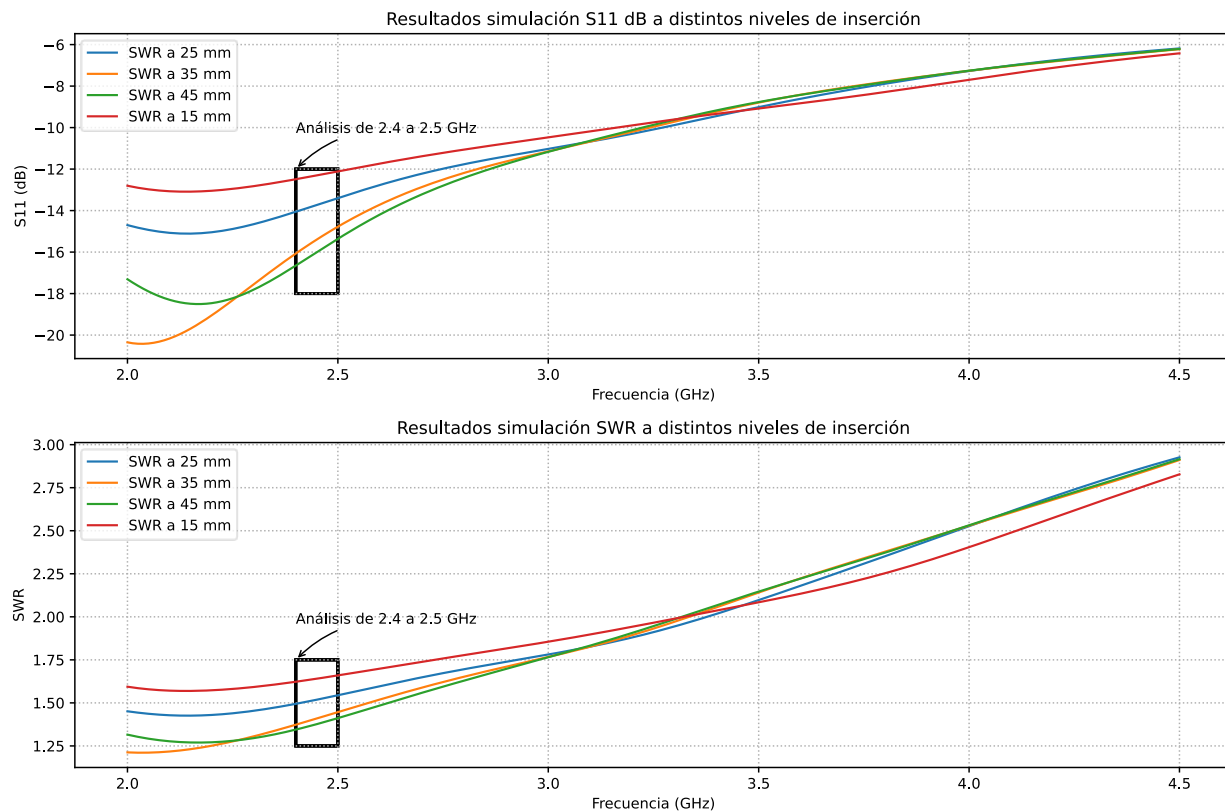


Figura 6-8 Valores de S_{11} y SWR de 2 a 4.5 GHz de la antena optimizada por BOBYQA en phantom MD

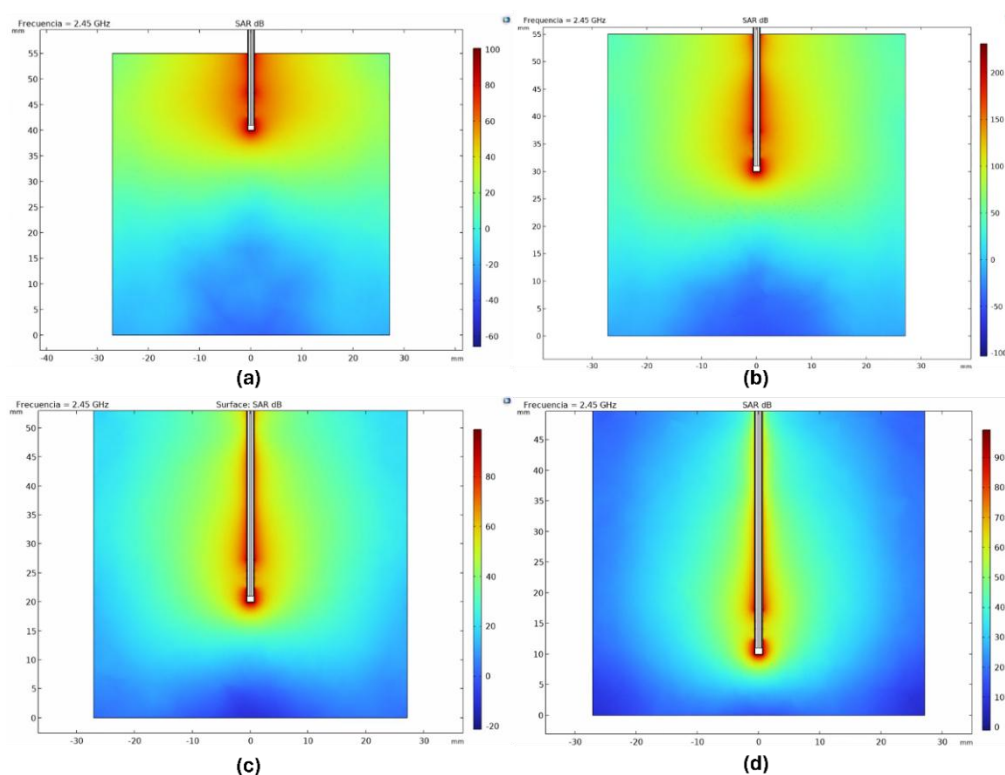


Figura 6-9 SAR normalizado en los distintos niveles de inserción de la antena optimizada, donde (a) 15 mm, (b) 25 mm, (c) 35 mm y (d) 45 mm.

6.4.2 Resultados de la construcción de la antena optimizada para el tejido sustituto de media densidad adiposa.

La Figura 6-10a muestra la antena construida sin catéter, mientras que la Figura 6-10b muestra la antena con un catéter de cinta de teflón (PTFE). La razón del uso de la cinta de teflón es para evitar el contacto del tejido vivo con el cobre del conductor externo. Se puede ver que el conector SMA

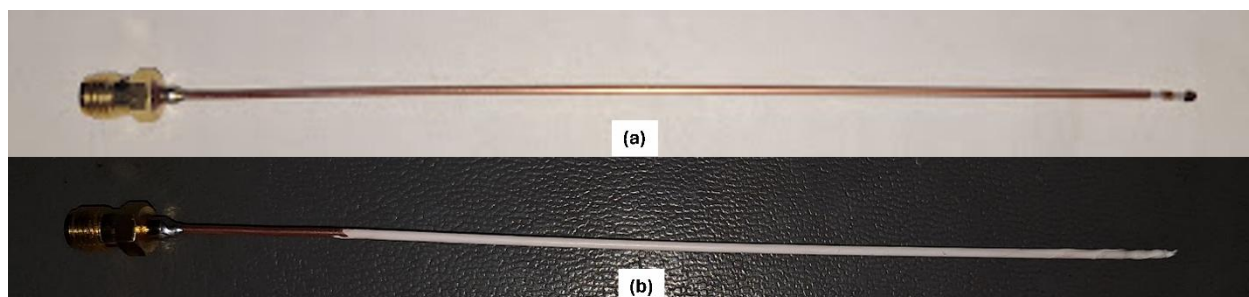


Figura 6-10 Antena optimizada construida. Sin catéter(a) y con catéter (b).

está en el extremo distante de la soldadura de la punta de la antena, este sirve para su conexión al analizador de redes vectoriales o el generador de microondas según sea el caso.

6.4.3 Comparación de la simulación y validación en phantom de media densidad adiposa.

Los resultados en la Tabla 6-6, muestran la comparación de resultados de simulación y validación por phantom MD de antena optimizada, nótese que los valores del entorno de simulación resultaron ser, en su mayoría, mayores a los arrojados por las mediciones del acoplamiento de la antena en el tejido sustituto de media densidad adiposa, mostrando un comportamiento similar a lo que previamente se había reportado en la literatura [52, 54]. A pesar de que a niveles de inserción muy superficiales tenemos un SWR mayor al valor deseado, en los demás niveles de inserción, oscila en valores muy por debajo del deseado, indicando porcentajes de potencias reflejadas por debajo del 2%.

Tabla 6-6 Comparación de resultados de simulación y validación por phantom MD de antena optimizada.

Nivel de Inserción (mm)	Simulación				Experimento			
	SWR	Γ	S_{11} (dB)	%Pr	SWR	Γ	S_{11} (dB)	%Pr
15	1.6406	0.242596	-12.3023	5.89	2.0149	0.336628	-9.45699	11.33
25	1.5186	0.205908	-13.7265	4.24	1.0654	0.031665	-29.9885	0.1
35	1.4095	0.169952	-15.3935	2.89	1.2169	0.097839	-20.1897	0.96
45	1.3766	0.158462	-16.0015	2.51	1.2956	0.128768	-17.8038	1.66

Por último, la Figura 6-11 presenta la comparativa del SWR en el rango de frecuencias de (2.44 a 2.5) GHz, lo cual corrobora lo dispuesto en la tabla anterior. Por lo tanto, la optimización del acoplamiento de la antena en tejido sustituto de media densidad adiposa resulto ser efectiva.

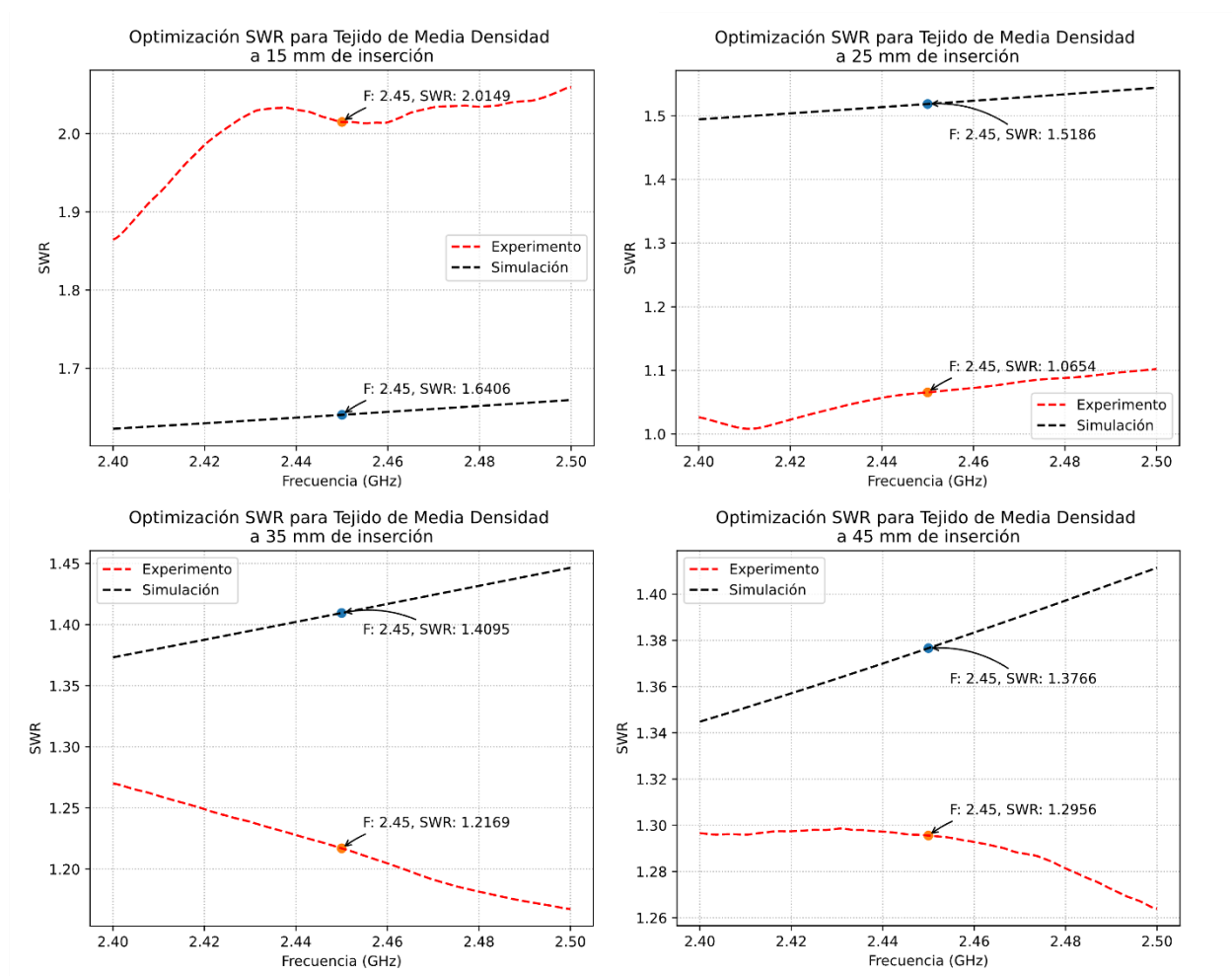


Figura 6-11 Comparación del SWR de la simulación y el experimento en tejido de media densidad adiposa en los diferentes niveles de inserción.

7 Conclusiones.

Aunque los estudios clínicos más recientes han presentado a la terapia MWA como una alternativa coadyuvante al tratamiento de cáncer de mama, su adaptación a sistemas de salud de diversos países ha sido casi inexistente. Esto se debe a que, particularmente en países de ingresos bajos y medios, el acceso limitado al diagnóstico temprano del cáncer de mama y a tratamientos efectivos exacerba los resultados desfavorables de esta enfermedad. Las lesiones premalignas, como las microcalcificaciones segmentarias asociadas al carcinoma ductal in situ (DCIS), representan un desafío en su manejo clínico, ya que a menudo requieren tratamientos invasivos y con resultados estéticos no gratos para las pacientes. Así, este trabajo presenta a la terapia MWA como una opción menos invasiva y focalizada, capaz de tratar estas lesiones premalignas con menores efectos adversos en el tejido sano circundante a la lesión.

Uno de los principales parámetros a tomar en cuenta para el estudio de la terapia MWA es la heterogeneidad del tejido mamario, así que la primera tarea fue determinar su efecto en la evaluación in-silico de esta terapia. Aunque en la literatura ya se ha evaluado la terapia considerando la mama antropomórficamente mucho más cercana a la realidad, realmente no se encontró reportada la comparación entre este acercamiento heterogéneo y el acercamiento con tejido mamario completamente homogéneo tomando en cuenta la variación del tejido glandular y adiposo dentro de la mama.

Así, se obtuvieron resultados que arrojaron un mejor acoplamiento en aquellos modelos que consideran a la mama como un tejido homogéneo de densidad glandular y adiposa variable, demostrando que de forma computacional, este tipo de acercamiento no solo logra mejor acoplamiento entre la antena y el tejido, también simplifica el modelo para que sea menos intensivo computacionalmente, agilizando la evaluación de la terapia.

También se abordó el diseño, optimización y validación experimental de una antena coaxial de doble ranura para MWA en lesiones subclínicas de mama, tomando en cuenta la media densidad adiposa del tejido mamario. Donde la decisión de tomar este nivel de densidad proviene del hecho de que cada año crece la cantidad de mujeres jóvenes que presentan y mueren por cáncer de mama, mujeres que tienden a tener menos grasa que las pacientes de edad más avanzada.

Por lo tanto, el primer acercamiento fue de forma computacional para observar la diferencia de absorción energética entre el tejido mamario sin y con lesión subclínica, donde los resultados

arrojaron una antena optimizada capaz de acoplarse de manera favorable al tejido de media densidad adiposa con DCIS, depositando la energía emitida casi en su totalidad a la lesión.

Para una validación más completa, se desarrollaron tejidos sustitutos que emulan las propiedades dieléctricas de mamas con media y baja densidad adiposa, aportando una nueva forma de fabricar estos phantoms. Aunque previamente se habían reportado phantoms de distintas densidades de tejido adiposo, ninguno se aplicó a la evaluación de la terapia MWA, haciendo de gran relevancia los tejidos sustitutos realizados durante este trabajo de investigación, los cuales fueron capaces de emular las propiedades dieléctricas de este tipo de tejidos con una menor dispersión en comparación con el precedente descrito en literatura previa.

Gracias a este trabajo exhaustivo se continuó la optimización de una antena coaxial de doble ranura que tomará en cuenta estas propiedades dieléctricas, obtenidas del phantom de media densidad adiposa, para su fabricación y validación experimental. Donde, gracias a la colaboración con el Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Politécnico Nacional, se logró fabricar una antena coaxial de doble ranura con dimensiones optimizadas para este tejido objetivo. Demostrando un mejor acoplamiento a distintos niveles de inserción en la experimentación con phantom que en la simulación computacional, haciéndola un recurso valioso para su potencial uso en estudios de caso y clínicos para el tratamiento mínimamente invasivo del cáncer de mama no solo en México, sino a nivel mundial.

Aunque este trabajo proporciona avances significativos en el diseño y validación de aplicadores de MWA, existen áreas importantes para continuar la investigación:

- Estudios *ex vivo* e *in vivo*: con el fin de validar los resultados obtenidos en tejido real, tanto *ex vivo* como *in vivo*, para evaluar la eficacia de los aplicadores en condiciones biológicas completas.
- Evaluación de efectos a largo plazo: para investigar la seguridad y los posibles efectos secundarios del tratamiento en tejidos circundantes y en las funciones mamarias tras la terapia.
- Optimización adicional del diseño: a fin de explorar diseños avanzados de antenas que incluyan adaptaciones para tratar lesiones en regiones anatómicamente complicadas o con densidades tisulares extremas.



- Diversificación del enfoque clínico: con el propósito de ampliar el uso de estas tecnologías a otras patologías relacionadas, como fibroadenomas o lesiones benignas con riesgo de progresión.

8 Productos Relevantes.

8.1 Artículo en revista de Prestigio Internacional

"Impact of Breast Tissue Heterogeneity on Microwave Ablation Performance: Insights from Computational Modeling." Por Eduardo P. García, Mario Francisco J. Cepeda Rubio, Geshel David Guerrero López, Kristian Segura Félix, José Irving Hernández Jaquez, Francisco Flores García, Arturo Vera Hernández and Lorenzo Leija Salas. *Current Cancer Therapy Reviews* (2024): 1–12. <http://dx.doi.org/10.2174/0115733947299809240804192844>

8.2 Capítulos de libro

"Comparación de clasificador por soporte de vectores y redes neuronales convolucionales para la detección de sonidos cardíacos normales y anormales. " Por Eduardo P. García, Mario Francisco J. Cepeda Rubio, José Irving Hernández Jaquez y Víctor Daniel Velasco Martínez. *Sinergias Innovadoras: Investigación en ciencias, tecnología y socioeconomía. Volumen 1* (2025): 137-157. [10.62600/FTLY5337](https://doi.org/10.62600/FTLY5337)

"Análisis preliminar de factibilidad para el uso de elementos reflectores en aplicadores mínimamente invasivos para terapia de ablación por microondas para el tratamiento de cáncer de mama. " Por Geshel D. Guerrero López, Mario Francisco J. Cepeda Rubio, Jesús Álvarez Cuevas y Eduardo Pinto García. *Sinergias Innovadoras: Investigación en ciencias, tecnología y socioeconomía. Volumen 1* (2025): 159-177. [10.62600/FTLY5337](https://doi.org/10.62600/FTLY5337)

8.3 Artículos de congreso

"In Silico Coaxial Antenna Design Applicator Optimization for Microwave Ablation Therapy in Medium Adipose Tissue Density Breast with Ductal Carcinoma In-Situ." Por Eduardo P. García, Mario Francisco J. Cepeda Rubio, Geshel David Guerrero López, Kristian Segura Félix, José Irving Hernández Jácquez, Sergio Israel Velázquez Chávez, y Francisco Flores García. *IFMBE Proceedings* 96 (2024): 41–49. https://doi.org/10.1007/978-3-031-46933-6_5.

"Development and Measurement of Breast Tissue Mimicking Phantom with Medium and Low Adipose Content for Microwave Ablation Therapy Evaluation." Por Eduardo P. García, Mario Francisco J. Cepeda Rubio, Geshel David Guerrero López, Kristian Segura Félix, Arturo Vera Hernández, Lorenzo Leija Salas, José Irving Hernández Jácquez, Francisco Flores García and Sergio Israel Velázquez Chávez. *Biomedical Engineering Proceedings* (2024): 1–15. <http://dx.doi.org/10.1109/GMEPE/PAHCE62423.2024.10534673>

Referencias

- [1] Z. Momenimovahed and H. Salehiniya, "Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world," *BCTT*, vol. Volume 11, pp. 151-164, Apr. 2019, doi: 10.2147/BCTT.S176070.
- [2] U. F. O. Themes, "Pathology of Benign and Malignant Changes in the Breast," *Radiology Key*. Accessed: Jan. 07, 2025. [Online]. Available: <https://radiologykey.com/pathology-of-benign-and-malignant-changes-in-the-breast/>
- [3] E. Guerini-Rocco and N. Fusco, "Premalignant and Pre-invasive Lesions of the Breast," in *Breast Cancer*, U. Veronesi, A. Goldhirsch, P. Veronesi, O. D. Gentilini, and M. C. Leonardi, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2017, pp. 103-120. doi: 10.1007/978-3-319-48848-6_11.
- [4] F. Catanzariti *et al.*, "High-risk lesions of the breast: concurrent diagnostic tools and management recommendations," *Insights Imaging*, vol. 12, no. 1, p. 63, Dec. 2021, doi: 10.1186/s13244-021-01005-6.
- [5] P. L. Arancibia Hernández, T. Taub Estrada, A. López Pizarro, M. L. Díaz Cisternas, and C. Sáez Tapia, "Calcificaciones mamarias: descripción y clasificación según la 5.a edición BI-RADS," *Revista Chilena de Radiología*, vol. 22, no. 2, pp. 80-91, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.rchira.2016.06.004.
- [6] R. A. Morales, V. Yolanda, P. Cecilia, P. Martha, A. Lesvia, and P. Irema, "Microcalcificaciones de la mama, un reto para el diagnóstico," *GAMO*, vol. 11, no. 4, p. 9, 2012.
- [7] B. N. Joe and A. Y. Lee, Eds., *Breast imaging*, Fourth edition. in The core requisites. Philadelphia, PA: Elsevier, 2023.
- [8] P. Arancibia H *et al.*, "Microcalcificaciones mamarias: revisión de los descriptores y categorías BI-RADS," *Rev. chil. obstet. ginecol.*, vol. 78, no. 5, pp. 383-394, Oct. 2013, doi: 10.4067/S0717-75262013000500010.
- [9] F. Bray *et al.*, "Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries," *CA A Cancer J Clinicians*, vol. 74, no. 3, pp. 229-263, May 2024, doi: 10.3322/caac.21834.
- [10] M. Thun, M. S. Linet, J. R. Cerhan, C. A. Haiman, and D. Schottenfeld, Eds., *Cancer Epidemiology and Prevention*, vol. 1. Oxford University Press, 2017. doi: 10.1093/oso/9780190238667.001.0001.
- [11] M. Díaz, "Estadísticas a propósito del Día Internacional de la Lucha contra el Cáncer de Mama (19 de octubre)," 2024.
- [12] J. Palmero Picazo, J. Lassard Rosenthal, L. A. Juárez Aguilar, and C. A. Medina Núñez, "Cáncer de mama: una visión general," *Acta Médica Grupo Ángeles*, vol. 19, no. 3, pp. 354-360, 2021, doi: 10.35366/101727.
- [13] M. Enríquez, "Conservative surgery for breast cancer".
- [14] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (Ebcctg), "Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials," *The Lancet*, vol. 378, no. 9793, pp. 771-784, Aug. 2011, doi: 10.1016/S0140-6736(11)60993-8.
- [15] O. Pagani *et al.*, "Adjuvant Exemestane With Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer: Long-Term Follow-Up of the Combined TEXT and SOFT Trials," *JCO*, vol. 41, no. 7, pp. 1376-1382, Mar. 2023, doi: 10.1200/JCO.22.01064.

- [16] B. K. Killelea *et al.*, “Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer Increases the Rate of Breast Conservation: Results from the National Cancer Database,” *Journal of the American College of Surgeons*, vol. 220, no. 6, pp. 1063–1069, Jun. 2015, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.02.011.
- [17] L. Gianni *et al.*, “5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial,” *The Lancet Oncology*, vol. 17, no. 6, pp. 791–800, Jun. 2016, doi: 10.1016/S1470-2045(16)00163-7.
- [18] C. E. Geyer *et al.*, “Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer,” *Annals of Oncology*, vol. 33, no. 12, pp. 1250–1268, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.159.
- [19] C. E. Coles *et al.*, “Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial,” *The Lancet*, vol. 390, no. 10099, pp. 1048–1060, Sep. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)31145-5.
- [20] P. Schmid *et al.*, “Event-free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer,” *NEJM*, vol. 386, no. 6, pp. 556–567, Feb. 2022, doi: 10.1056/NEJMoa2112651.
- [21] E. M. F. Van De Voort, G. M. Struik, E. Birnie, A. Moelker, C. Verhoef, and T. M. A. L. Klem, “Thermal Ablation as an Alternative for Surgical Resection of Small (≤ 2 cm) Breast Cancers: A Meta-Analysis,” *Clinical Breast Cancer*, vol. 21, no. 6, pp. e715–e730, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.clbc.2021.03.004.
- [22] J. Morgan *et al.*, “Case-mix analysis and variation in rates of non-surgical treatment of older women with operable breast cancer,” *British Journal of Surgery*, vol. 102, no. 9, pp. 1056–1063, Jul. 2015, doi: 10.1002/bjs.9842.
- [23] E. M. F. Van De Voort *et al.*, “Treatment of early-stage breast cancer with percutaneous thermal ablation, an open-label randomised phase 2 screening trial: rationale and design of the THERMAC trial,” *BMJ Open*, vol. 11, no. 9, p. e052992, Sep. 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2021-052992.
- [24] S. Roknsharifi *et al.*, “Image-guided Microinvasive Percutaneous Treatment of Breast Lesions: Where Do We Stand?,” *RadioGraphics*, vol. 41, no. 4, pp. 945–966, Jul. 2021, doi: 10.1148/rg.2021200156.
- [25] C. L. Brace, “Microwave Ablation Technology: What Every User Should Know,” *Current Problems in Diagnostic Radiology*, vol. 38, no. 2, pp. 61–67, Mar. 2009, doi: 10.1067/j.cpradiol.2007.08.011.
- [26] N. Bhardwaj, A. D. Strickland, F. Ahmad, L. Atanesyan, K. West, and D. M. Lloyd, “A comparative histological evaluation of the ablations produced by microwave, cryotherapy and radiofrequency in the liver,” *Pathology*, vol. 41, no. 2, pp. 168–172, Feb. 2009, doi: 10.1080/00313020802579292.
- [27] A. U. Hines-Peralta *et al.*, “Microwave Ablation: Results with a 2.45-GHz Applicator in ex Vivo Bovine and in Vivo Porcine Liver,” *Radiology*, vol. 239, no. 1, pp. 94–102, Apr. 2006, doi: 10.1148/radiol.2383050262.
- [28] T. R. Larson, D. G. Bostwick, and A. Corica, “Temperature-correlated histopathologic changes following microwave thermoablation of obstructive tissue in patients with benign prostatic hyperplasia,” *Urology*, vol. 47, no. 4, pp. 463–469, Apr. 1996, doi: 10.1016/S0090-4295(99)80478-6.
- [29] S. N. Goldberg, G. S. Gazelle, C. C. Compton, P. R. Mueller, and K. K. Tanabe, “Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: Radiologic-pathologic correlation,”

- Cancer*, vol. 88, no. 11, pp. 2452–2463, Jun. 2000, doi: 10.1002/1097-0142(20000601)88:11<2452::AID-CNCR5>3.0.CO;2-3.
- [30] W. Zhou *et al.*, “Image and pathological changes after microwave ablation of breast cancer: A pilot study,” *European Journal of Radiology*, vol. 83, no. 10, pp. 1771–1777, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.ejrad.2014.06.015.
- [31] S. N. Goldberg, G. S. Gazelle, E. F. Halpern, W. J. Rittman, P. R. Mueller, and D. I. Rosenthal, “Radiofrequency tissue ablation: Importance of local temperature along the electrode tip exposure in determining lesion shape and size,” *Academic Radiology*, vol. 3, no. 3, pp. 212–218, Mar. 1996, doi: 10.1016/S1076-6332(96)80443-0.
- [32] L. Zhang, N. Wang, Q. Shen, W. Cheng, and G.-J. Qian, “Therapeutic Efficacy of Percutaneous Radiofrequency Ablation versus Microwave Ablation for Hepatocellular Carcinoma,” *PLoS ONE*, vol. 8, no. 10, p. e76119, Oct. 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0076119.
- [33] T. Vogl *et al.*, “Thermal Ablation of Lung Tumors: Focus on Microwave Ablation,” *Fortschr Röntgenstr*, vol. 189, no. 09, pp. 828–843, Sep. 2017, doi: 10.1055/s-0043-109010.
- [34] T. McClure *et al.*, “A Comparison of Microwave Ablation and Cryoablation for the Treatment of Renal Cell Carcinoma: A Systematic Literature Review and Meta-analysis,” *Urology*, vol. 180, pp. 1–8, Oct. 2023, doi: 10.1016/j.urology.2023.06.001.
- [35] H. Pan *et al.*, “Precision Breast-Conserving Surgery With Microwave Ablation Guidance: A Pilot Single-Center, Prospective Cohort Study,” *Front. Oncol.*, vol. 11, p. 680091, May 2021, doi: 10.3389/fonc.2021.680091.
- [36] Y. Dai *et al.*, “Microwave ablation without subsequent lumpectomy versus breast-conserving surgery for early breast cancer: a propensity score matching study,” *International Journal of Hyperthermia*, vol. 40, no. 1, p. 2186325, Dec. 2023, doi: 10.1080/02656736.2023.2186325.
- [37] Y. Ji *et al.*, “MR-guided percutaneous microwave coagulation of small breast tumors,” *Insights Imaging*, vol. 15, no. 1, p. 76, Mar. 2024, doi: 10.1186/s13244-024-01645-4.
- [38] O. Szasz and A. Szasz, “Approaching Complexity: Hyperthermia Dose and Its Possible Measurement in Oncology,” *OJBIPHY*, vol. 11, no. 01, pp. 68–132, 2021, doi: 10.4236/ojbiphy.2021.111002.
- [39] D. Haemmerich, “Mathematical modeling of heat transfer in biological tissues (bioheat transfer),” in *Principles and Technologies for Electromagnetic Energy Based Therapies*, Elsevier, 2022, pp. 1–24. doi: 10.1016/B978-0-12-820594-5.00012-5.
- [40] J. Said Camilleri *et al.*, “Review of Thermal and Physiological Properties of Human Breast Tissue,” *Sensors*, vol. 22, no. 10, p. 3894, May 2022, doi: 10.3390/s22103894.
- [41] D. Miklavčič, N. Pavšelj, and F. X. Hart, “Electric Properties of Tissues,” in *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*, 1st ed., M. Akay, Ed., Wiley, 2006. doi: 10.1002/9780471740360.ebs0403.
- [42] C. Rossmanna and D. Haemmerich, “Review of Temperature Dependence of Thermal Properties, Dielectric Properties, and Perfusion of Biological Tissues at Hyperthermic and Ablation Temperatures,” *Crit Rev Biomed Eng*, vol. 42, no. 6, pp. 467–492, 2014, doi: 10.1615/CritRevBiomedEng.2015012486.
- [43] L. M. Neira *et al.*, “A Pilot Study of the Impact of Microwave Ablation on the Dielectric Properties of Breast Tissue,” *Sensors*, vol. 20, no. 19, p. 5698, Oct. 2020, doi: 10.3390/s20195698.
- [44] W. Tomasi, *Sistemas de Comunicaciones Electrónicas*, 4th ed. PEARSON EDUCACIÓN, 2003.
- [45] C. A. Balanis, Ed., *Modern antenna handbook*. Hoboken, NJ: Wiley, 2008.

- [46] S. Gao, Q. Luo, and F. Zhu, *Circularly Polarized Antennas*, 1st ed. Wiley, 2014. doi: 10.1002/9781118790526.
- [47] G. D. Guerrero López, “DESARROLLO DE UN SISTEMA DE ABLACIÓN ELECTROMAGNÉTICA EN TEJIDO BIOLÓGICO,” May 2019, Accessed: Jan. 12, 2025. [Online]. Available: <https://rinacional.tecnm.mx/jspui/handle/TecNM/4752>
- [48] T. J. Ramírez-Guzmán *et al.*, “Thermal Evaluation of a Micro-Coaxial Antenna Set to Treat Bone Tumors: Design, Parametric FEM Modeling and Evaluation in Multilayer Phantom and Ex Vivo Porcine Tissue,” *Electronics*, vol. 10, no. 18, p. 2289, Sep. 2021, doi: 10.3390/electronics10182289.
- [49] P. Gas, “Optimization of multi-slot coaxial antennas for microwave thermotherapy based on the S 11 -parameter analysis,” *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, vol. 37, no. 1, pp. 78–93, 2017, doi: 10.1016/j.bbe.2016.10.001.
- [50] A. Manzanarez, A. Vera, and L. Leija, “Optimization of the design of the microcoaxial antenna in multilayer breast phantom for the breast cancer treatment,” in *2017 14th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE)*, Mexico City: IEEE, Oct. 2017, pp. 1–7. doi: 10.1109/ICEEE.2017.8108865.
- [51] R. Ortega-Palacios, C. J. Trujillo-Romero, M. F. J. Cepeda-Rubio, L. Leija, and A. Vera Hernández, “Heat Transfer Study in Breast Tumor Phantom during Microwave Ablation: Modeling and Experimental Results for Three Different Antennas,” *Electronics*, vol. 9, no. 3, p. 535, Mar. 2020, doi: 10.3390/electronics9030535.
- [52] K. Segura Félix *et al.*, “Computational FEM Model and Phantom Validation of Microwave Ablation for Segmental Microcalcifications in Breasts Using a Coaxial Double-Slot Antenna,” *BioMed Research International*, vol. 2021, pp. 1–10, Feb. 2021, doi: 10.1155/2021/8858822.
- [53] A. A. Wahab, M. I. M. Salim, M. A. Ahamat, N. A. Manaf, J. Yunus, and K. W. Lai, “Thermal distribution analysis of three-dimensional tumor-embedded breast models with different breast density compositions,” *Med Biol Eng Comput*, vol. 54, no. 9, pp. 1363–1373, Sep. 2016, doi: 10.1007/s11517-015-1403-7.
- [54] G. D. Guerrero López *et al.*, “Computational FEM Model, Phantom and Ex Vivo Swine Breast Validation of an Optimized Double-Slot Microcoaxial Antenna Designed for Minimally Invasive Breast Tumor Ablation: Theoretical and Experimental Comparison of Temperature, Size of Lesion, and SWR, Preliminary Data,” *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2017, pp. 1–11, 2017, doi: 10.1155/2017/1562869.
- [55] J. I. Hernández Jacquez *et al.*, “In-Silico study of microwave ablation applicators of different size for breast cancer treatment,” *iii*, vol. 21, no. 3, pp. 1–13, Jul. 2020, doi: 10.22201/fi.25940732e.2020.21.3.025.
- [56] C. Gabriel, S. Gabriel, and E. Corthout, “The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, pp. 2231–2249, Nov. 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/11/001.
- [57] A. Martellosio *et al.*, “Dielectric Properties Characterization From 0.5 to 50 GHz of Breast Cancer Tissues,” *IEEE Trans. Microwave Theory Techn.*, vol. 65, no. 3, pp. 998–1011, Mar. 2017, doi: 10.1109/TMTT.2016.2631162.
- [58] S. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, “The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, pp. 2271–2293, Nov. 1996, doi: 10.1088/0031-9155/41/11/003.
- [59] P. Gas, A. Miaskowski, and M. Subramanian, “In Silico Study on Tumor-Size-Dependent Thermal Profiles inside an Anthropomorphic Female Breast Phantom Subjected to Multi-Dipole Antenna Array,” *IJMS*, vol. 21, no. 22, p. 8597, Nov. 2020, doi: 10.3390/ijms21228597.

- [60] A. Miaskowski and P. Gas, "Numerical Estimation of SAR and Temperature Distributions inside Differently Shaped Female Breast Tumors during Radio-Frequency Ablation," *Materials*, vol. 16, no. 1, p. 223, Dec. 2022, doi: 10.3390/ma16010223.
- [61] L. Bryn A., "IT'IS Foundation Tissue Properties Database V4-1." [Online]. Available: <https://itis.swiss/virtual-population/tissue-properties/database/>
- [62] R. Ortega-Palacios, L. Leija, A. Vera, and M. F. J. Cepeda, "Measurement of breast - tumor phantom dielectric properties for microwave breast cancer treatment evaluation," in *2010 7th International Conference on Electrical Engineering Computing Science and Automatic Control*, Tuxtla Gutierrez, Mexico: IEEE, Sep. 2010, pp. 216-219. doi: 10.1109/ICEEE.2010.5608579.
- [63] S. Di Meo *et al.*, "Tissue-mimicking materials for breast phantoms up to 50 GHz," *Phys. Med. Biol.*, vol. 64, no. 5, p. 055006, Feb. 2019, doi: 10.1088/1361-6560/aafec.
- [64] M. Niknejad and C. Hacking, "Breast imaging-reporting and data system (BI-RADS) assessment category 5," in *Radiopaedia.org*, Radiopaedia.org, 2016. doi: 10.53347/rID-46172.
- [65] IT'IS Foundation, "Tissue Properties Database V4.1." IT'IS Foundation, 2022. doi: 10.13099/VIP21000-04-1.
- [66] J. Said Camilleri *et al.*, "Review of Thermal and Physiological Properties of Human Breast Tissue," *Sensors*, vol. 22, no. 10, p. 3894, May 2022, doi: 10.3390/s22103894.
- [67] E. Ermakova, T. Elberdov, and M. Rynkovskaya, "Shape Optimization of a Shell in Comsol Multiphysics," *Computation*, vol. 10, no. 4, p. 54, Mar. 2022, doi: 10.3390/computation10040054.