



---

# CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

---

La medicina rara vez se asocia con el desarrollo tecnológico y la ingeniería; sin embargo, gracias a los avances en la ingeniería tenemos un mejor entendimiento del cuerpo humano, de sus enfermedades y de los tratamientos para estas.

Esto no significa que la ciencia médica dependa de la ingeniería para su evolución; pero sí que la relación entre la ingeniería y la medicina es mucho más estrecha de lo que se suele pensar. Algunos ejemplos de esto son el estetoscopio, una herramienta sin la cual resulta difícil imaginar a un médico. Inventado por el médico francés René Laënnec, o el microscopio, instrumento gracias al cual el médico inglés William Harvey describió correctamente la circulación y las propiedades de la sangre.

Considerando que una de las principales preocupaciones científicas es la preservación de la salud humana, la necesidad de estudiar las causas, efectos y tratamientos de enfermedades consideradas dentro de las primeras causas de muerte resulta imperativa.

En este trabajo de investigación los esfuerzos se centran en el estudio del cáncer, específicamente el cáncer de mama. Sin embargo, al estudiar esta enfermedad resulta imposible ignorar los efectos ocasionados por los tratamientos utilizados en la actualidad. Por ello preguntas como ¿los avances técnicos y tecnológicos nos permiten dar un nuevo enfoque a la enfermedad y su tratamiento?, ¿existen otras alternativas de tratamiento?, si las hay ¿los beneficios de estas alternativas superan sus riesgos?, ¿es posible tratar a los pacientes que los tratamientos actuales consideran como no aptos? Una lista de interrogantes que puede continuar.

Por lo anterior que decidí dedicar el tiempo y los recursos de los que disponía a lo largo de mis estudios doctorales en el Tecnológico Nacional de México / Instituto Tecnológico de la Laguna para investigar los tratamientos propuestos para el cáncer de mama.

En el presente informe de tesis se presenta una descripción de dicha enfermedad, así como las causas y factores de riesgo que en la actualidad son reconocidas y aceptadas por las organizaciones de salud. Igualmente incluyo estadísticas referentes a la epidemiología de esta enfermedad a nivel mundial y en México, así como la información sobre los tratamientos actuales para combatirla. Sin embargo, el objetivo de este trabajo

de investigación es el estudio detallado de un tratamiento novedoso llamado ablación por microondas y el desarrollo de un sistema para emplear estas terapias. Con la finalidad de desarrollar dicho sistema es necesario estudiar los aplicadores actuales utilizados en este tratamiento además del estudio de las propiedades dieléctricas del tejido mamario sano y cancerígeno. Desde luego también es importante analizar los materiales que pueden utilizarse como sustitutos de estos tejidos en las experimentaciones electromagnéticas. También se presentan los avances en el desarrollo de un modelo in-silico que permita predecir los resultados de la terapia en un paciente en específico para lo cual se estudiaron las técnicas de reconstrucción tridimensional a partir de estudios bidimensionales actuales. A continuación se presentan los resultados de los experimentos realizados para dar validez al modelo computacional. Finalmente se exponen las conclusiones obtenidas de este trabajo así como las perspectivas futuras. Todo lo anterior es presentado a lo largo de los siete capítulos que componen este documento.



## CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

---

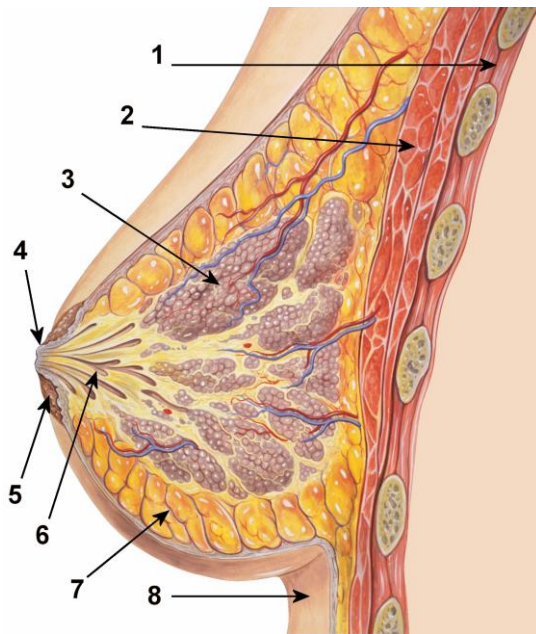
Para un mejor entendimiento de este trabajo de investigación es necesario abordar conceptos de medicina e ingeniería, sobre todo los referentes a cáncer de mama y radiación electromagnética. Es por esto que a lo largo de este capítulo se abordarán estos temas, empezando con la definición del cáncer de mama, su historia, epidemiología y tratamientos. Posteriormente se abordarán los temas de radiación electromagnética así como los dispositivos utilizados para la transmisión de las señales electromagnéticas a distintos medios.

### 2.1 Cáncer de mama y su tratamiento

#### 2.1.1 Definición

El cáncer es un grupo de enfermedades el cual provoca que las células cambien e incrementen en número sin control. La mayoría de las células cancerígenas forman bultos o masas llamadas tumores. No todos los tumores son cancerosos, a los no cancerosos se les conoce como tumores benignos, mientras que los cancerosos son llamados tumores malignos. Un tumor maligno puede invadir y destruir el tejido sano. Cuando las células cancerígenas se han propagado a alguna otra parte del cuerpo, se conoce como metástasis.

El cáncer de mama es una enfermedad que consiste en el desarrollo de células malignas en los tejidos de la mama. Este tipo de cáncer empieza cuando las células mamarias comienzan a reproducirse fuera de control. Estas células forman generalmente un tumor el cual por lo regular es visible en una radiografía o puede palparse como un bulto. La glándula mamaria se compone de lóbulos y lobulillos conectados mediante conductos, esta enfermedad afecta a una, o ambas, de las estructuras mencionadas **Figura 2.1**. Este tipo de cáncer se presenta por lo general en mujer, aunque los hombres también pueden padecerlo.



**Figura 2.1.** Diagrama esquemático de la glándula mamaria. 1 Caja torácica, 2 músculos pectorales, 3 lóbulos, 4 pezón, 5 areola, 6 conductos, 7 tejido adiposo y 8 piel

Los tipos más comunes de cáncer de mama son; carcinoma ductal *in situ*, carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular invasivo, carcinoma medular de la mama y enfermedad de Paget mamaria.

El carcinoma ductal *in situ* es un tipo de cáncer en el cual las células cancerígenas empiezan a desarrollarse en los conductos lácteos pero no atraviesan las paredes ductales hacia el tejido circundante. Por lo general este conducto no pone en peligro la vida, además de ser altamente curable, puede ser tratado mediante cirugía o una combinación de esta con radio terapia.

El carcinoma ductal invasivo es un tipo de cáncer que empieza en los conductos lácteos y posteriormente atraviesa las paredes ductales, donde invade el tejido adiposo de la mama. Una vez llegado este punto, puede producir metástasis a cualquier parte de la mama o del cuerpo a través del torrente sanguíneo o el sistema linfático. Este es el tipo de cáncer más común, representado aproximadamente el 80% de los casos de cáncer de mama.



El carcinoma lobular invasivo es aquel que comienza en los lóbulos (las glándulas productoras de leche de la mama) y se propaga a través de las paredes lobulares hacia el tejido adiposo cercano. De ahí puede hacer metástasis a cualquier otro lugar del cuerpo. Alrededor del 15% de los carcinomas invasivos de mama son carcinomas lobulares invasivos. Este tipo de cáncer es difícil de detectar por medio de exámenes físicos o incluso mamografías.

El carcinoma medular de la mama es un subtipo del carcinoma ductal invasivo con límites especialmente definidos entre el tejido cancerígeno y el sano. Aproximadamente el 5% de los cánceres de mama son de este tipo.

La enfermedad de Paget mamaria es una forma rara de cáncer de mama que empieza en los conductos lácteos y se propaga a la piel del pezón y la areola. La piel afectada puede presentar enrojecimiento, comezón, supuración e irritación, además puede verse costrosa y escamosa. El pronóstico para esta enfermedad es generalmente mejor si los únicos signos de la enfermedad son los cambios mencionados y no puede sentirse ningún nudo.

En la actualidad no se considera que exista una manera de prevenir el cáncer de mama, sin embargo existen **factores de riesgo** [1] los cuales pueden dividirse en modificables y no modificables. Dentro de los factores no modificables están: **ser mujer**, el simple hecho de ser mujer incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama dado que aun que los hombres también pueden padecerlo, este padecimiento es 100 veces más común en las mujeres; **envejecer**, la mayoría de los casos se presentan en mujeres mayores a 55 años; **algunos genes heredados**, se considera que entre un 5% y un 10% de los casos de cáncer de mama son resultado directo de defectos genéticos heredados por los padres; **tener una historia familiar de la enfermedad**, puesto que el riesgo de padecer cáncer de mama se duplica en las mujeres que tienen un familiar de primer grado (hermana, madre, hija) que haya padecido la enfermedad, y el riesgo se triplica si dos familiares de primer grado han padecido cáncer de mama; **tener una historia personal de cáncer de mama** también incrementa el riesgo de desarrollar un tumor en la otra mama o en otra parte de la misma mama; **la raza y etnia**, las mujeres de raza blanca son

más propensas a padecer cáncer de mama que las mujeres afroamericanas, aunque en mujeres menores de 45, el cáncer de mama es más común en mujeres afroamericanas que en mujeres blancas, y también las mujeres afroamericanas tienen mayor riesgo de morir por este padecimiento, las mujeres nativo americanas, asiáticas e hispanas tienen un menor riesgo de desarrollar y morir por cáncer de mama; **tener un tejido mamario denso**, la mama está compuesta de tejido adiposo, fibroso y glandular, se considera una mama densa cuando existe más tejido fibroso y glandular y menos tejido adiposo, las mujeres con mamas densas tienen entre 1.5 y 2 veces mayor riesgo de padecer cáncer de mama que aquellas con mamas de densidad promedio; **algunas condiciones mamarias benignas** están ligadas al riesgo de padecer cáncer de mama, los doctores normalmente dividen estas condiciones en tres grupos, las lesiones no proliferativas son las que aparentemente no incrementan el riesgo de padecer cáncer de mama o lo incrementan de forma no significativa, las lesiones proliferativas sin atipia<sup>1</sup> son aquellas en las que existe un crecimiento excesivo de células en los ductos o lóbulos de la mama pero las células no parecen anormales, estas condiciones incrementan el riesgo de padecer cáncer de mama ligeramente, las lesiones proliferativas con atipia corresponden a las enfermedades en las que las células ductales y lobulares mamarias tienen un crecimiento excesivo y algunas de estas células ya no lucen normales, el riesgo de padecer cáncer de mama se cuadruplica o quintuplica con estas lesiones; **la menarca**<sup>2</sup> temprana incrementa ligeramente el riesgo de padecer cáncer de mama, especialmente si se presenta antes de los 12 años, este incremento puede deberse a la mayor exposición a las hormonas estrógeno y progesterona; **la menopausia tardía** también incrementa ligeramente el riesgo de padecer cáncer de mama, se cree que el incremento en el riesgo es por la mayor exposición al estrógeno y la progesterona; **la radiación en el pecho**, las mujeres que fueron tratadas con terapia de radiación en el pecho tienen un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer de mama, esto varía con la edad en la que las pacientes recibieron la terapia de radiación, el riesgo es mayor cuando dicha terapia fue en adolescentes o adultos jóvenes, cuando la mama aún se está

---

<sup>1</sup> **Atipia:** Algo que no es típico o normal. En el campo de la medicina, la atipia es una anomalía de las células de un tejido.

<sup>2</sup> **Menarca:** Aparición de la primera menstruación. Normalmente aparece entre los 10 y los 14 años, y la edad de aparición tiene implicaciones importantes para la salud.



desarrollando, y al parecer la terapia con radiación después de los 40 años no parece incrementar el riesgo de padecer cáncer de mama; **exposición al dietilestilbestrol (DES)**, el DES es un estrógeno sintético que se utilizó en las décadas de los 40's a los 70's el cual causó daños graves a la salud de las mujeres que lo consumieron así como a sus hijas, tanto las mujeres que lo consumieron como sus hijas tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de mama.

Por otro lado los factores modificables son: **beber alcohol**, el riesgo de padecer cáncer de mama se incrementa con la cantidad de alcohol consumida, comparando con mujeres no bebedoras, aquellas que toman una copa de alcohol al día tienen un incremento muy bajo en el riesgo de padecer cáncer de mama, mientras que las que toman dos o tres copas diarias tienen un incremento en el riesgo de padecer cáncer de mama de alrededor del 20%, además se sabe que el consumo excesivo de alcohol incrementa el riesgo de padecer otros tipos de cáncer; **el sobre peso y la obesidad**, se considera que tener sobrepeso después de la menopausia incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama, esto se debe a que después de la menopausia la mayor parte del estrógeno de las mujeres proviene del tejido adiposo, aun así el nexo entre el peso y el riesgo de padecer cáncer de mama es complejo; **el sedentarismo**, los estudios recientes [2, 3] muestran que la actividad física regular reduce el riesgo de padecer cáncer de mama, especialmente en mujeres postmenopáusicas, aunque no está claro cuál es la cantidad de actividad necesaria, la sociedad americana de cáncer recomienda 150 minutos de actividad física moderada o 75 minutos de actividad física vigorosa semanalmente; **la nuliparidad**<sup>3</sup>, pues las mujeres nulíparas, nuligestas<sup>4</sup> y aquellas que tuvieron su primer hijo después de los 30 tienen un riesgo ligeramente mayor de contraer cáncer de mama; **no amamantar**, la evidencia existente sugiere que amamantar reduce el riesgo de padecer cáncer de mama, especialmente si el proceso es continuo por un año y medio o dos años; **los anticonceptivos**, los métodos anticonceptivos que usan hormonas incrementan ligeramente el riesgo de padecer cáncer de mama, aunque esto se revierte con el paso del tiempo tras dejar los métodos anticonceptivos; **las terapias hormonales**,

---

<sup>3</sup> **Nulípara:** Mujer que no ha dado a luz ningún hijo.

<sup>4</sup> **Nuligesta:** Adolescente con vida sexual activa, pero sin historia de embarazo previo

las terapias hormonales que utilizan progesterona y estrógeno incrementan el riesgo de padecer cáncer de mama, las terapias que solo utilizan estrógeno también aumentan el riesgo de padecer la enfermedad si es utilizada por periodos prolongados (más de 15 años).

### **2.1.2 Epidemiología del cáncer**

Se estima que hubo 14.1 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo en el año 2012. El más común a nivel mundial es el de pulmón con 1.825 millones de casos (13% del total), seguido por el de mama con 1.677 millones de casos (11.9% del total) y en tercer lugar el colorrectal con 1.361 millones de caso (9.7% del total) [4].

En México se estima que hubo 147 985 casos de cáncer en el año 2012. El de mayor recurrencia es el cáncer de mama con 20 444 casos (13.8% del total), seguido por el de próstata con 14 016 (9.5%) y el cervicouterino con 13 960 (9.4%) [4].

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Se le atribuyen 8 millones 966 mil 294 defunciones en el año 2016, esto equivale al 15.76% del total de las muertes de ese año, como datos históricos en el año 2010 se le atribuyeron 8 millones 118 mil 683 muertes que representan un 14.99% del total de muertes de ese año, en el 2005 causó 7 millones 591 mil 2 defunciones que corresponden a 14.21% y en año 2000 provocó 7 millones 9 mil 553 muertes que representan un 13.4% del total de las defunciones. La distribución de muertes por tipo de cáncer en el año 2016 a nivel mundial se muestra en la **Figura 2.2**, los principales tipos de cáncer que contribuyen a la mortandad general en este año según la Organización Mundial de la Salud son los siguientes [5]:

- Tráquea, bronquios y pulmón (1 millón 707 mil 740 defunciones)
- Hepático (829 mil 599 defunciones)
- Colorrectal (794 mil 495 defunciones)
- Estómago (760 mil 172 defunciones)
- Mama (586 mil 012 defunciones)



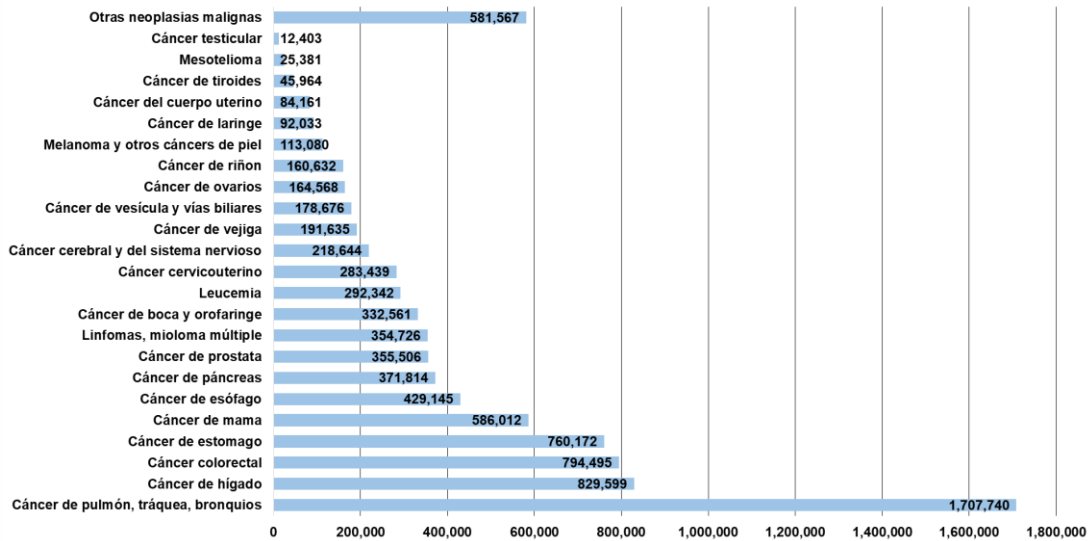


Figura 2.2. Número de muertes por tipo de cáncer en el año 2016 a nivel mundial.

En el año 2017, se registraron en México 703,047 defunciones en la **Figura 2.3** se muestran las principales causas de muerte en México. Los tumores malignos ocupan el tercer lugar en la lista de principales causas de defunción en el país, precedidos por enfermedades del corazón y diabetes mellitus, las neoplasias malignas fueron la causa de muerte de 84,142 personas. El cáncer de pulmón fue la mayor causa de muerte dentro de las neoplastias malignas con 7,049 muertes, seguido por el cáncer de mama con 6,889 muertes, de las cuales 6,854 fueron en mujeres, en la **Figura 2.4** se observa la distribución de muertes por neoplasias malignas en México en el año 2017. [6].

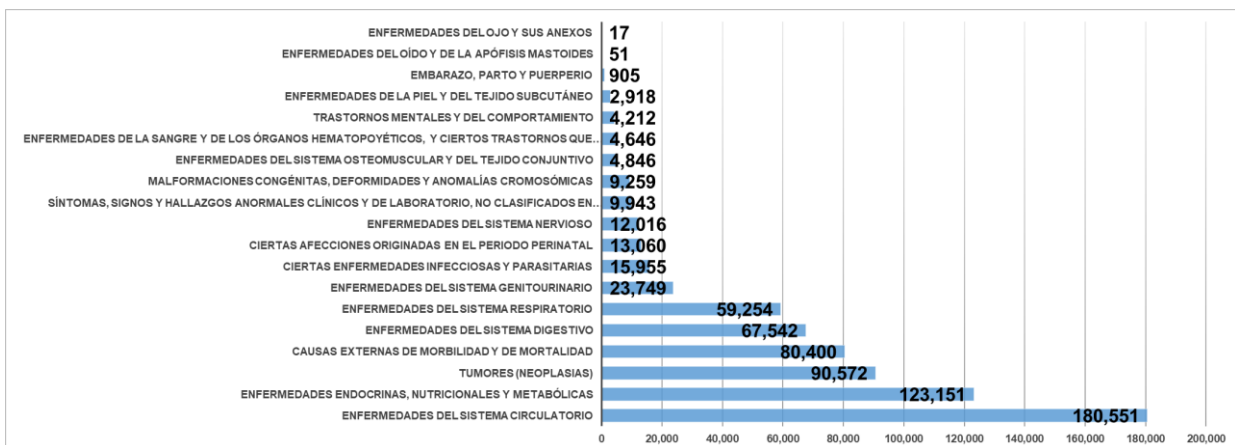
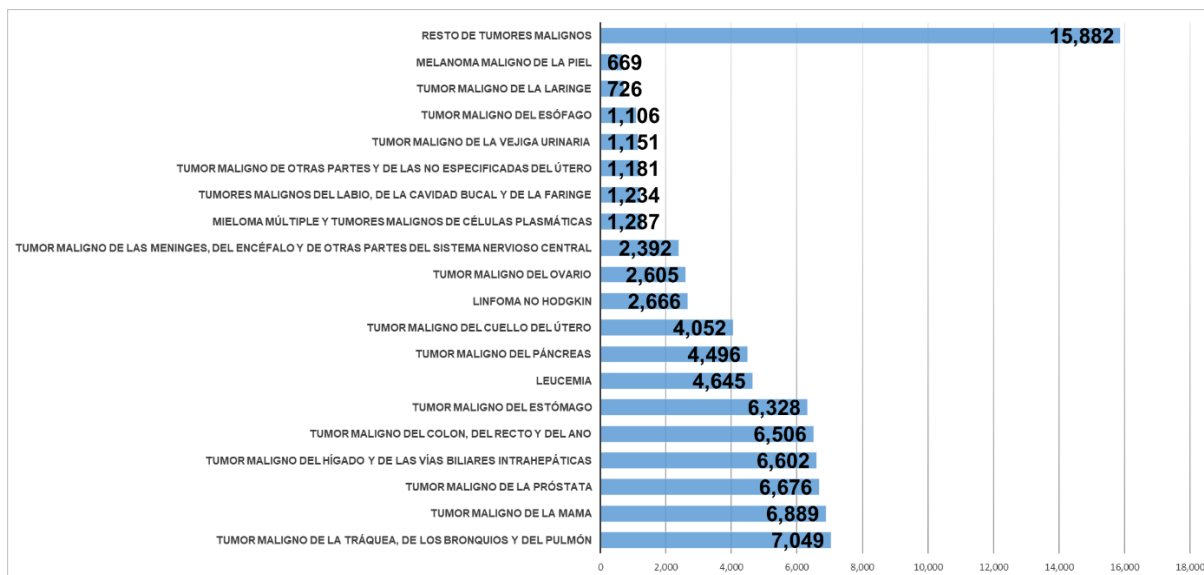


Figura 2.3. Principales causas de muerte en México en el año 2017.



**Figura 2.4.** Número de muertes por neoplasias malignas en México en el año 2017.

### 2.1.3 Tratamiento

El tratamiento del cáncer de mama se puede dividir en dos aproximaciones: tratamiento local, el cual consiste en tratar el tumor sin afectar el resto del cuerpo y tratamiento sistémico, el cual consiste en tratar el tumor por medio de medicamentos que pueden alcanzar las células tumorales en prácticamente todo el cuerpo.

#### 2.1.3.1 Tratamientos locales

Los tratamientos locales se usan principalmente en tumores que no presentan metástasis, estos tratamientos se enfocan solo en la zona afectada, normalmente pueden ser aproximaciones quirúrgicas, por radiación o la terapia de ablación, la cual será descrita en una sección aparte.

Las cirugías son parte de la mayoría de los tratamientos para el cáncer de mama. Existen diferentes tipos de cirugías las cuales pueden ser:

- **Tumorectomía:** En ella el cirujano extrae el tumor y un pequeño margen de tejido sano alrededor de éste, conservando el resto del seno intacto, esta cirugía por lo general es seguida de radioterapias.



- **Cuadrantectomía:** Consiste en una mastectomía parcial en la cual se extirpa uno de los cuatro cuadrantes de la mama, conservando el resto de la glándula intacta.

- **Mastectomía simple:** Es la extirpación quirúrgica de toda la glándula mamaria, así como la piel que la cubre y el complejo areola-pezón, sin la extirpación de los ganglios linfáticos (linfadenectomía).

- **Mastectomía subcutánea:** En ella se extirpa la glándula mamaria conservando la piel que la cubre así como el complejo areola-pezón.

- **Mastectomía radical:** Consiste en extirpar la glándula mamaria, los músculos pectorales y el paquete linfograso de la axila y los pectorales, además de la piel y complejo areola-pezón.

En algunos estudios [7, 8] se concluye que la tumorectomía es igual de efectiva que la mastectomía en etapas tempranas, sin embargo otros estudios [9] muestran que para pacientes jóvenes la posibilidad de recurrencias es mayor cuando se practica una tumorectomía en comparación con la mastectomía.

La radioterapia es un tratamiento que utiliza radiación ionizante<sup>5</sup>. Su acción se basa en el daño al ADN celular que en último término produce la muerte de esta. Existen dos tipos principales de radioterapia:

La **radio terapia externa**, la cual es la más común para mujeres con cáncer de mama, en ella se utiliza un dispositivo externo para generar un haz de radiación, el cual es dirigido al área afectada, este proceso es muy similar a una radiografía pero con una radiación más intensa.

La **braquiterapia** o radio terapia interna, es otro método para administrar la radiación a la zona afectada, en ella el dispositivo el cual contiene semillas radiactivas es colocado por un periodo de tiempo determinado en el lugar del área afectada por el cáncer.

Es posible utilizar los dos tipos de radio terapia en conjunto como una manera de aumentar la dosis de radiación en el área afectada. Ambos tipos de radioterapia tienen efectos secundarios, los cuales pueden incluir:

---

<sup>5</sup> **Radiación ionizante:** Radiación con energía suficiente para desprender electrones de los átomos.

- Hinchazón del seno
- Cambios en el área tratada similares a una quemadura
- Cansancio
- Problemas con la lactancia en el futuro
- Daño a algunos nervios del brazo
- Dolor
- Rara vez, debilitamiento de las costillas lo cual puede ocasionar una fractura
- Seromas<sup>6</sup>

### 2.1.3.2 Tratamientos sistémicos

En los tratamientos sistémicos, los medicamentos utilizados pueden ser administrados por vía oral o directamente en el torrente sanguíneo, dependiendo del tipo de cáncer estos tratamientos pueden ser:

La **quimioterapia** es un tratamiento en el que se utilizan fármacos para destruir las células tumorales. Su método de acción es evitar que las células crezcan y se dividan. Debido a que las células cancerosas suelen dividirse y crecer más rápido que las células sanas, por ello la quimioterapia tiene mayor efecto en las células cancerígenas, sin embargo los medicamentos que se utilizan son fuertes por lo cual pueden dañar las células sanas y esto causa los efectos secundarios.

La **terapia hormonal** es una forma de tratamiento sistémico utilizado para tratar cáncer de mama en el cual las células cancerígenas tienen receptores de hormonas positivas al estrógeno y progesterona (cáncer ER-positivo y PR-positivo). Esto debido a que en estos tipos de cánceres los altos niveles de estrógeno ayudan a las células cancerosas a crecer y a propagarse. Los medicamentos utilizados pueden ser para bloquear los receptores de estrógeno o para reducir los niveles de estrógeno.

La **terapia dirigida** es un tratamiento en el que se utilizan fármacos que ayudan a detener el crecimiento y diseminación del cáncer, a diferencia de la quimioterapia estos

---

<sup>6</sup> **Seroma:** Colección localizada de suero retenido en un tejido u órgano, herida cerrada, sutura o cicatriz quirúrgica.



medicamentos actúan atacando proteínas y genes específicos que promueven el cáncer o células relacionadas con el crecimiento del cáncer.

#### **2.1.4 Terapias de ablación**

La terapia de ablación se refiere a los métodos locales que destruyen un tumor sin extirparlo. La terapia de ablación puede realizarse utilizando métodos químicos, como insertar etanol en la zona a tratar, o térmicos, crioablación si se utilizan temperaturas bajas o termoablación si se produce calentamiento. El tratamiento de termoablación no es un concepto novedoso, se puede remontar al año 3000AC donde el Papiro de Edwin Smith se refiere a él como un “Simulacro de incendio”, en el cual se describe como se utilizaban aceites o instrumentos calientes para destruir tumores.

Las fuentes más antiguas de calor para usos terapéuticos son el calor directo del sol, materiales calentados por el sol y fuentes de aguas termales. Los medios más recientes para la terapia térmica incluyen aire caliente, infra rojo, LASER, energía electromagnética, ultra sonido, entre otros [10].

En la época moderna, los reportes más antiguos sobre los efectos de la terapia térmica se dieron en 1866 donde Busch documenta la desaparición de un sarcoma facial tras una fiebre prolongada, otro reporte en 1884 en el cual Bruns describe algo similar en un paciente con múltiples melanomas recurrentes, y tras presentar una fiebre de 40°C por varios días todos los tumores tuvieron una regresión completa y el individuo estaba vivo y libre de enfermedades ocho años después. En 1893 Coley reporta un estudio de 38 pacientes con cáncer avanzado, los cuales padecieron una infección erisipela con fiebres altas, de los cuales 12 tuvieron una remisión total y 19 mejoraron. En 1900 Riviere fue el primero en utilizar corrientes de alta frecuencia en cáncer de piel; pero empleó un voltaje muy bajo, en consecuencia no logró destruir las células. En 1916, Percy reportó que el tratar carcinomas uterinos con calentamiento localizado arriba de 45°C lleva a una supervivencia de tres a siete años. Warren fue el primero en combinar terapia térmica y radio terapia en 1935. Danier fue probablemente el primero en utilizar microondas para la terapia de cáncer en 1936. [10]. La evolución de la terapia térmica ha continuado, y han surgido diferentes modalidades de terapias térmicas, el uso de señales de altas

frecuencias para generar calentamiento es cada día más común, existen terapias que utilizan señales con frecuencias entre 300 kHz y 30 GHz, además, dependiendo de las frecuencias utilizadas estas son nombradas ablación por radio frecuencia (RFA por sus siglas en inglés) o ablación por microondas (MWA por sus siglas en inglés), para los fines de este trabajo de investigación nos centraremos en la terapia de ablación por microondas, es probable que el primer aplicador de microondas mínimamente invasivo fue creado en 1978 por Taylor [11], en su trabajo diseñó un monopolo creado con un cable coaxial semirrígido, al cual llamó “Jeringa Electromagnética” (“Electromagnetic Syringe”), tenía una razón de onda estacionaria (SWR por sus siglas en inglés) de 1.1 a una frecuencia de 2.45 GHz en un phantom con las propiedades dieléctricas de músculo humano.

### **2.1.5 Respuesta biológica a la temperatura**

El daño al tumor provocado por la temperatura ocurre en dos fases. La fase inicial es el daño directo ocasionado principalmente por el calor aplicado al tumor, la biología del tumor y el microambiente del tumor [12]. La membrana celular parece ser el componente celular más vulnerable al daño térmico. Estudios *in vitro* [13] e *in vivo* [14] han demostrado que las células tumorales son destruidas a menores temperaturas que las células normales. La segunda fase es el daño indirecto que ocurre después de aplicar la terapia térmica y que produce daño tisular (o de tejidos) progresivo. Este daño progresivo puede involucrar diversos factores que incluyen daño microvascular, isquemia, apoptosis, activación de células de Kupffer y una respuesta inmunológica [15]. La **Tabla 2.1**, muestra los efectos físicos y biológicos de acuerdo a una ventana de temperatura y el tiempo de aplicación.



**Tabla 2.1.** Efecto de la temperatura en tejidos biológicos.

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

La hipertermia clásica consiste en mantener la temperatura de 42-45°C por periodos de 30-60 minutos para ocasionar daño celular irreversible [16]. La muerte celular en estos rangos de temperatura se da aproximadamente 3 a 4 horas [17], sin embargo cuando la temperatura del tejido excede los 50°C el tiempo requerido para alcanzar daño celular decrece exponencialmente y la muerte celular se da en cuestión de minutos, y este tiempo decrece con una razón de cambio aproximada de  $\frac{1}{2}$  del tiempo por grado centígrado, siendo necesarios solo unos cuantos segundos para la muerte celular a una temperatura de 55°C, es por ello que esta temperatura es la considerada como exitosa en este trabajo de investigación. Finalmente dado que la evaporización del agua del tejido

ocurre entre los 100 y 300°C y con ella se da un cambio abrupto en las propiedades del tejido es importante mantener las temperaturas por debajo de los 100°C.

### **2.1.5.2 Ablación por microondas**

La MWA se refiere al uso de la energía electromagnética para inducir calentamiento a temperaturas que provocan la destrucción del tumor. Se usan dispositivos con frecuencias de operación mayores a 900 MHz [18-20]. En [21] se presenta una revisión del estado del arte de esta terapia, en ella se pueden observar los siguientes resultados en tejido hepático; Livraghi, Meloni, *et al.*, trataron 736 pacientes con 1,037 tumores en los cuales solo se presentaron 76 complicaciones (22 mayores y 54 menores) sin mortalidad, Iannitti, Martin, *et al.*, trataron 87 pacientes con 224 tumores, la tasa de mortalidad fue de 2.3%, se presentó reincidencia local en 6 tumores y reincidencia regional en 37, Ratanaprasatporn, Charpentier, *et al.*, trataron 10 tumores en 10 pacientes, se presentó ablación total en 6 tumores con tamaño menor a 3 cm, los demás tumores presentaron una necrosis parcial del 50%.

Por otro lado algunos de los resultados observados en tejido pulmonar son; Carrafiello, Mangini, *et al.*, trataron 24 pacientes con 26 tumores y reportaron un éxito técnico del 100%, se observó necrosis completa en 61.6% de las lesiones, una necrosis parcial en el 30.8% y solo en un caso se presentó progresión de la enfermedad, Little, Chung, *et al.*, trataron 23 pacientes con 29 tumores, la ablación fue exitosa en el 93% de las lesiones y se identificó recurrencia local en 3 lesiones de 26.

Finalmente Guan, Bai, *et al.*, trataron a 102 pacientes, 48 de ellos fueron tratados con MWA y los 54 restantes por medio de nefrectomía parcial, los índices de supervivencia tras un seguimiento de 3 años fueron de 91.3% para la MWA y 96% para la nefrectomía.

Estos resultados muestran que la MWA es una terapia prometedora sin embargo no se han estudiado sus efectos en el tratamiento de cáncer de mama a pesar de que el uso de microondas para el tratamiento de este pudiera ser eficiente dado que se puede inducir calentamiento localizado y dañar selectivamente los carcinomas de seno. Esta acción es posible gracias a su alto contenido en agua, comparado con un menor nivel de calentamiento en el tejido adiposo y tejido glandular, puesto que su contenido acuoso es





menor. Esta es una consideración importante pues las moléculas de agua son polares, es decir, la carga eléctrica en sus moléculas no es simétrica. La alineación y la carga en los átomos son de tal forma que el lado de las moléculas de hidrógeno presenta una carga positiva, mientras que el lado de la molécula de oxígeno tiene una carga negativa. La radiación electromagnética hace que las moléculas se orienten hacia una dirección, y posteriormente, la polaridad del campo electromagnético (EM) se invierte o cambia haciendo que las moléculas vuelvan a orientarse, generando una rotación (de varios millones de veces por segundo) siguiendo la oscilación de la frecuencia de las microondas. La temperatura aumentará en función de la absorción de energía como del movimiento inducido en las moléculas de una sustancia. Por lo tanto, las microondas al inducir calentamiento por la agitación de las moléculas de agua en el tejido, provocan una muerte celular por necrosis coagulativa. Es importante mencionar que en este tipo de terapias no es necesario el uso de un electrodo de tierra a diferencia de la RFA. [22]

### **2.1.6 Interacción de microondas y tejidos biológicos**

Los materiales biológicos son generalmente medios que producen pérdidas para las ondas EM, dado que en la práctica no son buenos dieléctricos ni conductores. Cuando las ondas EM se propagan a través de materiales biológicos, una parte de la energía de las ondas EM es absorbida. Con el fin de cuantificar la energía absorbida se utiliza la Tasa de Absorción Específica (SAR, por sus siglas en inglés), la cual se define como la tasa de disipación de potencia normalizada por la densidad del material [22] y está dada por la ecuación:

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

Donde  $\rho$  es la densidad del tejido ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ ),  $E$  el campo eléctrico ( $\text{V} \cdot \text{m}^{-1}$ ),  $\sigma$  la conductividad del tejido ( $\text{S} \cdot \text{m}^{-1}$ ) y  $J$  la densidad de corriente eléctrica que está dada por:

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

La energía EM que es absorbida por los tejidos biológicos, se convierte en calor y provoca que la temperatura de los materiales aumente. Sin embargo la temperatura del tejido no puede ser determinada analizando solo este efecto, dado que en el tejido biológico existen efectos térmicos que deben ser analizados, como el calentamiento metabólico y la disipación térmica provocada por la sangre, para determinar la temperatura final del tejido la ecuación de bio calentamiento de Pennes puede ser utilizada [23]:

$$\nabla \cdot (-k\nabla T) = \rho_{bl}C_{bl}\omega_{bl}(T_{bl} - T) + Q_{met} + Q_{ext} \quad (2.3)$$

Donde  $k$  representa la conductividad térmica del tejido ( $W \cdot m^{-1} \cdot K^{-1}$ ),  $\rho_{bl}$  es la densidad de la sangre ( $kg \cdot m^{-3}$ ),  $C_{bl}$  es la capacidad calorífica de la sangre ( $J \cdot kg^{-1} \cdot K^{-1}$ ),  $\omega_{bl}$  es la perfusión sanguínea ( $kg \cdot m^{-3} \cdot s^{-1}$ ),  $T_{bl}$  representa la temperatura de la sangre (K),  $T$  es la temperatura final,  $Q_{met}$  es el calor generado por el metabolismo ( $W \cdot m^{-3}$ ) y  $Q_{ext}$  es calor generado por la fuente externa ( $W \cdot m^{-3}$ ), en la terapia de ablación por microondas el calor metabólico es mucho menor al calor generado por las microondas, por lo cual  $Q_{met}$  puede ser despreciada. Para  $Q_{ext}$  el calor generado por efecto resistivo es considerado, el cual es proporcional a  $E$  y  $\sigma$ , estado dado por:

$$Q_{ext} \propto \sigma E^2 \quad (2.4)$$

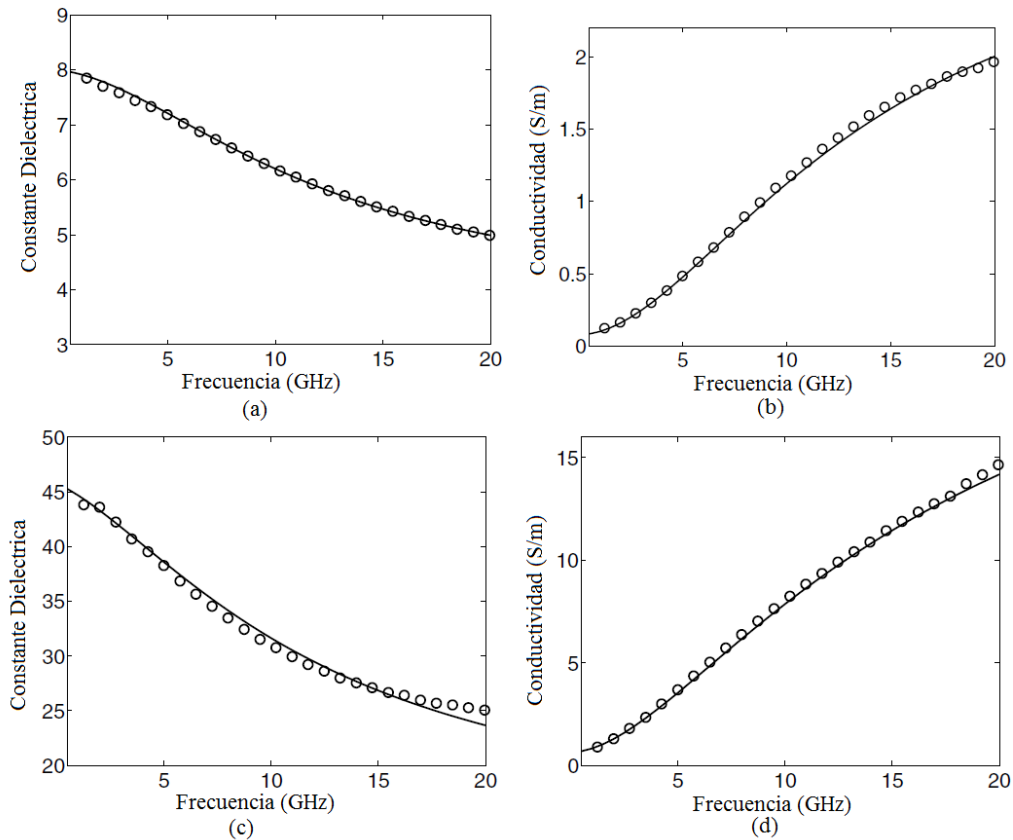
Con el fin de poder evaluar estas ecuaciones es necesario conocer las propiedades dieléctricas del tejido biológico de interés.

### 2.1.7 Propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos

Dado que la absorción de energía electromagnética está definida por las propiedades dieléctricas del tejido, dichas propiedades tienen un papel muy importante en la ablación por microondas, sin embargo estas propiedades no son fáciles de determinar pues presentan dependencia a la frecuencia y la temperatura, en la actualidad no existen estudios que muestren la dependencia a la temperatura de dichas propiedades para el tejido mamario sano y cancerígeno, sin embargo Lazebnik *et. al.* [24, 25] realizaron un estudio en el cual caracterizaron de forma experimental las propiedades dieléctricas del

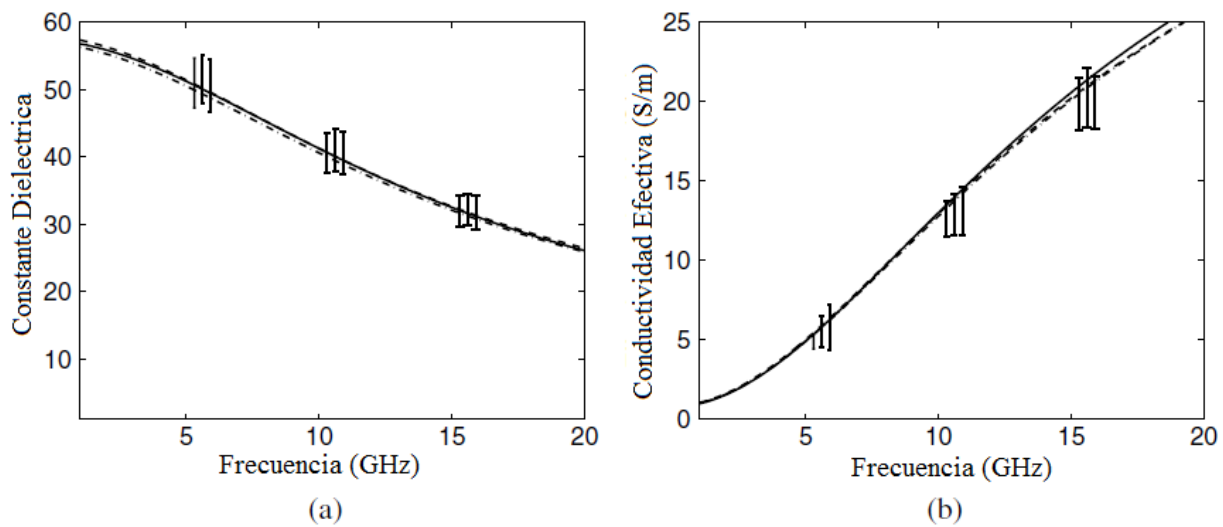


tejido mamario sano y cancerígeno para un rango de frecuencias de 500 MHz a 20 GHz, estos resultados se muestran en las gráficas de la **Figura 2.5** para el tejido mamario sano.



**Figura 2.5.** a) Constante dieléctrica y b) conductividad del tejido mamario sano con bajo contenido de agua. c) Constante dieléctrica y d) conductividad del tejido mamario sano con alto contenido de agua.

En la **Figura 2.6**, se observan las propiedades dieléctricas para el tejido mamario que presenta un contenido de tejido maligno mínimo del 30, 50 y 70%.



**Figura 2.6** a) Constante dieléctrica y b) conductividad de las muestras de cáncer con un contenido mínimo de tejido maligno de 30% (línea punteada), 50% (línea de guiones y puntos) y 70% (línea sólida).

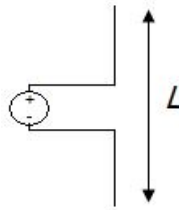
Es posible observar que las propiedades dieléctricas del tejido mamario sano con bajo contenido acuoso es aproximadamente diez veces menor al tejido que presenta malignidades, además los tejidos que presentan malignidades no muestran un cambio significativo con respecto al porcentaje de tejido maligno mínimo.

### 2.1.8 Aplicadores de MWA

Los aplicadores de MWA son dispositivos capaces de emitir ondas electromagnéticas al espacio que los rodea, en otras palabras los aplicadores de MWA son antenas transmisoras, generalmente los aplicadores son recubiertos de politetrafluoretileno (PTFE) para reducir al mínimo la adhesión al tejido (carbonizado) que se expone a la ablación, algunos de los diseños utilizados para estos aplicadores son los siguientes.

#### 2.1.8.1 Dipolo

Es la antena más simple y una de las más utilizadas, en su forma más sencilla consiste en un cable abierto, alimentado en el centro como se muestra en la **Figura 2.7**.

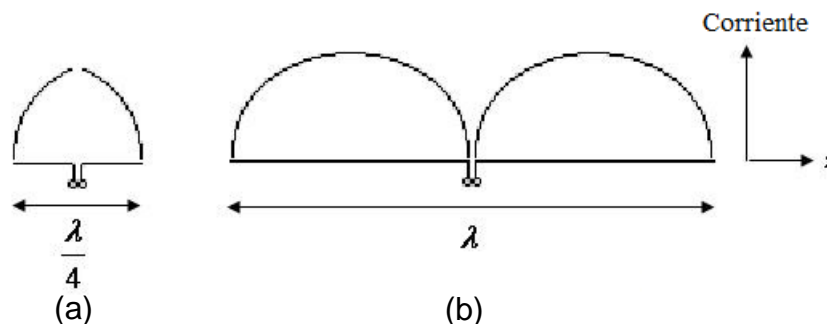


**Figura 2.7.** Antena de dipolo en su forma más simple.

La corriente que fluye en un dipolo, de longitud  $L$  que se encuentra orientado en el eje  $z$  y su centro está en la coordenada  $z=0$ , el flujo de corriente es en la dirección  $z$  con una amplitud que puede aproximarse con la función:

$$I(z) = \begin{cases} I_0 \sin \left[ k \left( \frac{L}{2} - z \right) \right], & 0 \leq z \leq \frac{L}{2} \\ I_0 \sin \left[ k \left( \frac{L}{2} + z \right) \right], & -\frac{L}{2} \leq z \leq 0 \end{cases} \quad (2.5)$$

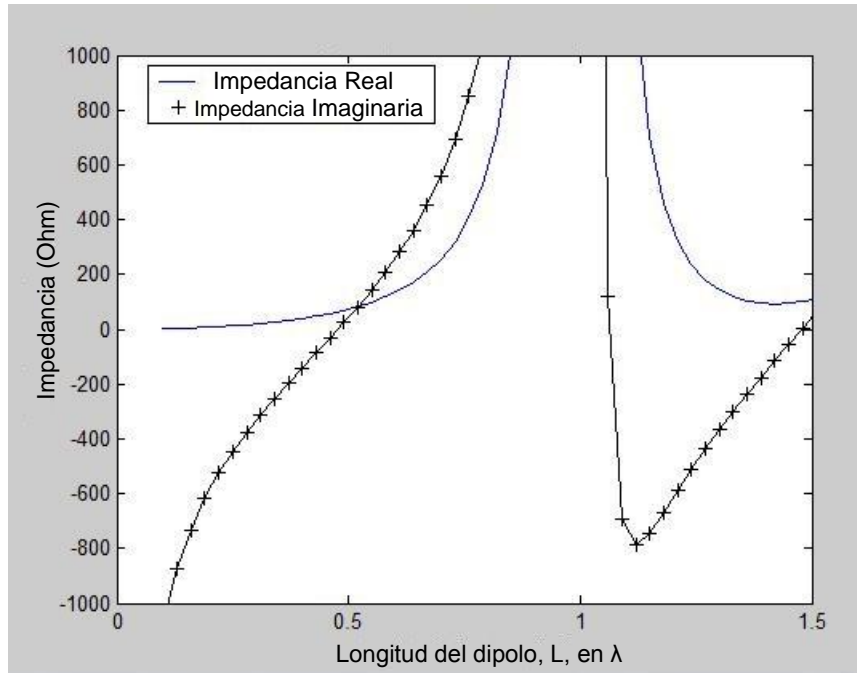
En ella  $I_0$  representa la amplitud de la corriente,  $k$  es en número de onda y  $L$  la longitud del dipolo. Cabe destacar que la amplitud de la corriente está oscilando en el tiempo con una frecuencia  $f$ . La distribución de corriente de un dipolo de un cuarto de longitud de onda y uno de onda completa se muestran en la **Figura 2.8**. Cabe mencionar que el valor pico de la corriente  $I_0$  solo se alcanza cuando la longitud del dipolo es mayor a media longitud de onda.



**Figura 2.8.** Distribución de corriente de (a) dipolo de cuarto de onda, (b) dipolo de onda completa.

La impedancia de entrada de un dipolo varía con respecto a su longitud, la cual esta especificada como  $Z=R+jX$ , donde  $R$  es la resistencia y  $X$  la reactancia, en la **Figura 2.9**

se muestra la impedancia de entrada como función de su longitud, considerando un dipolo delgado.



**Figura 2.9.** Impedancia como función de la longitud de un dipolo delgado [26].

Es posible observar en la gráfica que si el dipolo es muy pequeño (en función de la longitud de onda) la impedancia de entrada es capacitiva. Conforme el dipolo crece la resistencia y la impedancia imaginaria (reactancia) se incrementan. En una longitud cercana a  $0.5 \lambda$ , la reactancia tiene un valor de 0 y se dice que la antena es resonante, es decir que la impedancia de la antena es enteramente real, lo cual provoca que el acoplamiento entre la línea de transmisión y la antena sea más fácil, además si se grafica el índice de reflexión de una antena (S11) con respecto a la frecuencia, generalmente habrá un gran decremento en la magnitud del S11 alrededor de la frecuencia de resonancia, esto significa que la energía es irradiada de mejor manera en esta frecuencia.

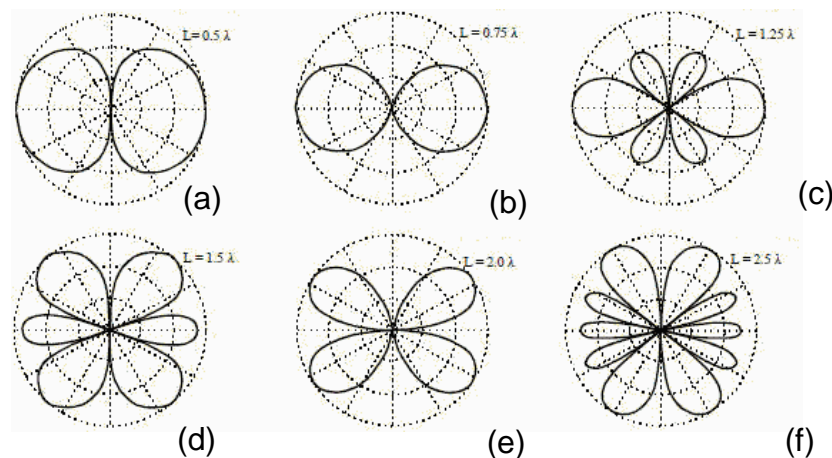
Las ecuaciones que rigen el campo eléctrico y magnético de los dipolos son:

$$E_{\theta} = \frac{j\eta I_0 e^{-jkr}}{2\pi r} \left[ \frac{\cos\left(\frac{kL}{2}\cos\theta\right) - \cos\left(\frac{kL}{2}\right)}{\sin\theta} \right] \quad (2.6)$$

$$H_{\phi} = \frac{E_{\theta}}{\eta} \quad (2.7)$$

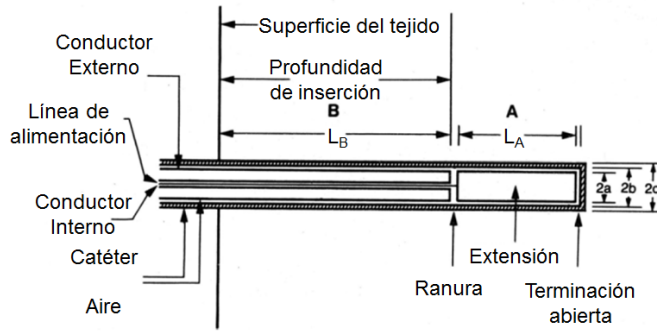
Donde  $E_{\theta}$  es el campo eléctrico,  $H_{\phi}$  es el campo magnético,  $\eta$  es la impedancia del medio,  $k$  es el número de onda,  $I_0$  es la amplitud de la corriente,  $r$  es la distancia al punto,  $L$  es la longitud del dipolo y  $\theta$  es el ángulo entre el eje de la antena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

Por medio de estas ecuaciones es posible determinar el patrón de radiación del dipolo, en la **Figura 2.10** se muestran algunos patrones de radiación según la longitud del dipolo. [26, 27]



**Figura 2.10.** Patrón de radiación de (a) dipolo de media onda, (b) dipolo de  $\frac{3}{4}$  de onda, (c) dipolo de  $\frac{5}{4}$  de onda, (d) dipolo de onda y media, (e) dipolo de 2 ondas y (f) dipolo de 2.5 ondas

Para la terapia de MWA el dipolo que se utiliza es de forma coaxial, debido a que el tamaño del aplicador debe ser pequeño, estos dipolos son normalmente dipolos cortos (su longitud es pequeña comparada con la longitud de onda). Experimentos y modelos matemáticos han demostrado que la lesión producida por este tipo de aplicadores depende de la profundidad de inserción, en la **Figura 2.11**. Estructura de un dipolo utilizado para MWA se muestra la estructura de un dipolo utilizado en MWA y se puede apreciar el por qué la lesión producida depende de la inserción.



**Figura 2.11.** Estructura de un dipolo utilizado para MWA

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

$$Z_{in} = jZ_0 \tan(kL + j\theta_L) \quad (2.8)$$

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

$$Z_d = Z_A + Z_B \quad (2.9)$$

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

$$\lambda_{eff} = \frac{1}{f\sqrt{\epsilon\mu}} = \frac{1}{f\sqrt{\epsilon_0\epsilon_r\mu_0\mu_r}} = \frac{c}{f\sqrt{\epsilon_r\mu_r}} \quad (2.10)$$

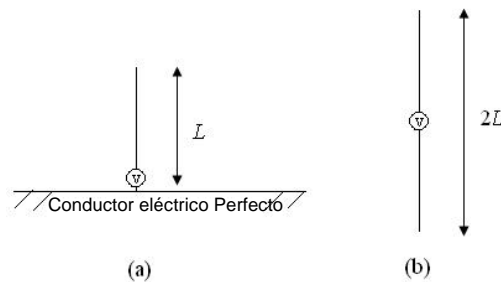




Donde  $f$  representa la frecuencia de operación,  $\epsilon$  representa la permitividad del medio,  $\mu$  representa permeabilidad del medio,  $\epsilon_r$  representa la permitividad relativa del medio,  $\mu_r$  representa permeabilidad relativa del medio,  $\epsilon_0$  representa la permitividad del espacio libre y  $\mu_0$  representa permeabilidad del espacio libre y  $c$  representa la velocidad de la luz en el espacio libre. Debido a que la corriente fluye del conductor interno al conductor externo utilizando el tejido como medio conductor, la corriente, el SAR y el coeficiente de reflexión son afectados por la profundidad de inserción. Bertram, et al. [28]

### 2.1.8.2 Monopolo

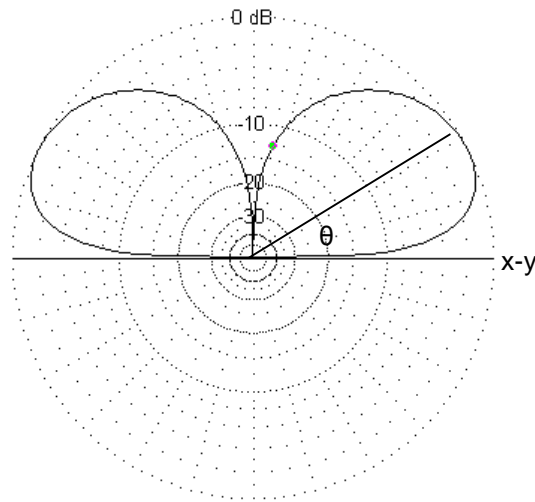
El monopolo es la mitad de un dipolo, casi siempre montado en alguna clase de plano de tierra, si el monopolo es montado en un plano de tierra infinito, este se comporta como un dipolo en el espacio libre, en la **Figura 2.12** se muestra la estructura de un monopolo y el dipolo equivalente.



**Figura 2.12.** En (a) se muestra un monopolo sobre un conductor eléctrico perfecto y en (b) una antena equivalente en el espacio libre. [26]

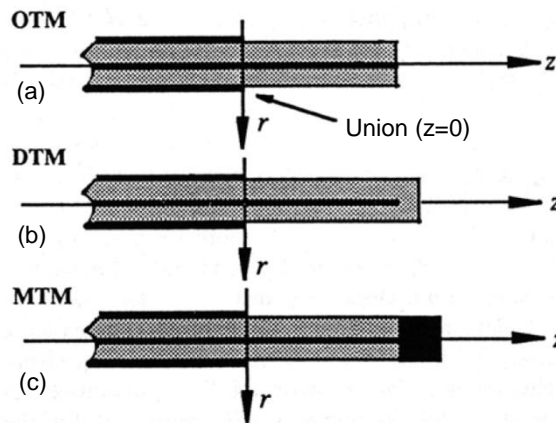
La impedancia de un monopolo es la mitad de la impedancia del dipolo equivalente, esto se debe a que solo la mitad del voltaje es requerido para llevar al monopolo a la misma corriente que el dipolo equivalente. La directividad del monopolo también está relacionada directamente con la del dipolo equivalente,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

En la práctica las antenas de tipo monopolo se utilizan en planos de tierra finitos. Esto afecta las propiedades del monopolo, especialmente su patrón de radiación, en la **Figura 2.13** se muestra el patrón de radiación de un monopolo, nótese que la dirección de máxima radiación no se encuentra en el plano x-y, sino que tiene un ángulo de elevación, en general entre más grande sea el plano de tierra el ángulo de elevación es menor, conforme el plano de tierra se aproxima a un plano infinito la dirección de máxima radiación se aproxima al plano x-y. [26, 27]



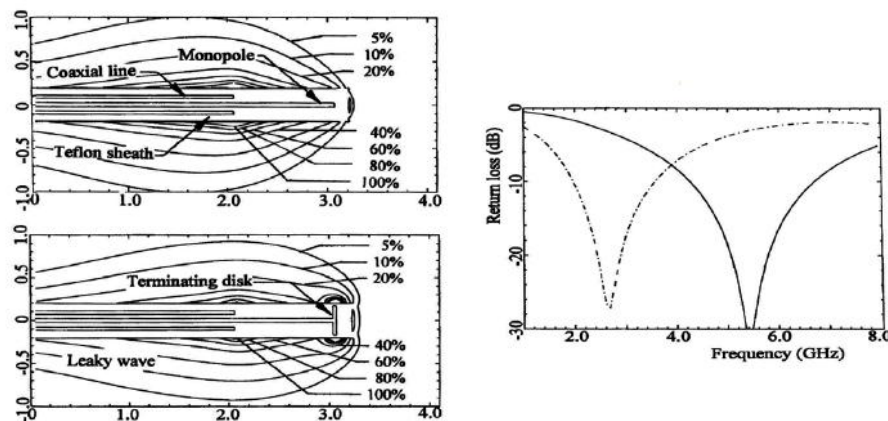
**Figura 2.13.** Patrón de radiación de un monopolo.

Para MWA los tres tipos más comunes de monopolos se presentan en la **Figura 2.14**. El más básico es el monopolo de punta abierta (OTM por sus siglas en inglés), se caracteriza por su conductor interno alargado rodeado por un material dieléctrico de forma radial y una terminación abierta en la punta. Otra variación es el monopolo con punta dieléctrica (DTM por sus siglas en inglés), la diferencia con el OTM es que el dieléctrico rodea al conductor externo de forma radial y en la punta. Por último el monopolo con punta metálica es un monopolo (MTM por sus siglas en inglés) con un disco metálico en la punta. Para las tres variaciones la condición óptima de trabajo se da cuando la longitud del alargamiento conductor interno es  $\lambda_{\text{eff}}/4$ .



**Figura 2.14.** Estructura de los aplicadores de tipo monopolo utilizados en MWA, (a) monopolo de punta abierta, (b) monopolo con punta dieléctrica y (c) monopolo con punta metálica.

Este tipo de aplicadores son fáciles de construir, sin embargo la deposición del SAR es relativamente uniforme, esto indica que existe un flujo de corriente de retorno. Aun así el MTM tiene la ventaja de producir la mayor transferencia de energía en la punta y recorrer la frecuencia resonante de la antena. Esto se muestra en la **Figura 2.15**. [28]

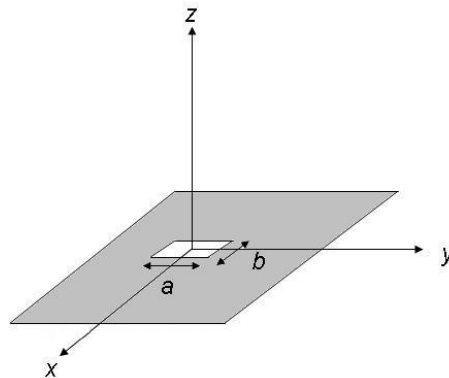


**Figura 2.15.** Comparación de un monopolo de punta abierta (OTM) y un monopolo de punta metálica (MTM). (a) Distribución de SAR normalizada. (b) Pérdida de reflexión (OTM línea continua, MTM línea punteada). Bertram, et al. [28]

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

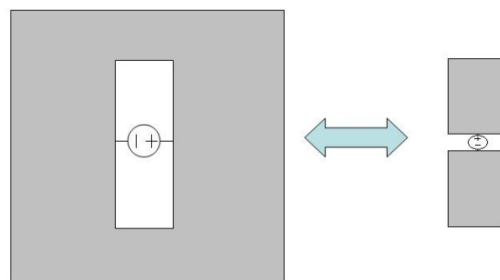
### 2.1.8.3 Ranura (Slot)

La antena tipo slot en su forma más simple consiste en una ranura cortada en una superficie conductora, tiene un patrón de radiación similar al del dipolo, además su polarización es lineal. Las variables que se consideran en el diseño son: el tamaño y la forma de la ranura, así como lo que se encuentre detrás (la cavidad). La estructura de una antena tipo slot se muestra en la **Figura 2.16**.



**Figura 2.16.** Estructura básica de una antena tipo slot. [26]

Para analizar de forma más simple la antena tipo slot se utiliza el principio de Babinet (puesto en forma de antenas por H. G. Booker). Este principio relaciona la impedancia y los campos radiados de la antena tipo slot con los de su antena dual. La antena dual de una antena de ranura sería que el material conductor y el medio fuesen intercambiados como se muestra en la **Figura 2.17**.



**Figura 2.17.** Antena tipo slot y su antena equivalente [26].

En la **Figura 2.17**, se aprecia que la antena dual a la antena tipo slot es un dipolo con polarización perpendicular a la de ranura. El principio de Babinet/Booker relaciona estas dos antenas por medio de las siguientes ecuaciones



$$Z_C Z_S = \frac{\eta^2}{4} \quad (2.11)$$

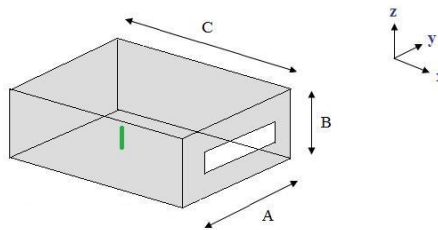
$$E_{\theta S} = H_{\theta C} \quad (2.12)$$

$$E_{\phi S} = H_{\phi C} \quad (2.13)$$

$$H_{\theta S} = \frac{-E_{\theta C}}{\eta^2} \quad (2.14)$$

$$H_{\phi S} = \frac{-E_{\phi C}}{\eta^2} \quad (2.15)$$

Con las ecuaciones anteriores, los campos y la impedancia de una antena, podemos conocer los campos de la antena dual, por lo tanto el análisis de una antena tipo slot se reduce al análisis de un dipolo. Es importante destacar que estos resultados son considerando una placa infinitamente larga, sin embargo esto es impráctico, por lo tanto existen otros diseños de antenas de ranuras que utilizan cavidades, un ejemplo de estas estructuras se muestra en la **Figura 2.18**.

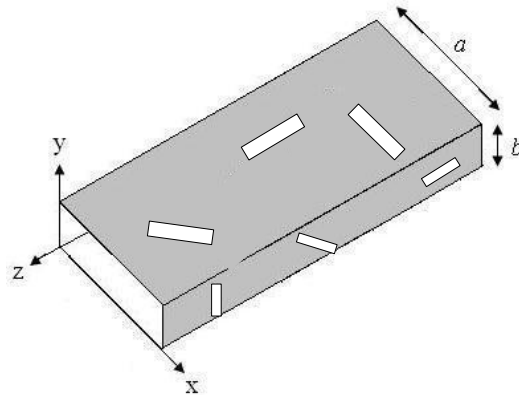


**Figura 2.18.** Antena de ranura con cavidad alimentada por un monopolo (mostrado en color verde).

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

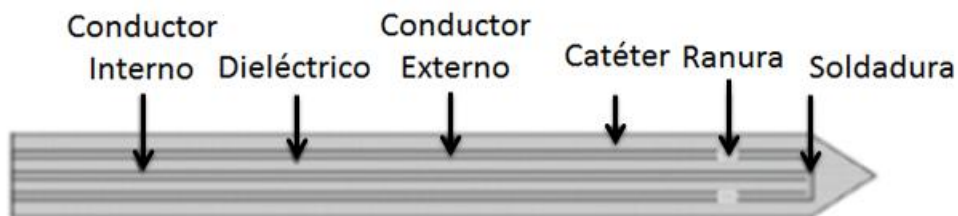
Este tipo de antenas es utilizado generalmente en guías de onda, de hecho en las guías es posible hacer arreglos de ranuras para lograr diferentes patrones de radiación y anchos de banda. En una guía de onda las ranuras pueden estar en cualquier cara de esta, así como en cualquier posición, como se muestra en la **Figura 2.19**, para que las

ranuras irradian energía al medio las líneas de campo que se propagan dentro de la guía deben intersectar dicha ranura. [26, 27]



**Figura 2.19.** Antenas de ranura en una guía de onda, las ranuras pueden ser paralelas, perpendiculares o diagonales al eje de la cara.

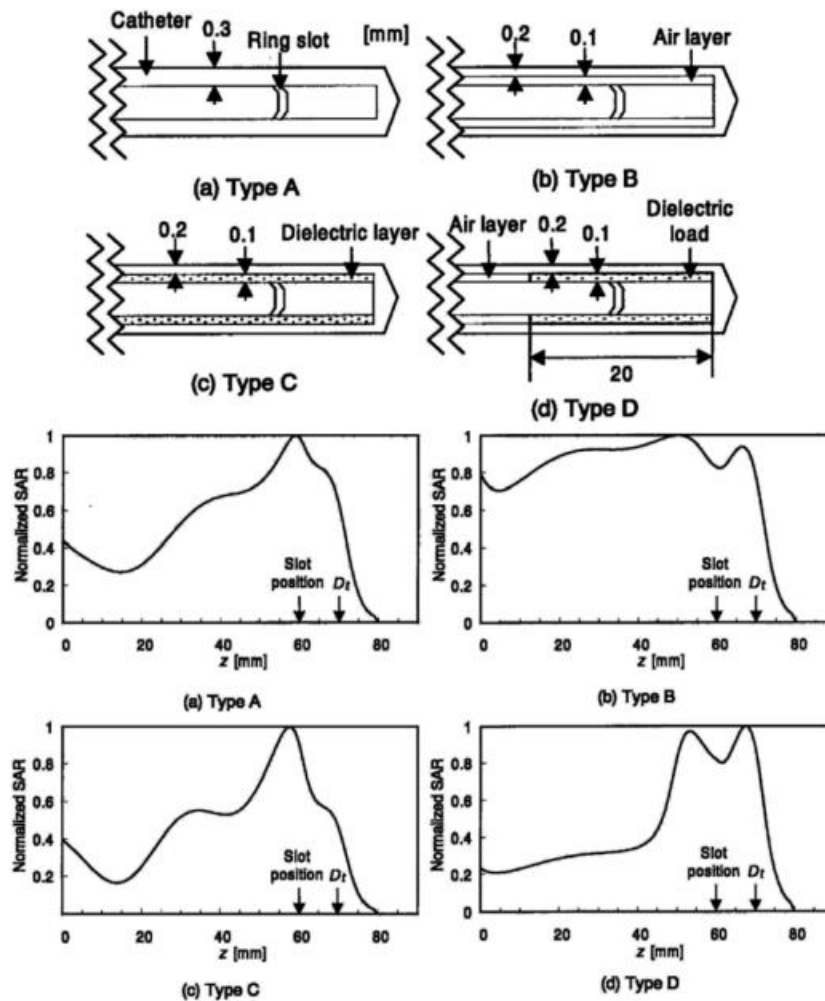
En la terapia de MWA la antena tipo slot es una de las más populares, su elaboración es fácil, se utiliza un cable coaxial semirrígido el cual se cortocircuita en un extremo, se hace una ranura con forma de anillo en el conductor externo del cable, la ranura es hecha cerca de la punta cortocircuitada de la antena. La **Figura 2.20**, muestra la estructura de una antena tipo slot utilizada en MWA.



**Figura 2.20.** Estructura de una antena de tipo slot utilizada en MWA.

La distribución de corriente para este tipo de antenas se puede calcular utilizando la teoría de líneas de transmisión como en el estudio realizado por [29]. Estudios realizados han demostrado que la profundidad de inserción afecta de forma dramática la distribución de corriente. Esto lleva a deposición de energía asimétrica y por lo tanto el patrón del SAR es menos localizado cuando se incrementa la profundidad de inserción. El grosor del catéter tiene un efecto similar en la deposición de energía y el patrón de SAR, debido a

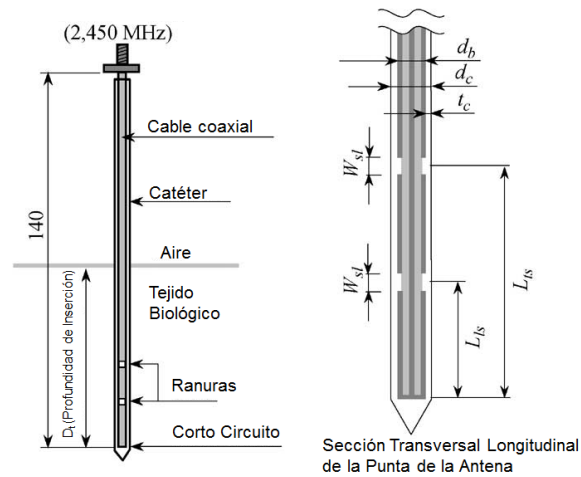
que al incrementar el grosor el valor máximo de corriente disminuye. Algunas de las variaciones de la antena de ranura estudiadas para lograr mejorar la deposición de energía se muestran en la **Figura 2.21**, así como el patrón de SAR normalizado para cada una de ellas.



**Figura 2.21.** Diferentes diseños de antena de ranura y sus patrones normalizados de SAR (a) sin capa entre la antena y el catéter, (b) capa de aire, (c) capa dieléctrica y (d) carga dieléctrica cerca de la punta [28].

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

Un problema que presentan los aplicadores de tipo ranura es que el patrón de calentamiento depende de la profundidad en que es insertada la punta. En el año 2004 [30] realizaron un estudio con una antena de dos ranuras para tratar a un paciente, con la intención de mostrar que esta estructura podía generar un calentamiento solo alrededor de la punta del aplicador, el cual es independiente de la profundidad de inserción. La estructura de la antena utilizada se muestra en la **Figura 2.22**.



**Figura 2.22.** Diagrama de una antena coaxial de doble ranura.

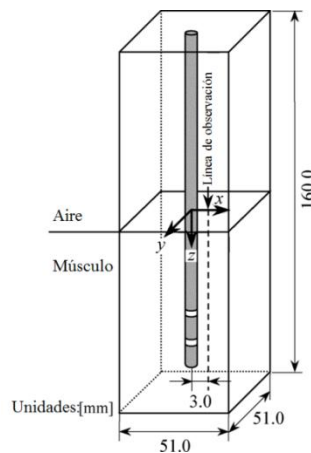
La antena está compuesta de un delgado cable coaxial semirrígido, en el cual se cortan dos ranuras en el conductor externo y la punta del cable es cortocircuitada. Finalmente la antena se inserta en un catéter de PTFE. La frecuencia de operación del aplicador es de 2.45 GHz. Las dimensiones del aplicador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



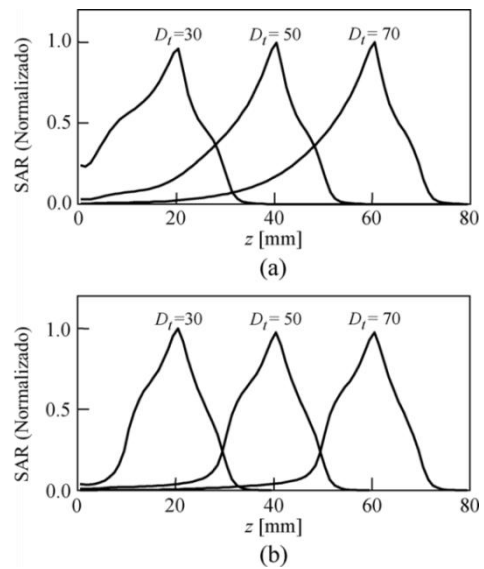
**Tabla 2.2.** Parámetros estructurales de la antena coaxial de ranura con dos ranuras.

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

Los autores realizaron simulaciones para medir la dependencia de la distribución del SAR con respecto a la profundidad de inserción, en ellas se consideraron dos tipos de aplicadores, el aplicador de doble ranura ( $L_{ts}=20$  mm y  $L_{ls}=10$ mm) y el aplicador de una ranura ( $L_{ts}=10$ mm). La **Figura 2.23** muestra las condiciones para las simulaciones, mientras que la **Figura 2.24** muestra la distribución del SAR en la línea de observación para diferentes valores de  $D_t$  (30, 50 y 70mm). Se puede apreciar que para la antena de doble ranura la distribución del SAR es independiente de  $D_t$ .

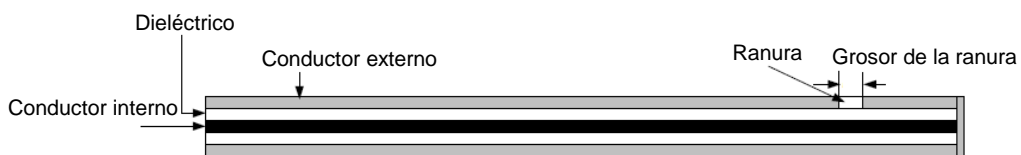


**Figura 2.23** Geometría y línea de observación para la simulación del SAR.

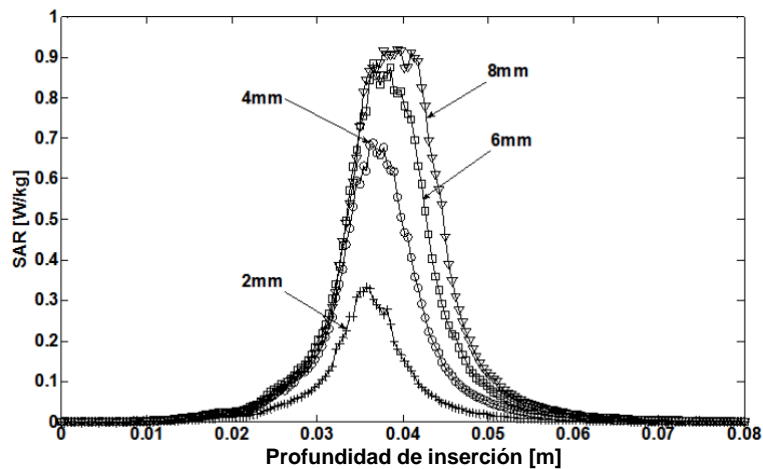


**Figura 2.24** Distribución del SAR para varias profundidades de inserción. (a) Antena de ranura. (b) Antena de doble ranura.

En el año 2011 [31] llevaron a cabo un estudio para determinar los efectos del tamaño del slot en una antena de tipo ranura no simétrica, la estructura de la antena se muestra en la **Figura 2.25**, en dicho estudio se realizó una simulación computacional utilizando el método de elementos finitos para cuatro diferentes tamaños de ranuras (2 mm, 4 mm, 6 mm y 8 mm), la distribución del SAR normalizado en función de la profundidad de inserción para cada una de las antenas se muestra en la **Figura 2.26**.

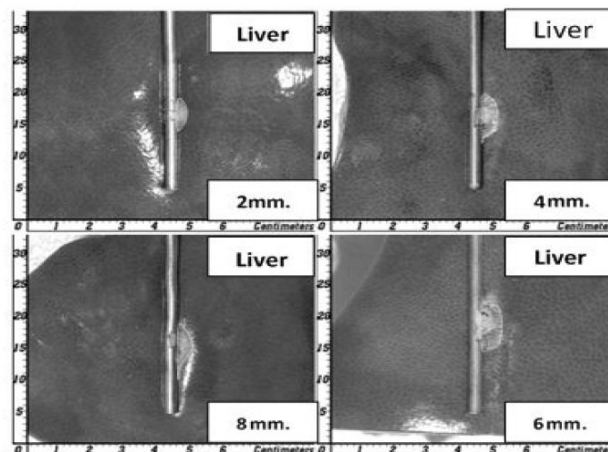


**Figura 2.25** Estructura de una antena de ranura no simétrica.



**Figura 2.26.** Distribución del SAR en función de la profundidad de inserción, el SAR fue medido a una distancia de 5 mm de la antena, con diferentes tamaños de ranuras.

En un experimento in-vitro realizado para confirmar los resultados de la simulación se obtuvo una zona de ablación unilateral, estas zonas se muestran en la **Figura 2.27**, para los diferentes tamaños de ranura.

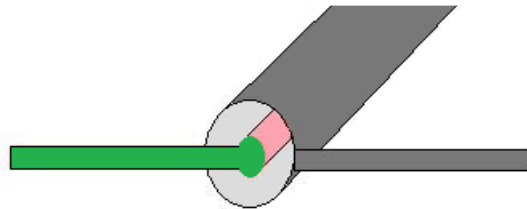


**Figura 2.27.** Zona de ablación obtenida en los experimentos in-vitro para los diferentes tamaños de ranuras.

#### 2.1.8.4 Choke

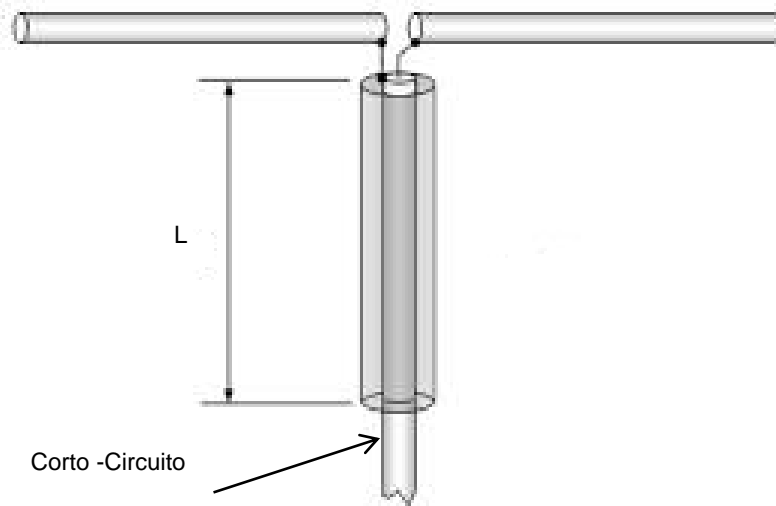
Cuando una línea coaxial se conecta a un dipolo como en la **Figura 2.28**, la corriente que viaja a través de conductor interno se transmite en su totalidad al brazo del dipolo

conectado a este, sin embargo la corriente que viaja por la parte interna del conductor externo, tiene dos posibilidades, viajar por el brazo del dipolo o por la superficie externa del conductor, si existe una corriente por la superficie externa del conductor las corrientes no serán iguales en ambos brazos del dipolo y por lo tanto estará desbalanceado, para corregir esto se utiliza un balun.



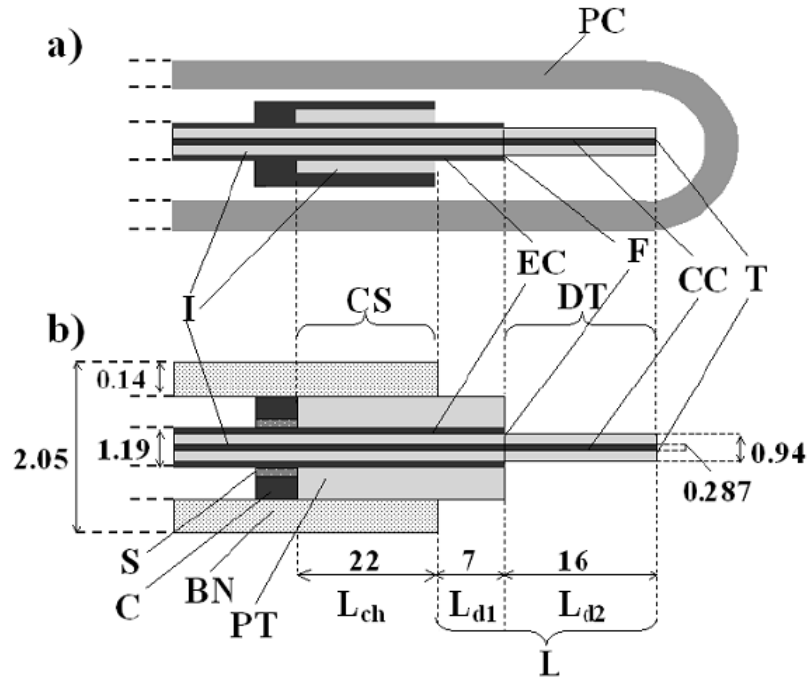
**Figura 2.28.** Dipolo conectado a un cable coaxial [26].

Uno de los balunes más comunes es el balun tipo “Bazooka” o “Choke”, el cual consta de un cilindro conductor cortocircuitado en uno de sus extremos al conductor externo como se muestra en la **Figura 2.29**. Si la longitud  $L$  del cilindro se escoge para que sea un cuarto de la longitud de onda, entonces, presentará una impedancia infinita para la corriente que fluye por la parte externa del conductor externo, esto provocará que no fluya corriente en esa dirección y por lo tanto toda fluiría al dispositivo conectado al conductor externo. [Bevelacqua [26], 27]



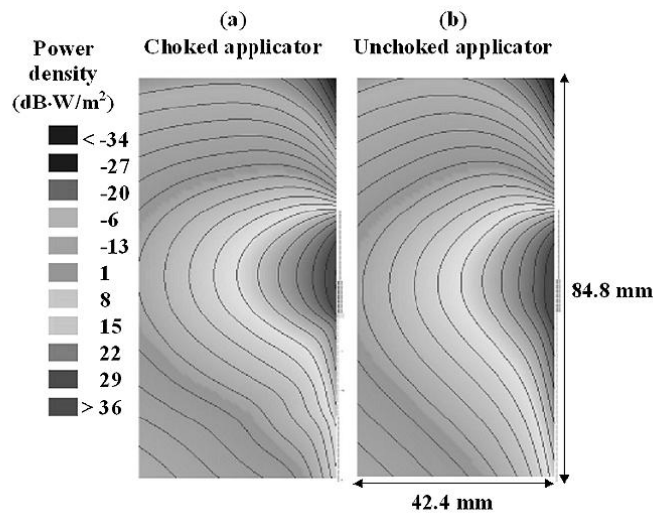
**Figura 2.29.** Balun tipo Bazooka.

Algunos estudios han mostrado que utilizar este sistema ayuda a reducir el calentamiento a lo largo de la antena, reduciendo la corriente a lo largo del conductor externo y mejorando la deposición de energía de forma localizada en la punta de la antena. Esto resulta en una mejor distribución del patrón de SAR y menos dependencia hacia la profundidad de inserción. La desventaja es que el diámetro de la antena aumenta, provocando que sean más invasivas. Un prototipo de estos aplicadores fue presentado por [32], la estructura de este diseño se muestra en la **Figura 2.30**.



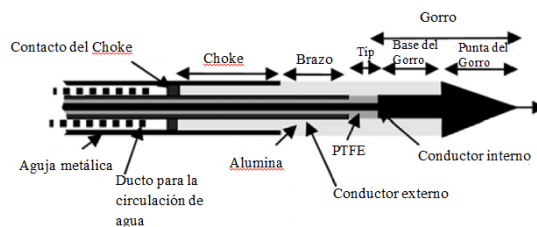
**Figura 2.30.** (a) Estructura de una antena con Choke convencional. EC/CC = conductor externo/interno, I=Aislante (P.T.F.E.), PC=Catéter de plástico, CS=Sección del Choke, F=Alimentación de la antena, T=Punta, DT=Punta del dieléctrico; (b) esquema del prototipo del aplicador, BN=Aguja de biopsia, C=Collar de cobre, S=Soldadura, PT=Tubo de plástico,  $L_{ch}$ =Longitud de CS,  $L$ =Distancia entre CS y T,  $L_{d1}$ =Distancia entre CS y F,  $L_{d2}$ =Longitud de DT. Longo, et al. [32].

En su estudio obtuvieron de forma numérica la distribución de densidad de energía del aplicador con el choke y un aplicador sin él, los resultados se muestran en la **Figura 2.31**, en ella se puede apreciar que la distribución de energía es más localizada cerca de la punta, lo cual significa que el choke es efectivo bloqueando las corrientes de retro propagación.



**Figura 2.31.** Distribución de la densidad de poder calculada (a) aplicador con choke y (b) aplicador sin choke [32].

Otro prototipo de este tipo de antena fue presentado por [33], el cual consta de una antena de tipo dipolo asimétrico con choke y un gorro puntiagudo capacitivo, la frecuencia de operación del aplicador es 2.45 GHz y su estructura se muestra en la **Figura 2.32**.



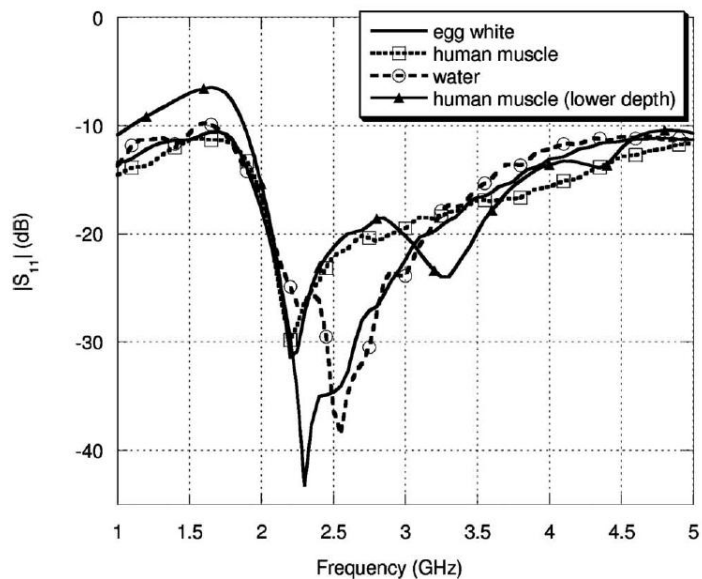
**Figura 2.32.** Estructura del aplicador propuesto por [33].

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

**Tabla 2.3.** Dimensiones de la antena.

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

El índice de reflexión pareciera ser independiente de la profundidad de inserción a la frecuencia de operación de 2.45 GHz, en la **Figura 2.33** se muestra la reflexión en función de la frecuencia de operación, es importante notar que de las cuatro gráficas mostradas, dos corresponden al mismo tipo de tejido con diferentes longitudes de inserción (en una de ellas solo la mitad del choke fue insertada en el tejido). Las gráficas correspondientes al mismo tejido (músculo humano) tienen un comportamiento similar en el rango de frecuencias de 2 a 3 GHz.



**Figura 2.33.** Gráfica de la pérdida por reflexión ( $S_{11}$ ) con respecto a la frecuencia de operación.





# CAPÍTULO 3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

---

## 3.1 Objetivo General

Diseñar un sistema de ablación electromagnética mínimamente invasivo a una frecuencia de 2.45 GHz para su aplicación en el tratamiento del cáncer de mama, utilizando aplicadores microcoaxiales diseñados previamente.

## 3.2 Objetivos específicos

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

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

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

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

### **3.2.3 Realizar una reconstrucción de alguna lesión mamaria a partir de estudios de resonancia magnética o tomografía computarizada.**

En este objetivo se pretende realizar la reconstrucción de un tumor con el fin de utilizarlo como un modelo computacional para determinar si es posible predecir los resultados de la terapia, así como determinar el impacto que tiene la geometría de un tumor en la terapia de ablación.

### **3.2.4 Realizar un modelado computacional por el Método de Elementos Finitos (FEM) de la ablación producida por el aplicador.**

Se realizarán simulaciones de la terapia de ablación por microondas en tejido mamario sano y cancerígeno, los resultados serán predictivos de la terapia en forma experimental. Esto permitirá determinar la mejor posición del aplicador para la terapia así como el daño causado al tejido cancerígeno.

- Establecer los materiales a utilizar o subdominios dentro del modelo, condiciones de frontera y ecuaciones que serán utilizadas para la simulación del procedimiento de ablación por microondas.
- Construir y optimizar el modelo computacional con el propósito de obtener cada simulación con suficiente exactitud y en tiempos computacionales razonables.

### **3.2.5 Desarrollar pruebas experimentales de ablación por hipertermia electromagnética con los aplicadores de ablación construidos.**

Las pruebas de ablación son necesarias para validar los resultados obtenidos a través de la simulación computacional, se pretende realizar dichas pruebas en tejido sustituto con la forma del tumor reconstruido con la finalidad de analizar la eficiencia del modelo computacional con respecto a la predicción de la terapia, para esto se deben considerar los siguientes puntos:

- Será necesario construir un molde a partir de impresión 3D con el fin de obtener una réplica del tumor elaborado con tejido sustituto.
- La posición del aplicador deberá coincidir con la propuesta en el modelo *in-silico*.



- Comparar los resultados obtenidos en la validación experimental y el modelo computacional.

### **3.3 JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS**

Como se mencionó en el capítulo dos, el cáncer de mama es el más frecuente en mujeres y la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en México. El procedimiento convencional para tratar el cáncer de mama es la cirugía; pero con los avances en las tecnologías la detección puede lograrse en etapas más tempranas, con esto el tratamiento puede realizarse con terapias menos invasivas, las cuales tengan menores repercusiones físicas y estéticas. Diversos estudios han demostrado la eficiencia de las terapias de ablación en tumores diagnosticados en una etapa temprana en órganos como el riñón y el pulmón aunque también son una opción en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

En oncología se han reportado diversos estudios del uso de aplicadores de MWA principalmente en tejido hepático, pulmonar y renal [21], sin embargo en la actualidad no existen estudios clínicos realizados para tratamiento de cáncer de mama por MWA, además existe una cantidad muy limitada de simulaciones computacionales al respecto como es el caso de [34-37] a pesar de que la MWA es una técnica prometedora para el tratamiento de tumores en mama debido a que puede calentar preferentemente el carcinoma de seno (tejido con alto contenido de agua) más que el tejido adiposo o el tejido glandular.

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

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

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

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



# CAPÍTULO 4. SOLUCIÓN PROPUESTA PARA ALCANZAR EL OBJETIVO GENERAL PROPUESTO

---

## 4.1 Descripción general de la solución propuesta

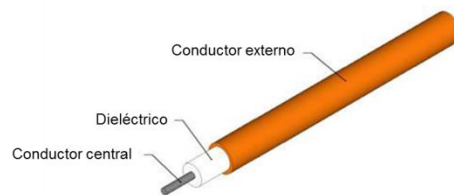
Para lograr el cumplimiento de los objetivos planteados, el trabajo se dividió en las siguientes etapas: reconstrucción del tumor que será utilizado en el modelo *in-silico*, modelado computacional por el método del elemento finito (FEM) y pruebas de validación experimental. Para la reconstrucción del tumor se consideró utilizar el software Materialise Mimics de la compañía Materialise NV, debido a sus capacidades de procesar imágenes médicas, las cuales garantizan una buena precisión en las reconstrucciones realizadas y las amplias posibilidades de exportación de los modelos obtenidos, además de contar con la posibilidad de realizar una exportación directa al software COMSOL Multiphysics.

Para el modelo computacional se consideró un modelo en tres dimensiones (3D). Las geometrías del modelo serán acordes a las características del cable y al tipo de tejido. En el modelo se consideran los principios físicos que rigen la transferencia de calor en un medio, al ser expuesto a radiación electromagnética. Para realizar el modelo computacional se utilizará el software COMSOL Multiphysics, el cual cuenta con librerías de transferencia de calor y electromagnetismo. Con el modelo se pretende obtener el patrón de calentamiento, el SWR, y comparar el nivel preferencial de calentamiento entre tejido sano y cancerígeno, así como la importancia de la morfología del tumor en aplicación del tratamiento.

Para la elaboración del molde con el cual se realizará el phantom de tumor utilizado, se sirvió de una impresora Dimension Elite de la compañía Stratasys, puesto que tiene la capacidad de emplear material de soporte lo cual permite crear estructuras huecas en los modelos, además de contar con una resolución ajustable de 0.178 mm a 0.254 mm.

Dado que el cable coaxial del tipo UT-085 (2.2 mm de diámetro, temperatura máxima de operación 125°C) utilizado anteriormente, cumple con los requerimientos para la terapia

de ablación, los cuales son un diámetro reducido para ser considerado mínimamente invasivo y una temperatura máxima de operación superior a las de ablación (60-90°C aproximadamente) se optó por continuar utilizándolo, en la **Figura 4.1** se muestra la estructura del cable coaxial, se descartó el uso del cable UT-45 por sus propiedades mecánicas, pues al ser sumamente frágil se vuelve complicado la inserción de los aplicadores en el tejido.



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

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

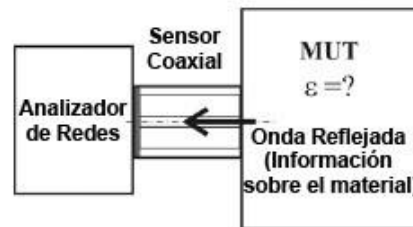


**Figura 4.2.** Conector tipo SMA compatible con el sistema de radiación electromagnética utilizado para la construcción de los aplicadores de ablación.

Los valores de permitividad y conductividad se obtendrán por medio de mediciones. El método utilizado para obtener los valores de permitividad y conductividad será el de



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



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

Una vez caracterizado el medio, se procederá a realizar pruebas de validación experimental, los resultados obtenidos a través de dichas pruebas serán comparados con los obtenidos en la simulación computacional.

Esta solución presenta los puntos a desarrollar para alcanzar los objetivos establecidos. Se abarca la reconstrucción del tumor en un modelo tridimensional, el modelado computacional mediante el método de elementos finitos, simulando las condiciones bajo las cuales se realizarán las pruebas en un medio conocido, para así conseguir un modelo capaz de ser utilizado para predecir los resultados de la terapia.

# CAPÍTULO 5. DESCRIPCIÓN DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA

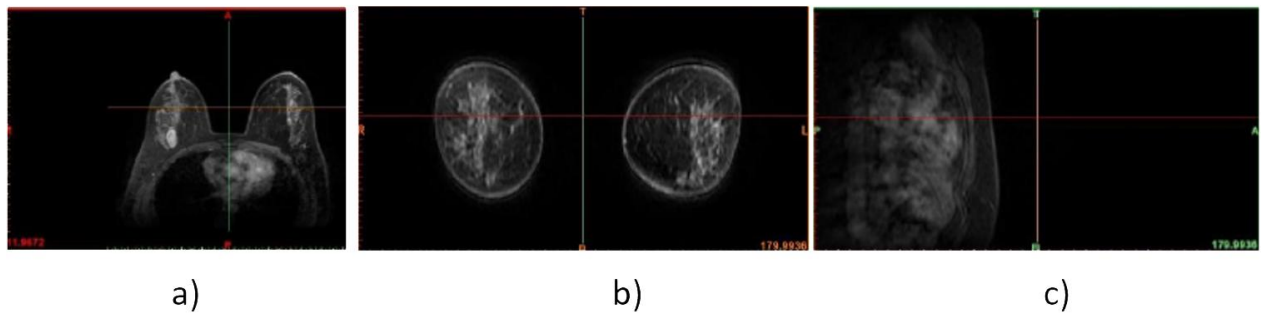
---

En este capítulo se presenta la descripción de la solución propuesta, especificando cada una de las partes del estudio de la MWA en cáncer de mama. Considerando un orden de desarrollo de la solución propuesta, primero se indicará el procedimiento de reconstrucción del tumor en el software Mimics, así como su exportación al software COMSOL. Para desarrollar el modelado computacional, se consideran las características morfológicas del tumor y las diferentes posiciones en que se realizarán los experimentos de ablación. Para las pruebas de ablación, será necesario la fabricación de un molde con la finalidad de reproducir el tumor con tejido sustituto. Finalmente los resultados obtenidos serán comparados.

## 5.2 Reconstrucción del tumor

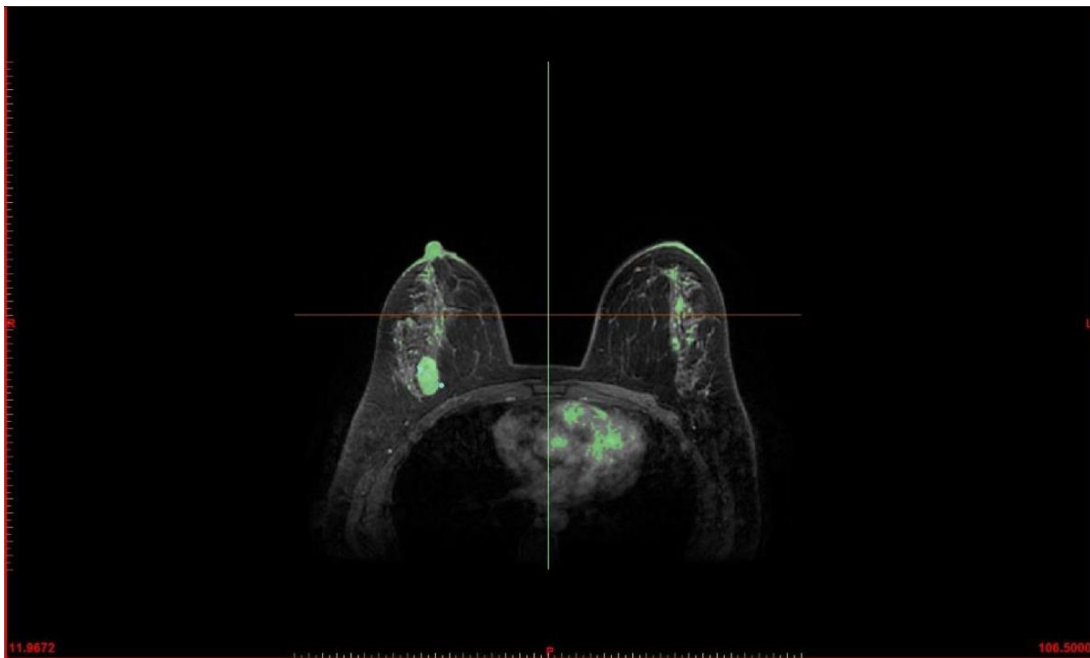
Con el fin de reconstruir la geometría de una lesión maligna, se utiliza un estudio de imagen llamado tomografía axial computarizada (TAC), el cual se realiza con rayos x y permite obtener imágenes detalladas de los órganos en forma de cortes transversales, que pueden reordenarse con el fin de obtener perspectivas en múltiples planos, es importante mencionar que los rayos x sufren una atenuación lineal al atravesar un tejido, esta atenuación es expresada en unidades Hounsfield (UH), estas unidades permiten cuantificar la radiodensidad de los tejidos en el cuerpo humano, la referencia de la escala Hounsfield es la atenuación que provoca el agua en un haz de rayos x, a esta atenuación se le asigna un valor de 0 UH, mientras que las atenuaciones producidas por el hueso compacto y el aire son de 1000 UH y -1000 UH respectivamente, una característica notable es que la escala de Hounsfield está directamente relacionada con la escala de grises de la TAC, lo que permite indicar visualmente la radiodensidad de los tejidos. La TAC permite obtener imágenes que corresponden a los tres planos anatómicos, axial, coronal y sagital como se muestra en la **Figura 5.1**. Las imágenes obtenidas en las TAC son agrupadas en archivos en formato Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM), que es un formato internacional utilizado para definir características y calidad necesaria para el uso clínico de imágenes médicas e información relacionada con ellas.





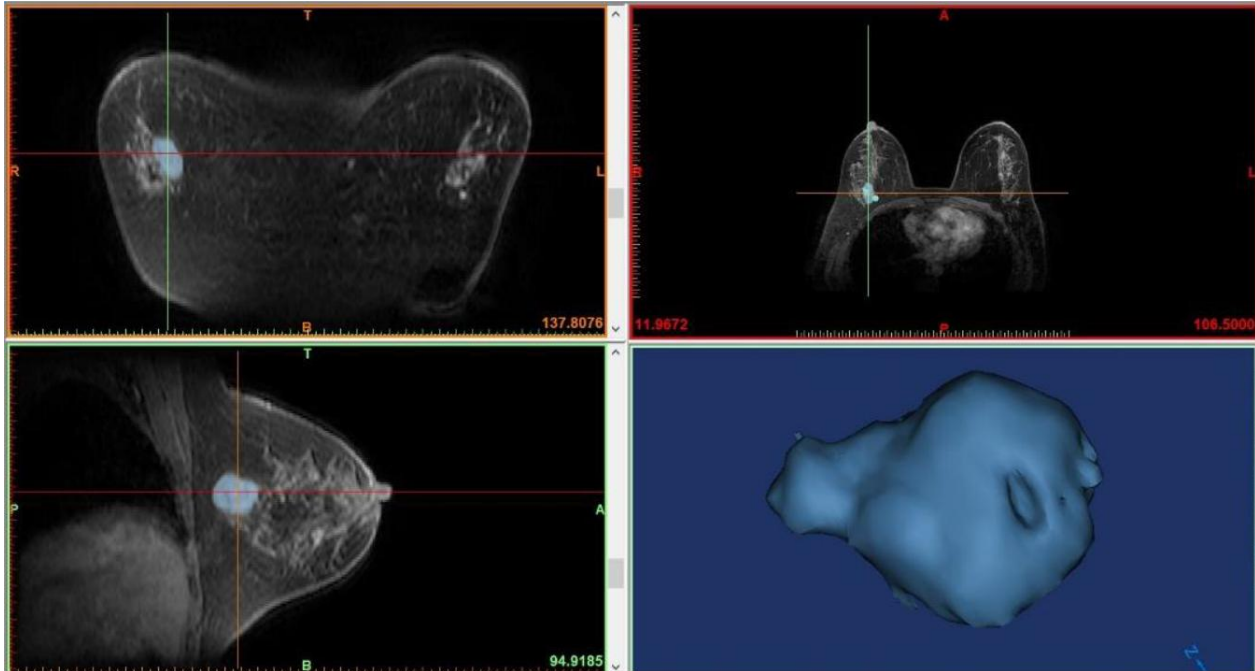
**Figura 5.1.** Imágenes de una TAC que muestran los planos a) axial b) coronal y c) sagital.

Al superponer los tres planos anatómicos es posible obtener un panorama tridimensional de los tejidos que aparecen en el estudio, partiendo de esta superposición de planos y conociendo los valores de la escala de Hounsfield, 250 UH hasta 1250 UH para el caso de la lesión analizada en este trabajo, es posible utilizar una herramienta del software Mimics para seleccionar todos los tejidos con los valores de UH especificados y crear una máscara con la selección, sin embargo existen tejidos ajenos al que se analiza que comparten el mismo valor en la escala, es por esto que una selección automática implica errores como se aprecia en la **Figura 5.2**.



**Figura 5.2.** Mascara generada a partir de la selección automática de tejidos con valores de 250 a 1250 UH.

Debido a esto resulta necesario realizar una segmentación manual con el fin de generar distintas máscaras, con las cuales es posible realizar operaciones booleanas y con ello obtener la selección deseada. Este proceso requiere que el análisis sea realizado corte por corte para no omitir los detalles finos. Una vez creada la máscara deseada se procede al cálculo del modelo tridimensional, como se muestra en la **Figura 5.3**.



**Figura 5.3.** Máscara obtenida tras la corrección manual y modelo 3D de la lesión maligna.

Este modelo tridimensional será utilizado para la simulación *in-silico* sin embargo dada la forma irregular de su superficie, la malla con la que se computa el modelo es excesivamente fina, lo cual conlleva un mayor tiempo de computo, para evitar que el tiempo de computo se eleve demasiado la geometría es procesada con el fin de disminuir imperfecciones sin variar sus ángulos o espesor, es decir el modelo tridimensional es suavizado. Finalmente una vez obtenido este modelo suavizado, se crea una malla la cual será importada en el software de simulación COMSOL, esta malla se muestra en la **Figura 5.4**.

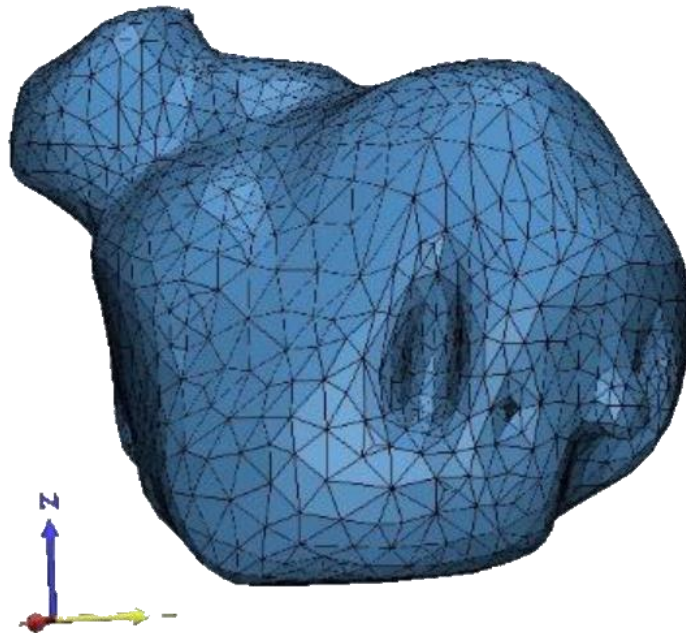


Figura 5.4. Malla de la papa suavizada.

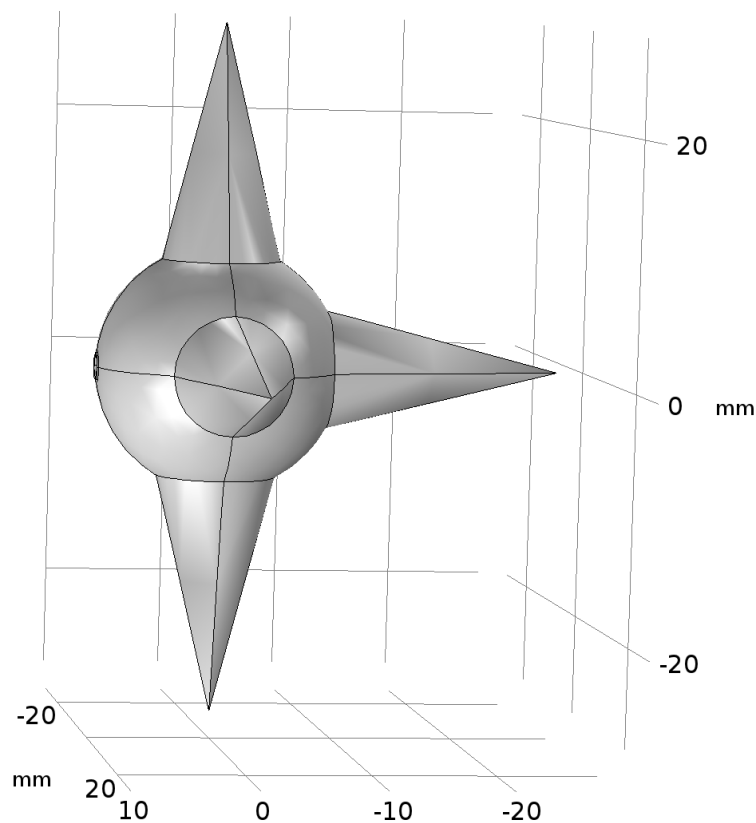
### 5.3 Modelado computacional por el método del elemento finito (FEM) de la terapia de ablación

#### 5.3.1 Método de elementos finitos

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

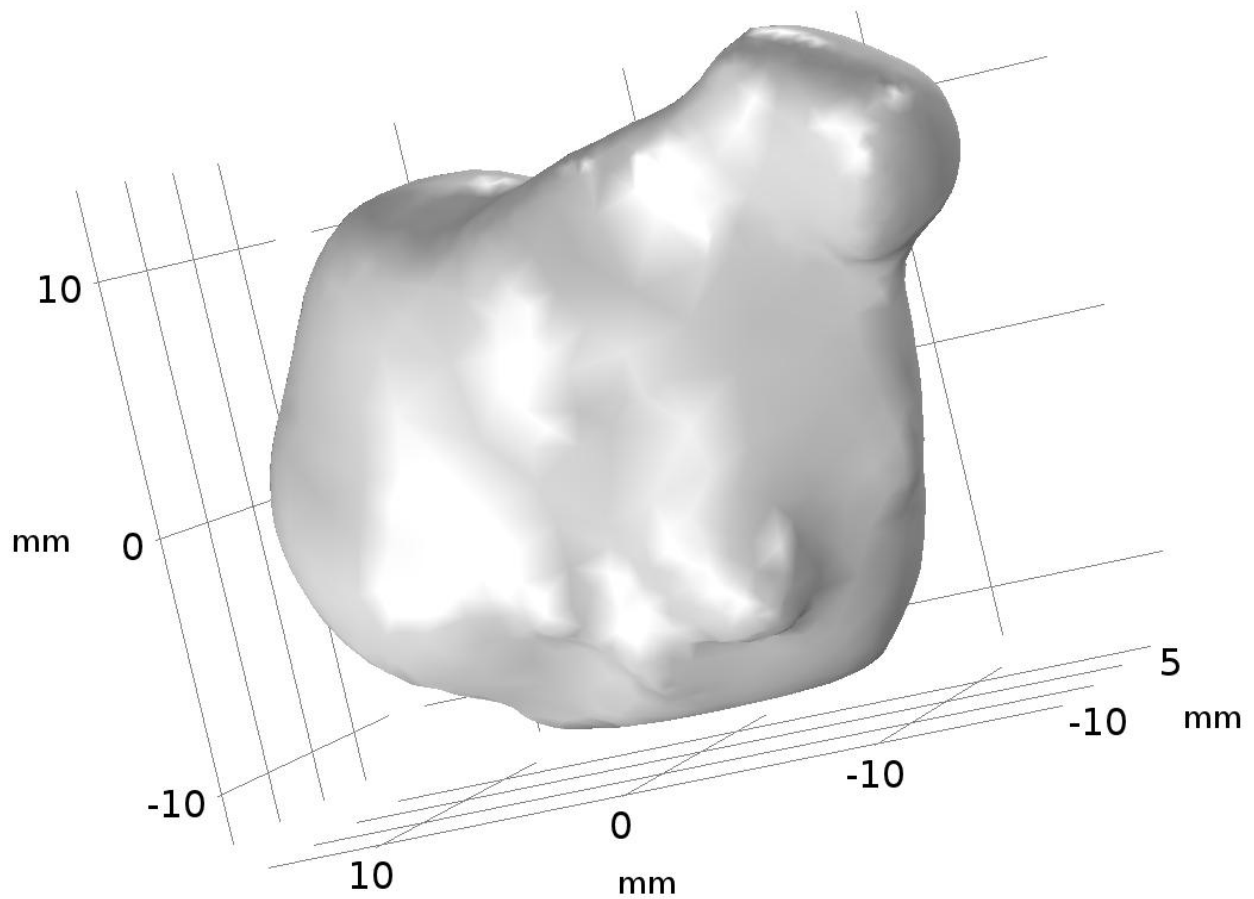
### 5.3.2 Geometrías del modelo

Para el modelado se asume que el aplicador está posicionado dentro de un tumor, en un ambiente tridimensional, respetando a la medida de lo posible la geometría reconstruida, sin embargo, dado que las caras irregulares y las extensiones delgadas del tumor representan un gran incremento en el tiempo de cómputo y los recursos necesarios para obtener la solución, la geometría es suavizada para disminuir estos. En el primer modelo creado se asume que el aplicador esta insertado en un tumor con forma semirregular con el fin de demostrar que el posicionamiento del aplicador y la morfología afectan de forma considerable el resultado de la terapia, la forma elegida para el tumor es una esfera con picos cónicos, la cual en lo subsecuente será referida como “piñata”, en la **Figura 5.5** se puede apreciar esta geometría.



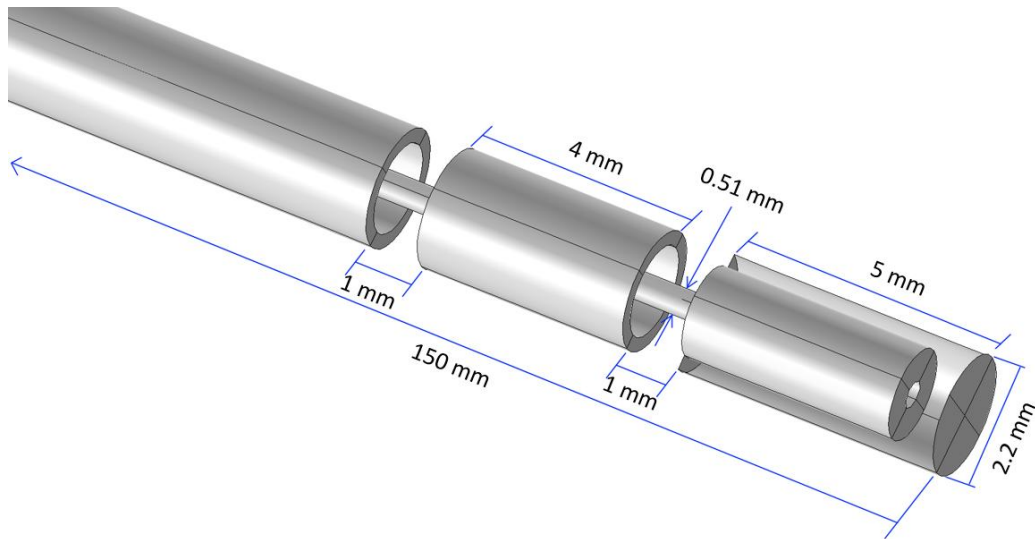
**Figura 5.5.** Piñata utilizada para el primer modelo *in-silico*.

Para el segundo modelo se utiliza la geometría obtenida a partir de reconstruir las imágenes de estudios médicos, esta geometría reconstruida que en lo subsecuente será denominada papa se muestra en la **Figura 5.6**.



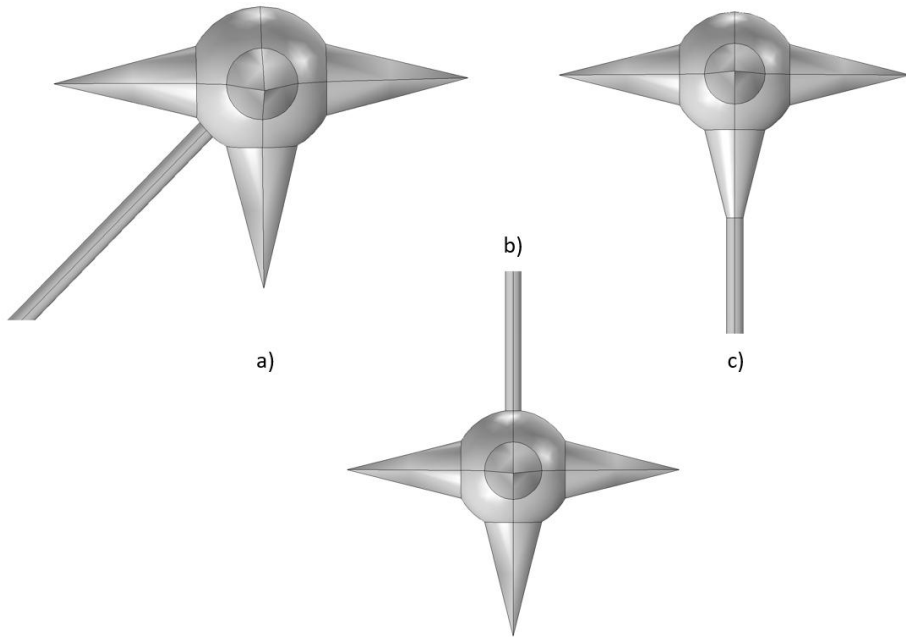
**Figura 5.6.** Papa utilizada en los modelos computacionales.

El modelo utilizado para el aplicador es el mismo que se presenta en estudios anteriores [38], este aplicador es microaxial de dos ranuras, su geometría se presenta en la **Figura 5.7**. Como se menciona en el capítulo 2, este aplicador consta de un conductor central el cual está rodeado por una capa de dieléctrico y posteriormente un conductor externo, en la punta del aplicador el conductor central y externo están cortocircuitados por medio de soldadura de plomo-estaño, los materiales con que está elaborado el aplicador son: cobre para el conductor externo, cobre recubierto de plata para el conductor central y el dieléctrico es politetrafluoroetileno de bajas pérdidas.



**Figura 5.7.** Geometría del aplicador microcoaxial de dos ranuras utilizado en el modelo *in-silico*.

Para el modelado se asume que el aplicador se encuentra insertado en tejido cancerígeno rodeado de tejido mamario, y la posición en que el aplicador es insertado se varía con el fin de remarcar la dependencia del resultado de la terapia de ablación con respecto a esta, en la **Figura 5.8** se pueden observar tres posiciones distintas de aplicador para el modelo *in-silico* que utiliza la piñata como tumor.



**Figura 5.8.** Posiciones del aplicador utilizadas en el modelo *in-silico* en a) el aplicador se encuentra insertado entre dos de las puntas cónicas de la piñata, en b) se encuentra por la cara que no presenta picos y en c) esta insertado justo al centro de uno de los vértices.

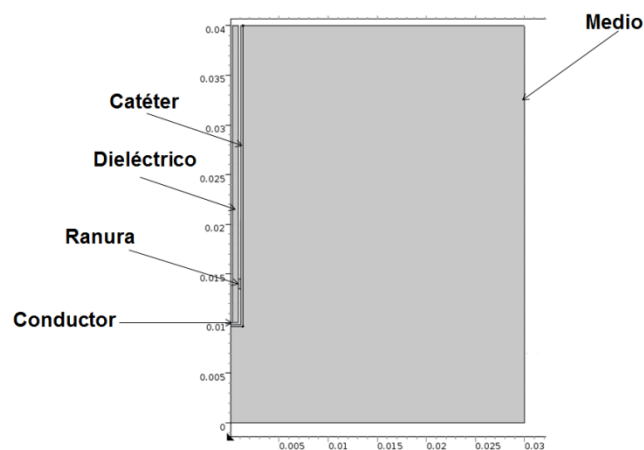
En el modelo computacional en el cual se utilizó la papa, las posiciones fueron variadas pero solo en cuanto al ángulo de inserción, el aplicador siempre se encontraba en el centro de mama del tumor, la **Figura 5.9** muestra algunas de las posiciones utilizadas.



**Figura 5.9.** Aplicador insertado en distintas posiciones en la papa.

### 5.3.3 Materiales del modelo (dominios)

El modelo utilizado anteriormente en [38] era un modelo de geometría axisimétrica con 4 materiales los cuales en el software COMSOL son denominados dominios (catéter, ranura, dieléctrico y medio en que se irradia, el cual puede ser un fluido, phantom o tejido) como se muestra en la **Figura 5.10**. Sin embargo, es dicho modelo es imposible utilizar geometrías que concuerden con tumores reales, dado que las lesiones malignas no presentan geometría axial. Con el fin de utilizar la geometría reconstruida es necesario crear un modelo tridimensional.



**Figura 5.10.** Modelo utilizado para la simulación en [22].

En el modelo tridimensional desarrollado se establecen 9 dominios cuyas propiedades físicas son definidas en base a 5 materiales, los materiales utilizados son tejido mamario, tejido cancerígeno, cobre, politetrafluoretileno y politetrafluoretileno de bajas pérdidas dieléctricas (una modificación de la permitividad relativa del material anterior).

Con el fin de considerar la variación de las propiedades dieléctricas con respecto de la frecuencia, estas propiedades no se consideraron constantes. Para lograr esto, se obtienen puntos en ciertos valores discretos de frecuencia. Luego, a partir de estos puntos, se construye una función de interpolación que los relacione. El software COMSOL puede realizar este procedimiento con solo introducir una tabla de valores discretos, sin embargo la función obtenida tendrá solo una variable dependiente y una independiente. Tras la medición de las características con el analizador de redes, es posible obtener una tabla en formato CVS el cual es compatible con el software COMSOL, sin embargo el analizador de redes al realizar la medición entrega dos valores la permitividad real  $\epsilon'$  y la permitividad compleja  $\epsilon''$  que de acuerdo con la ecuación (5.1).

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

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

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

Donde  $\sigma$  representa la conductividad  $\omega$  representa la frecuencia en radianes por segundo,  $\epsilon_0$  representa la permitividad en el vacío, pero como





$$\varepsilon_0 = \frac{1}{\mu_0 c^2} = \frac{1}{36\pi \cdot 10^9}, \quad (5.3)$$

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

donde  $\mu_0$  representa la permeabilidad del vacío,  $c$  representa la velocidad de la luz y  $f$  representa la frecuencia en Hz. Por lo tanto, la ecuación (5.2) se puede representar como:

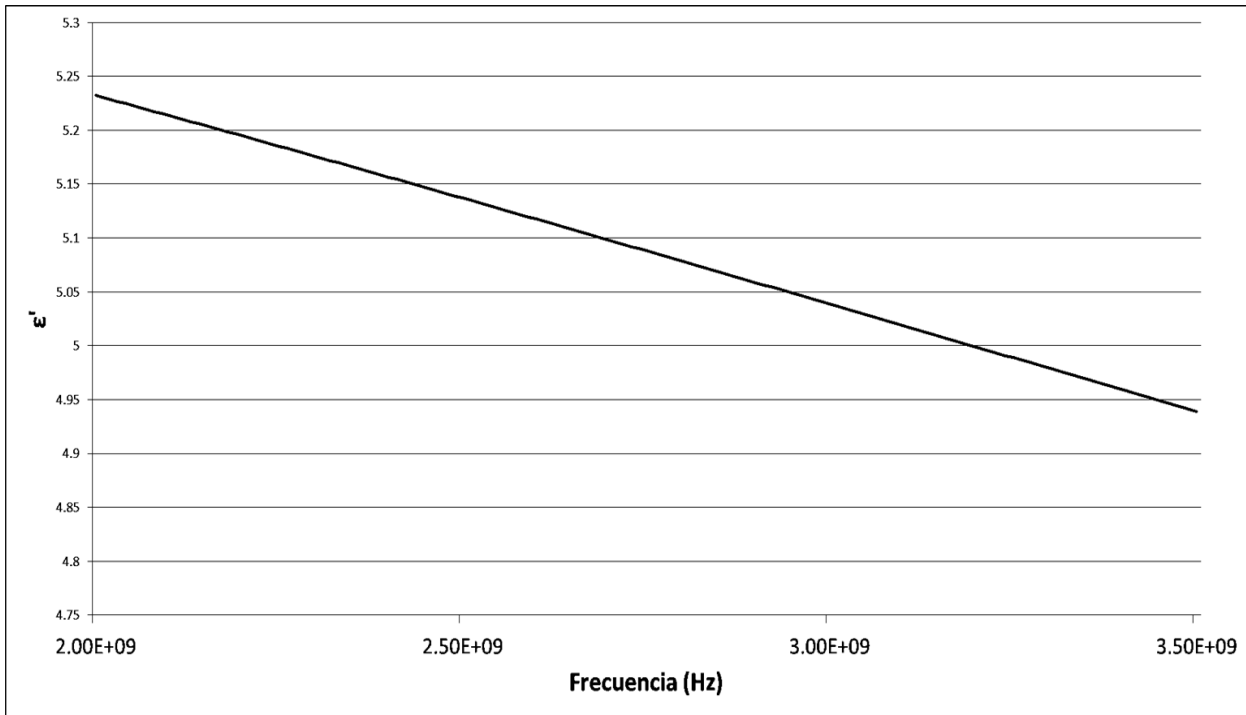
$$\varepsilon'' = \frac{18\sigma \cdot 10^9}{f}. \quad (5.5)$$

Despejando  $\sigma$  se obtiene:

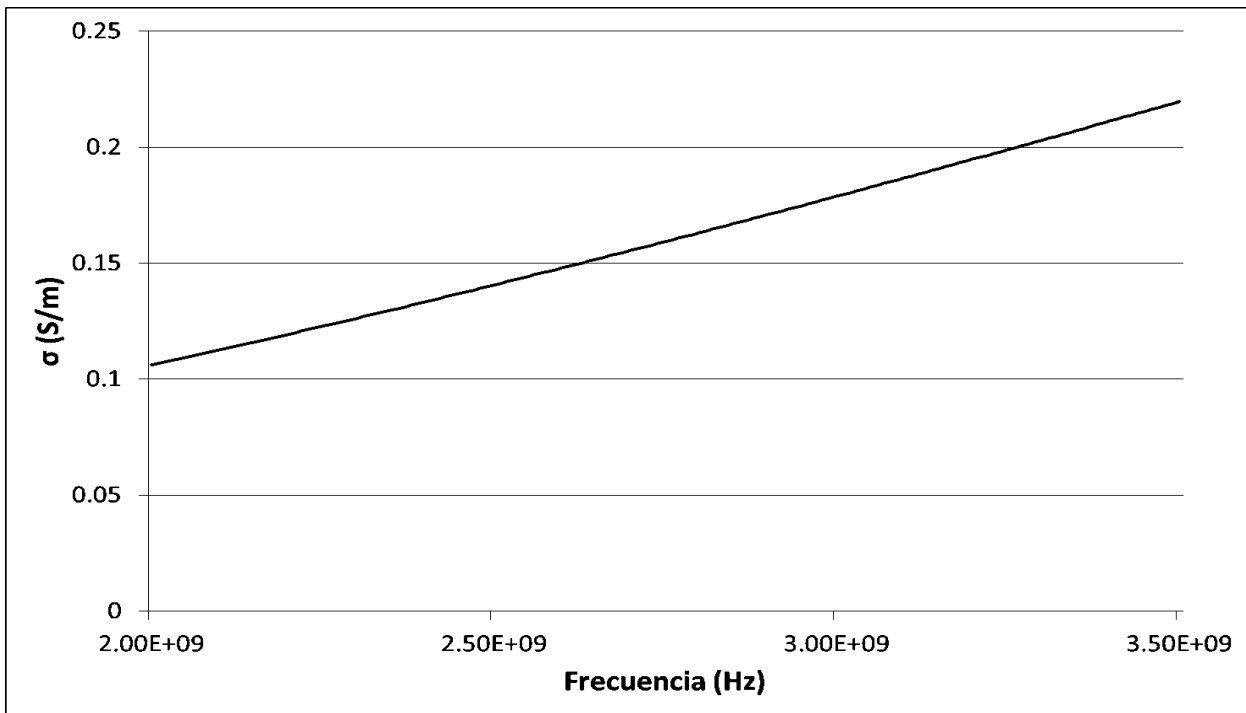
$$\sigma = \frac{1}{18} \varepsilon'' f \cdot 10^{-9} \quad (5.6)$$

donde  $\sigma$  está dada en S/m.

Pese a que las propiedades de la mama fueron obtenidas a partir de un recurso en internet para el cálculo de las propiedades dieléctricas de los tejidos del cuerpo [39], con las muestras de tejido se realizaba el procedimiento anterior para asegurar que estas propiedades coincidían con las muestras obtenidas. En la **Figura 5.11** se muestra la permitividad relativa en función de la frecuencia y en la **Figura 5.12** la conductividad en función de la frecuencia.



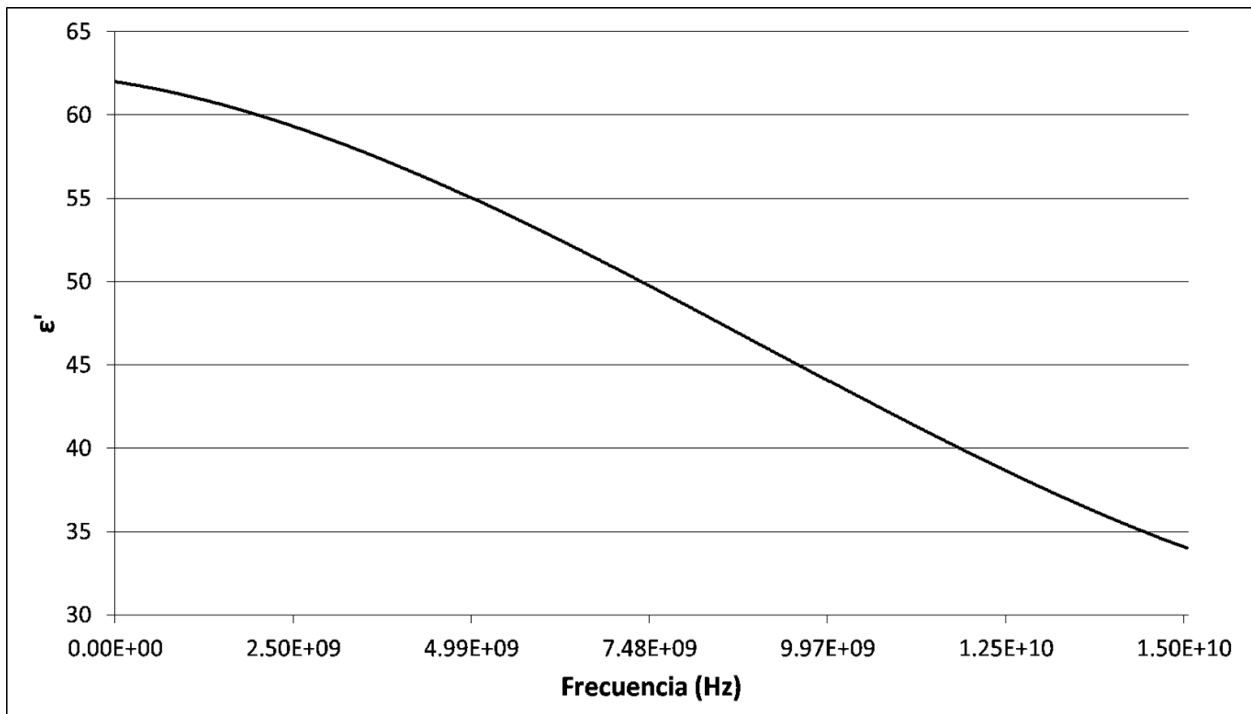
**Figura 5.11.** Permitividad relativa del tejido mamario en función de la frecuencia.



**Figura 5.12.** Conductividad del tejido mamario en función de la frecuencia.

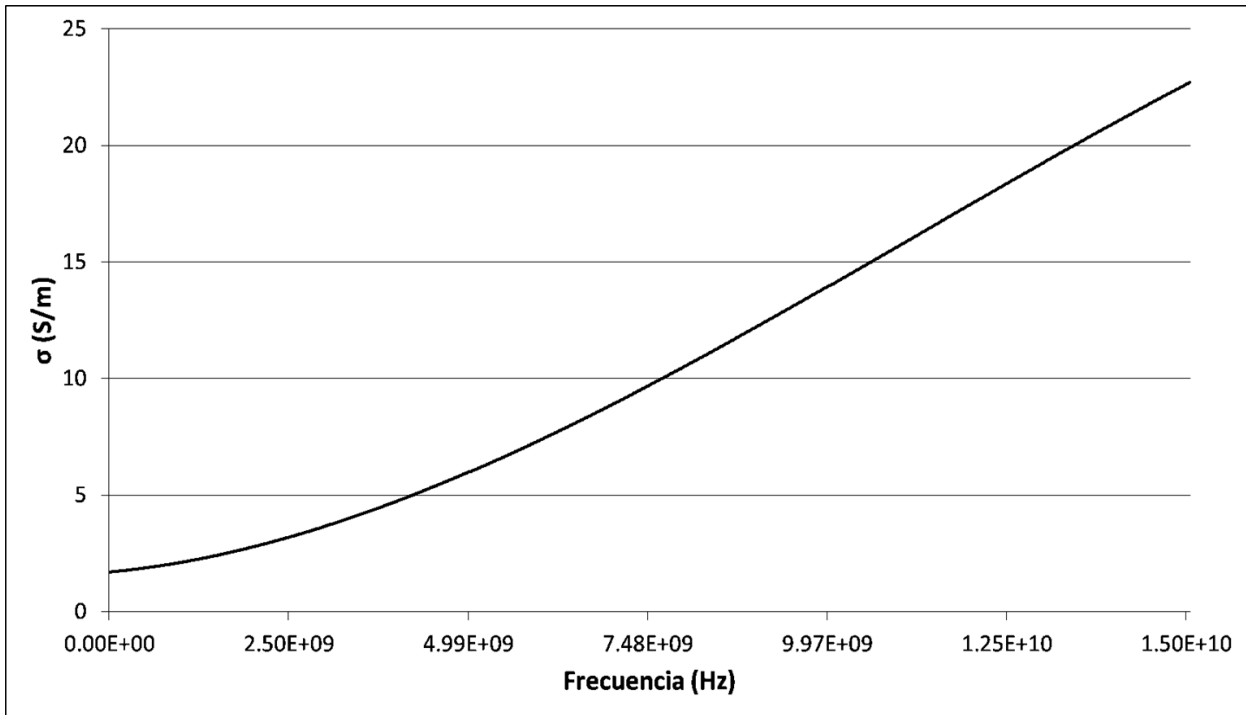


En el caso del tejido cancerígeno, sus propiedades fueron obtenidas a través de la literatura [25], y el procedimiento anterior se realiza con el fin de corroborar las propiedades obtenidas en el tejido sustituto. La permitividad relativa en función de la frecuencia se muestra en la **Figura 5.13** y su conductividad en función de la frecuencia en la **Figura 5.14**.

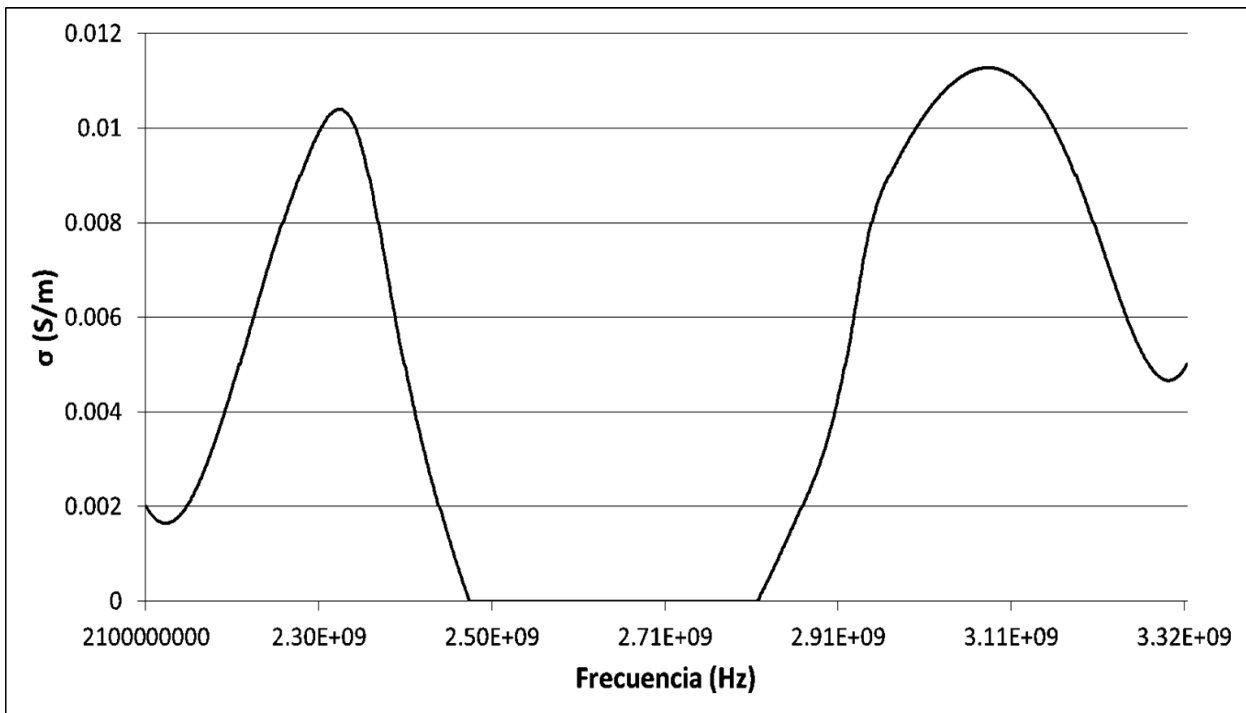


**Figura 5.13.** Permitividad relativa del tejido cancerígeno en función de la frecuencia.

Las propiedades del cobre, el vidrio y el aire, que se utilizaron son las incluidas en la librería básica de materiales del software COMSOL, mientras que las propiedades del dieléctrico utilizado fueron aproximadas a través de suposiciones (se utilizó un valor característico de materiales dieléctricos en esas frecuencias, se incrementó y decremento el valor obteniendo puntos de coincidencia y a través de ellos se creó una función de interpolación), obteniendo la función que se muestra en la **Figura 5.15**.



**Figura 5.14.** Conductividad del tejido cancerígeno en función de la frecuencia.

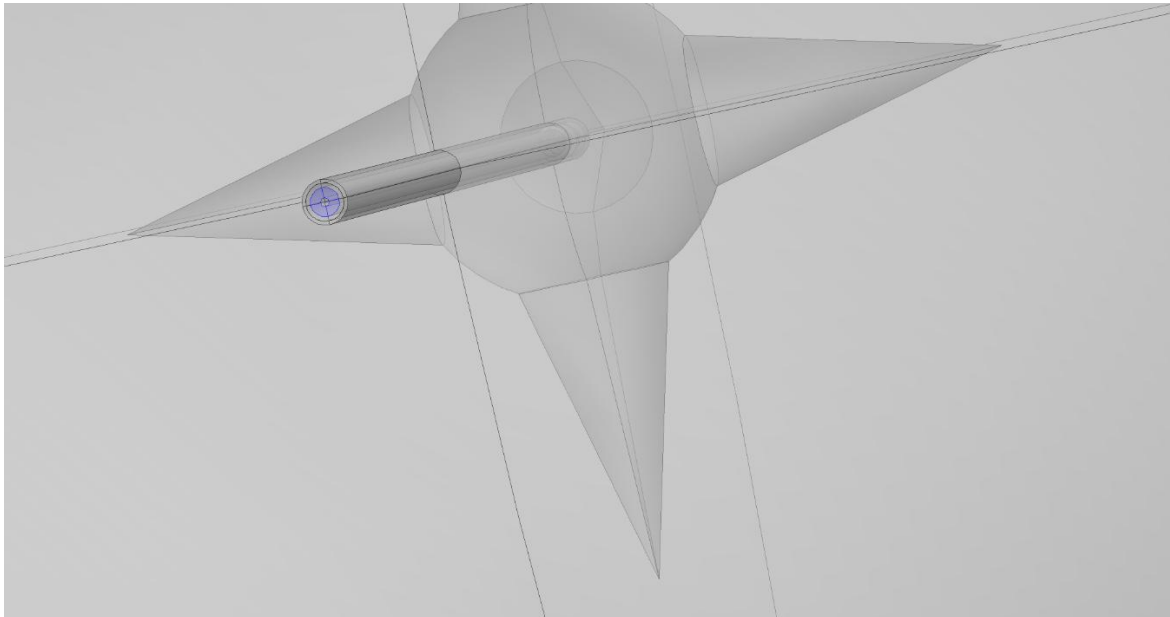


**Figura 5.15.** Conductividad del dieléctrico en función de la frecuencia.

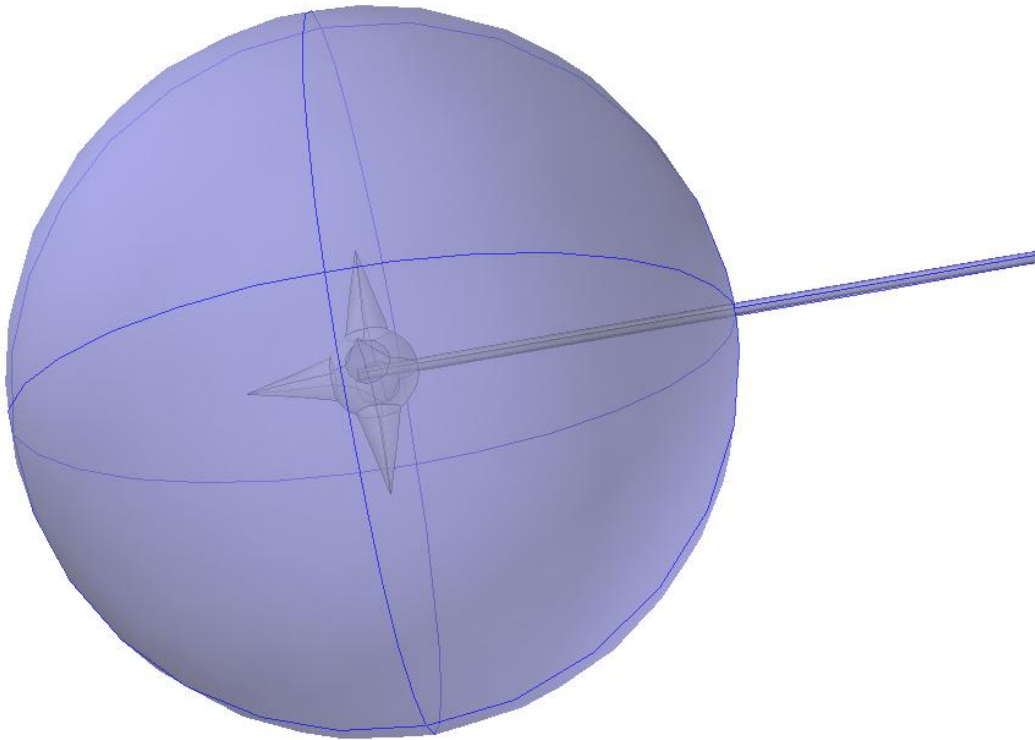


### 5.3.4 Condiciones de frontera

La condición de frontera utilizada en el extremo del aplicador más lejano a las ranuras se denomina como puerto coaxial, debido a que el modelo aplicador es construido con un cable coaxial, con una fuente de alimentación y en él se indica la potencia del sistema de radiación. El resto de las condiciones frontera representan la región que rodea al tejido y se consideran como condición de impedancia con las características del aire, para emular que el medio está rodeado por aire en su totalidad, lo cual permite que la energía electromagnética se propague a este. La **Figura 5.16** muestra la frontera utilizada como puerto y la **Figura 5.17** muestra las fronteras con condición de impedancia.



**Figura 5.16.** El extremo del aplicador más alejado a las ranuras es considerado como puerto coaxial.



**Figura 5.17.** Fronteras consideradas como impedancia del aire para el módulo de RF y límite abierto en el módulo de calentamiento.

Las condiciones de frontera utilizadas en el módulo de calentamiento son consideradas como límite abierto, las fronteras son las mismas que se muestran en la **Figura 5.17**, la temperatura inicial considerada fue de 293.15 K.

**Tabla 5.1.** Condiciones de frontera del modelado computacional.

<b>Módulo de RF</b>	
<b>Parámetro</b>	<b>Valor</b>
<b>Alimentación</b>	Puerto coaxial
<b>Resto</b>	Impedancia
<b>Módulo de Calentamiento</b>	
<b>Parámetro</b>	<b>Valor</b>
<b>Todas (exteriores)</b>	Temperatura



### 5.3.5 Ecuación de Biocalentamiento

Como se mencionó en el capítulo dos el transporte de la energía térmica en el tejido biológico es un proceso complejo. Este involucra múltiples mecanismos físicos incluyendo la conducción de calor, convección, radiación, metabolismo, etc. La ecuación de biocalentamiento (2.3) es un modelo simple que describe la transferencia de calor en los tejidos biológicos [23]. El fenómeno físico que se considera mayormente en la ecuación es el calentamiento de las microondas y la conducción de los tejidos. En pruebas *ex-vivo* y pruebas con tejido sustituto  $\omega_b$  y  $Q_{met}$  pueden ignorarse dado que no existe perfusión ni metabolismo. La fuente de calor externa es igual al calor generado por la radiación electromagnética. Las propiedades térmicas y físicas utilizadas en el modelado computacional se citan en la **Tabla 5.2**.

**Tabla 5.2.** Propiedades de los tejidos.

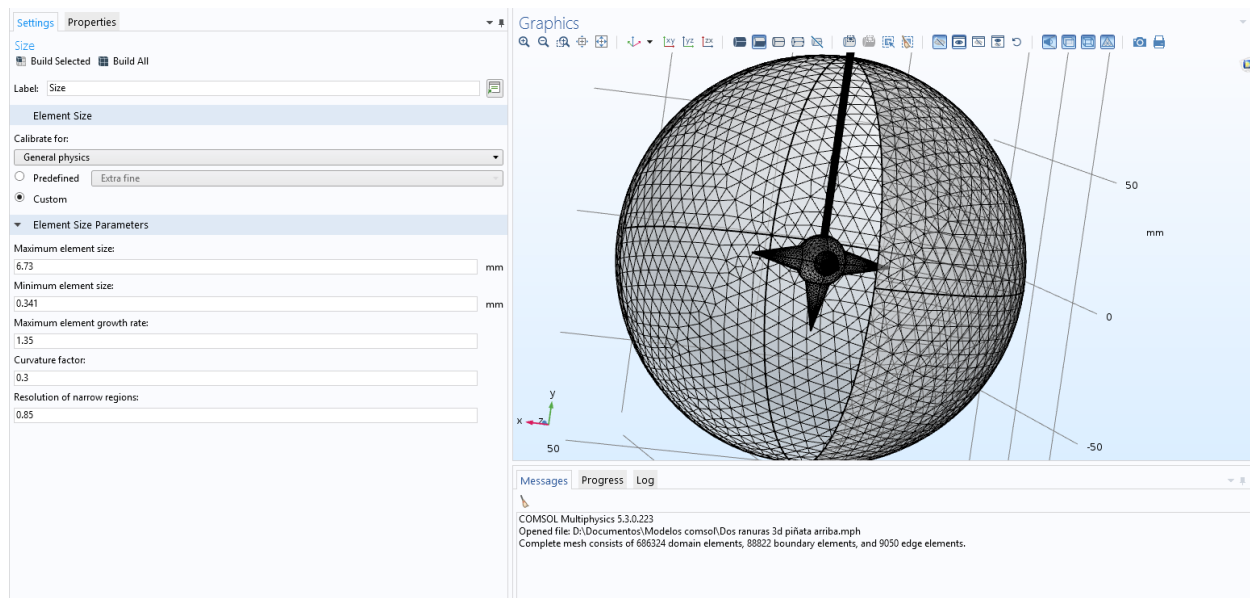
Parámetro	Valor
<b>Conductividad térmica del tejido mamario</b>	0.42 [W/m·K]
<b>Conductividad térmica del tumor</b>	0.5 [W/m·K]
<b>Densidad de la sangre</b>	920 [Kg/m <sup>3</sup> ]
<b>Calor específico de la sangre</b>	3639 [J/Kg·K]
<b>Tasa de perfusión sanguínea</b>	0.0036 [s <sup>-1</sup> ]

### 5.3.6 Mallado

El mallado de los modelos *in-silico* es uno de los puntos críticos para la simulación, pues con un mallado suficientemente fino es posible obtener resultados con mejor exactitud, sin embargo, una malla demasiado fina puede incrementar el tiempo computacional de forma excesiva sin incrementar la exactitud del modelo, además dada la geometría de la papa el mallado de por sí es complicado. Por esto el tamaño de los elementos del mallado debe seleccionarse en términos de lograr que la solución converja con una suficiente

exactitud sin que el tiempo de simulación llegue a ser excesivo. Generalmente, se utilizan elementos de la malla de  $1/10$  a  $1/8$  de la longitud de onda efectiva, que se calcula de acuerdo a la ecuación (2.10).

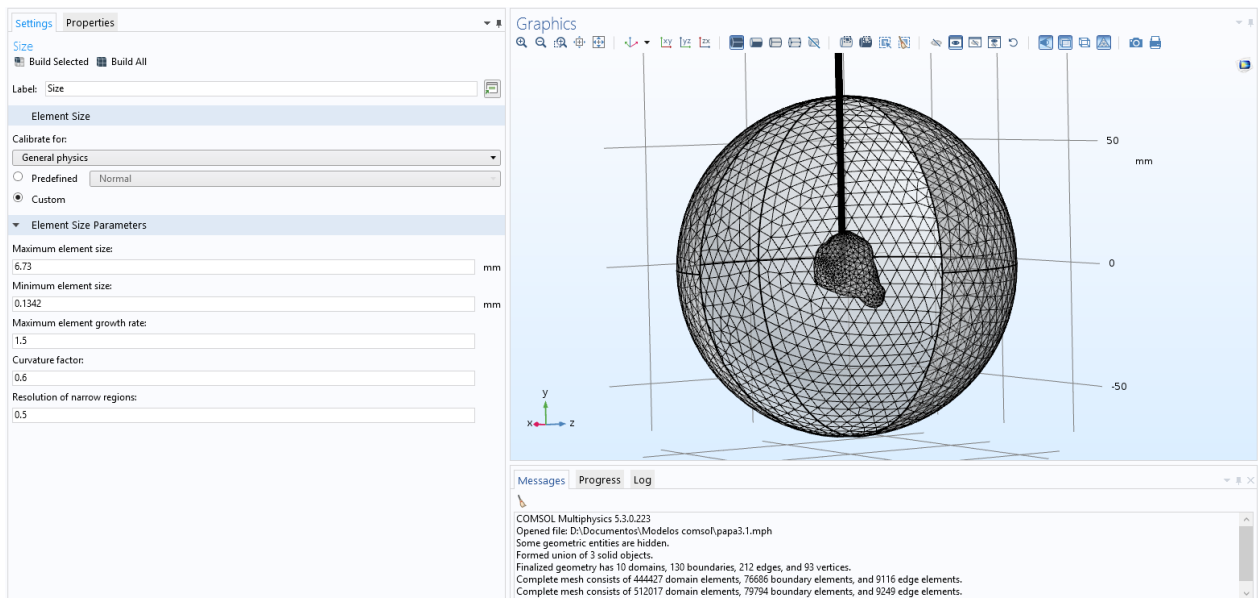
La longitud de onda más baja se da a la máxima frecuencia, en este caso 2.5 GHz, a dicha frecuencia el valor de la permitividad relativa del tejido mamario sano es de 5.14 mientras que en tejido mamario afectado con un tumor cancerígeno, es en promedio de 59.38. Según la ecuación (2.10), la longitud de onda efectiva es de 53.9 mm y 15.8 mm respectivamente. Por lo tanto, el máximo tamaño del elemento de la malla debe ser menor a  $(53.9 \text{ mm})/(8) = 6.73 \text{ mm}$  al modelar tejido sano y menor a  $(15.8 \text{ mm})/(8) = 1.97 \text{ mm}$  cuando se modela tejido cancerígeno. Este tamaño máximo del elemento dará una solución con suficiente exactitud en un tiempo computacional razonable. La **Figura 5.18** muestra el mallado utilizado en la piñata, este mallado cuenta con 686324 elementos de dominio, 88822 elementos de límite y 9050 elementos de borde.



**Figura 5.18.** Mallado del modelo en el que se utiliza en la piñata, con un tamaño máximo del elemento de 6.73 mm.

La **Figura 5.19** muestra el mallado utilizado en la papa, el cual consta de 512017 elementos de dominio, 79794 elementos de límite y 9249 elementos de borde.





**Figura 5.19.** Mallado del modelo en el que se utiliza en la papa, con un tamaño máximo del elemento de 6.73 mm.

## 5.4 Materiales sustitutos de tejido mamario y tejido cancerígeno (Phantoms)

### 5.4.1 Definición

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

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

En este trabajo de tesis se elaboraron phantoms para imitar las propiedades electromagnéticas del tejido mamario sano y cancerígeno con el objetivo de validar los resultados obtenidos a través de los modelos *in-silico*.

### **5.4.2 Materiales y Moldes**

La elección de los materiales para la fabricación de los phantoms se basó principalmente en [40], a continuación se presenta una descripción general de los materiales y moldes utilizados:

- **Agua bidestilada y desgasificada**

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

- **Agarosa**

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

- **Aceite de maíz**

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

- **Detergente Neutro**

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

- **Etanol**

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

- **Cloruro de sodio**

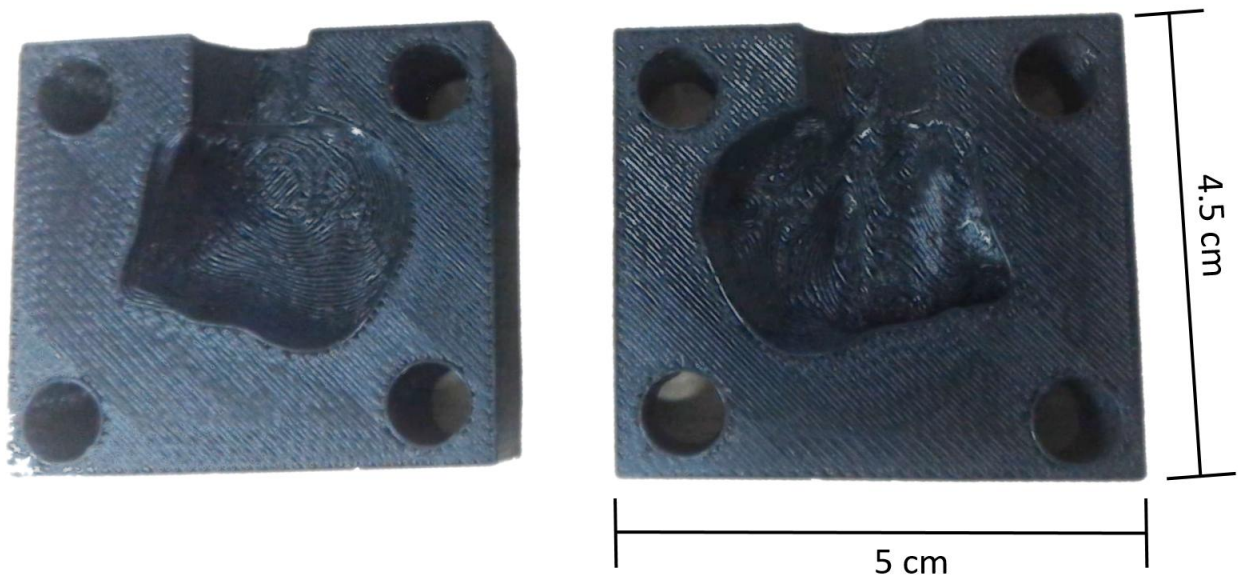
Se utilizó cloruro de sodio de la compañía MERCK, para el ajuste de la conductividad en el phantom de tejido cancerígeno.

- **Moldes**

Se utilizó un molde con la forma de la papa, el molde fue elaborado en 3-matic el cual es un software de la compañía Materialise para el procesamiento de objetos STL, en este software se creó un prisma rectangular de 5 cm x 4.5 cm x 3 cm, posteriormente la papa



reconstruida fue sustraída de este prisma con el fin de dejar una cavidad en el con la forma de la papa, después se utiliza un cilindro para también sustraerlo del prisma y crear un conducto por el cual el phantom líquido pueda ser vertido dentro del prisma, finalmente el prisma es partido a la mitad y se crean cuatro perforaciones en las esquinas para introducir tornillos y de esta manera mantener unidas y alineadas ambas caras. Una vez diseñado el molde fue impreso haciendo uso de una impresora 3D Dimension Elite de la compañía Stratasys, la **Figura 5.20** muestra el molde impreso y sus dimensiones.



**Figura 5.20.** Ambas caras del molde utilizado para crear el phantom de la papa.

#### 5.4.3 Concentraciones

Las concentraciones utilizadas para la elaboración de los phantoms de tejido mamario y cancerígeno se muestran en la **Tabla 5.3**.

**Tabla 5.3.** Concentraciones empleadas para la elaboración de los phantoms de tejido mamario y cancerígeno.

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

#### 5.4.4 Proceso de elaboración del phantom de tejido cancerígeno

Primero se procede a mezclar el agua bidestilada con la agarosa en un vaso de precipitado, posteriormente se calienta la mezcla hasta llegar a los 80°C, mientras es agitada durante el calentamiento, luego se agrega el etanol y el cloruro de sodio, enseguida se remueve la mezcla de la parrilla calentadora y se continua agitando hasta llegar a 40°C y finalmente se vierte la mezcla en el molde de la papa **Figura 5.21**.

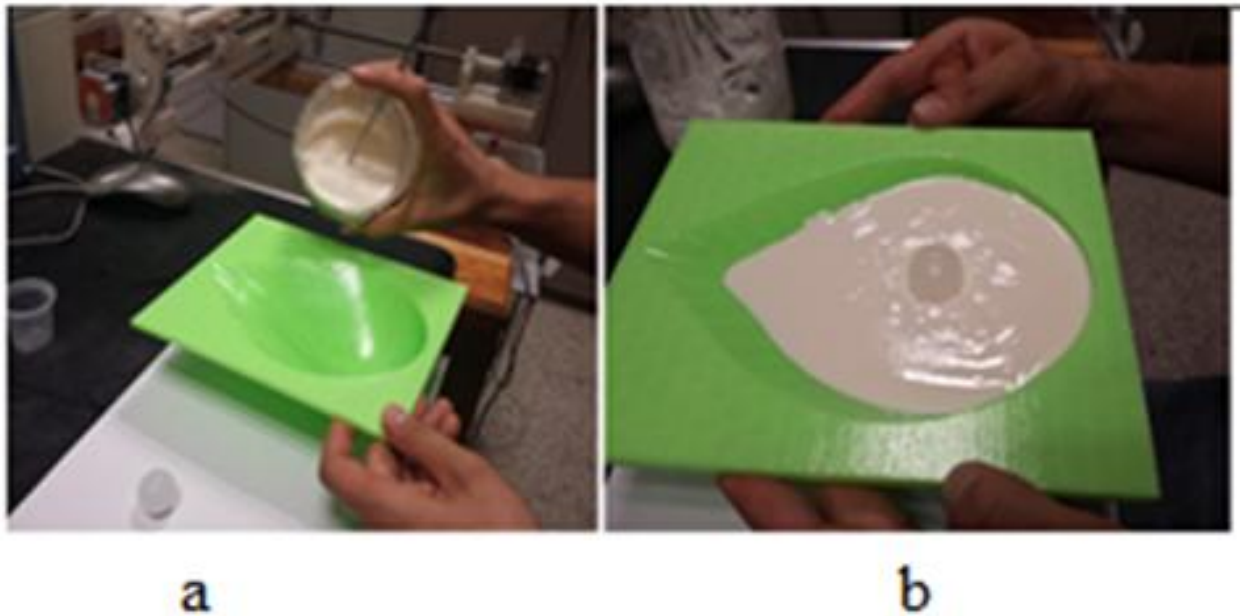


**Figura 5.21.** Molde de la papa lleno de phantom líquido.



#### 5.4.5 Proceso de elaboración del phantom de tejido mamario

Se vierten todos los componentes de phantom de seno en un vaso de precipitado, la mezcla debe ser agitada rigurosamente por dos minutos, luego se calienta la mezcla hasta llegar a los 80°C, Agitando durante el calentamiento, enseguida se remueve la mezcla de la parrilla calentadora y se continua agitando hasta llegar a 40°C, finalmente se vierte la mezcla en el contenedor, **Figura 5.22** (a), se deposita el phantom de tejido cancerígeno en el phantom de mama hasta cubrirlo por completo, **Figura 5.22** (b), posteriormente se permite que ambos phantoms alcancen la temperatura ambiente y finalmente son refrigerados.



**Figura 5.22.** (a) Vertido del phantom de mama en el molde. (b) Colocación del phantom de tumor dentro del phantom de mama.

### 5.5 Pruebas de validación experimental

#### 5.5.1 Introducción

Las pruebas de validación experimental son utilizadas para comprobar los datos de los modelos *in-silico*, en el caso de este experimento los resultados de mayor relevancia son la forma y tamaño de la lesión así como el acoplamiento entre el aplicador y el medio. Sin

embargo el tejido sustituto utilizado no soporta las temperaturas de ablación pues su punto de fusión es menor que las temperaturas utilizadas para la terapia, es por esto que la validación experimental solo se realiza para conocer el acoplamiento del aplicador y comparar estos resultados con los obtenidos en el modelo *in-silico*.

Para la realización del experimento se utilizará un analizador de redes de la marca Agilent modelo E5071B ENA, este equipo permite medir las propiedades de un sistema de transmisión, propiedades como el índice de reflexión o S11 o el SWR. La medición del SWR se realiza colocando el aplicador de la misma forma en que se realizaría la ablación, la diferencia consiste en conectarlo al analizador de redes en lugar de al sistema de radiación electromagnética. La **Figura 5.23** muestra el analizador de redes.



**Figura 5.23.** Imagen del analizador de redes Agilent E5071B ENA que se utilizará para monitorear el valor de SWR.



## CAPÍTULO 6. RESULTADOS OBTENIDOS.

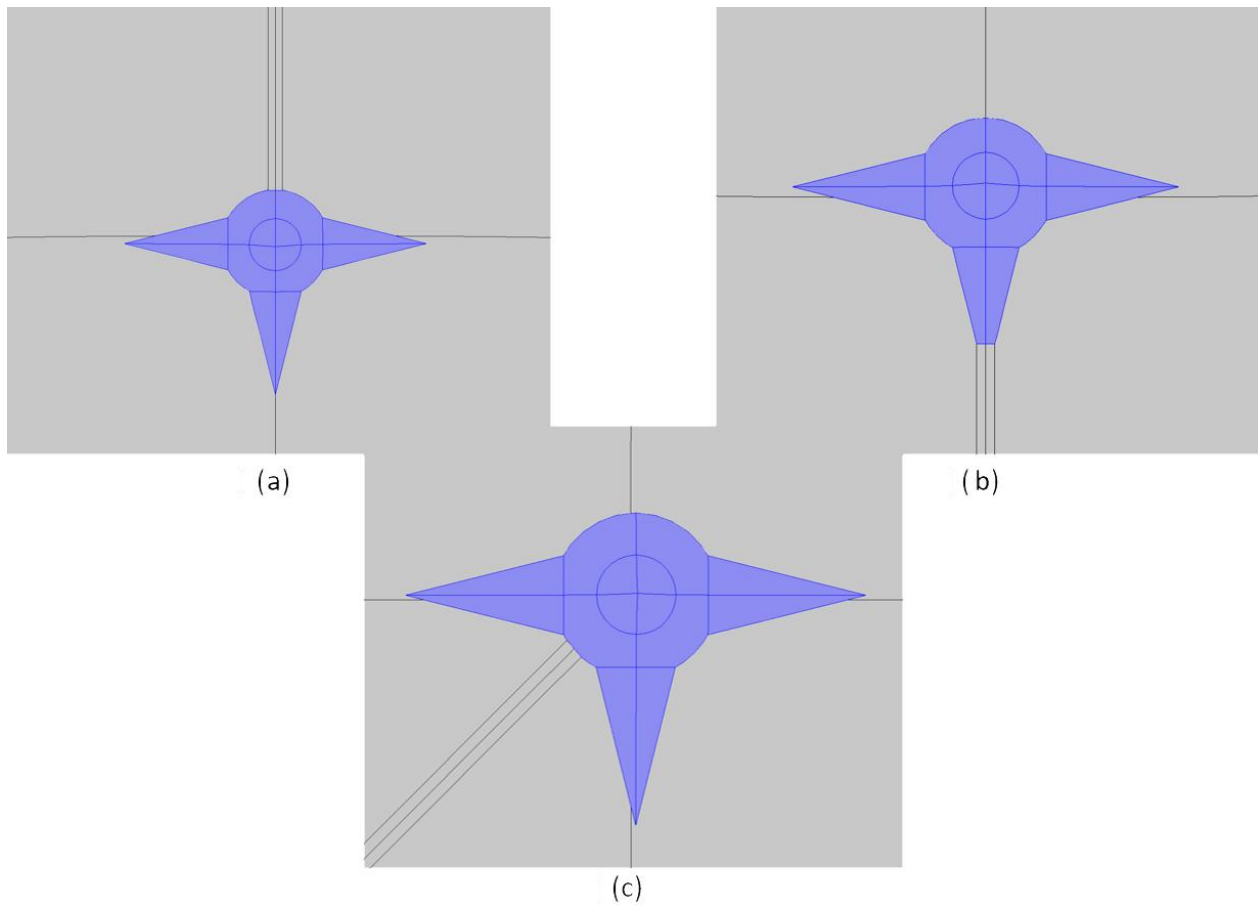
---

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

Como se menciona en el capítulo anterior, se realizaron simulaciones *in-silico* utilizando dos geometrías, la piñata y la papa, con ambas geometrías las simulaciones fueron realizadas insertando el aplicador en distintas posiciones con el fin de determinar si el calentamiento durante la terapia es selectivo y cuál es la mejor posición del aplicador para realizar la terapia, además de mostrar la dependencia del área isotérmica con respecto a la morfología del tumor. A continuación se muestran los resultados para ambos casos.

### 6.1 Resultados utilizando la geometría de la piñata

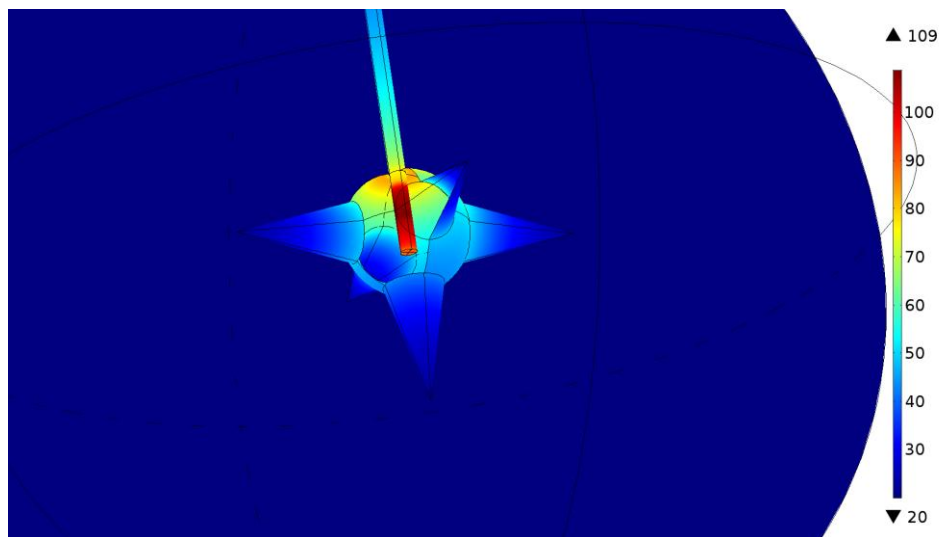
En el primer modelo *in-silico* se considera que la piñata es tejido cancerígeno mamario y el medio que lo rodea es tejido mamario sano, para este modelo se consideró el aplicador insertado en tres posiciones diferentes, en la primera el aplicador es insertado por la parte superior de la piñata, en la segunda el aplicador fue insertado justo por el centro de un pico y la tercer posición fue insertando el aplicador en medio de dos de los picos de la piñata, estas posiciones se muestran en la **Figura 6.1** a, b y c respectivamente.



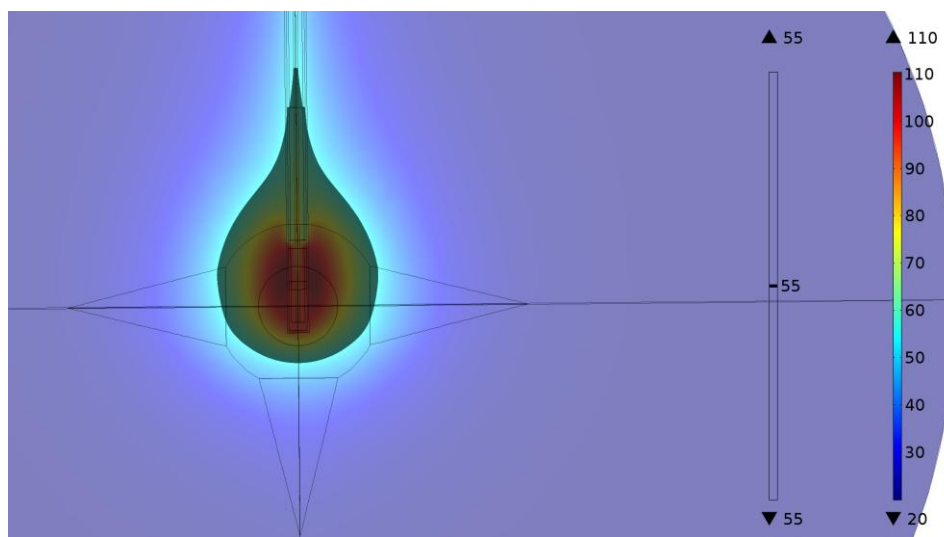
**Figura 6.1.** Posiciones en las que el aplicador fue insertado en el modelo de la piñata, en azul se muestra el tejido cancerígeno.

Para la primer posición (**Figura 6.1 a**) el SWR obtenido a una frecuencia de 2.45 GHz fue de 1.5869 lo cual significa que solo el 5.1% de la energía utilizada es reflejada al generador, por otro lado la máxima temperatura obtenida fue de 110 °C y la zona isotérmica de 55 °C no comprende la totalidad del tumor, solamente el 45% de este aproximadamente. En la **Figura 6.2** se puede observar la distribución de temperatura, nótese que la zona más caliente se encuentra alrededor de la punta del aplicador, la zona isotérmica de 55 °C se muestra en la **Figura 6.3**.



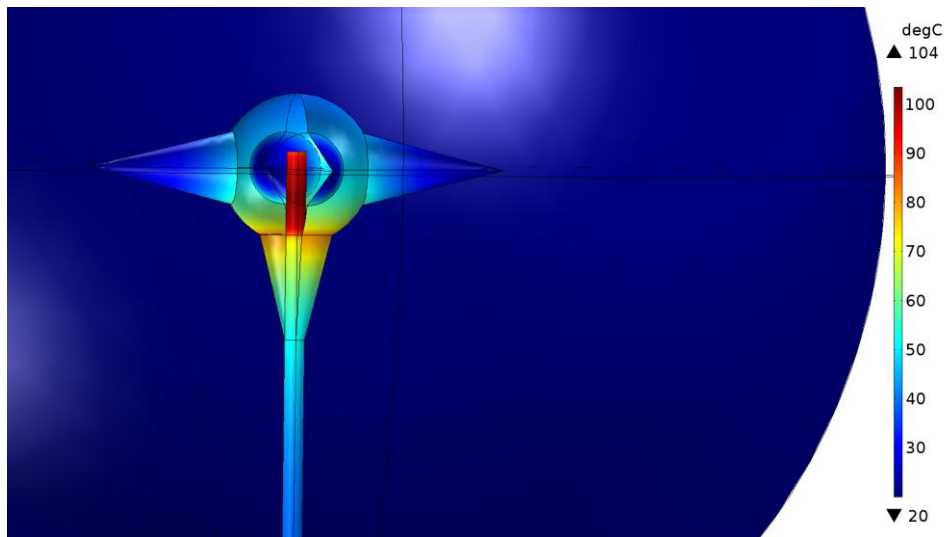


**Figura 6.2.** Distribución de temperatura en la piñata cuando el aplicador es insertado por la parte superior, nótese que la máxima temperatura se alcanza cerca de la segunda ranura del aplicador.

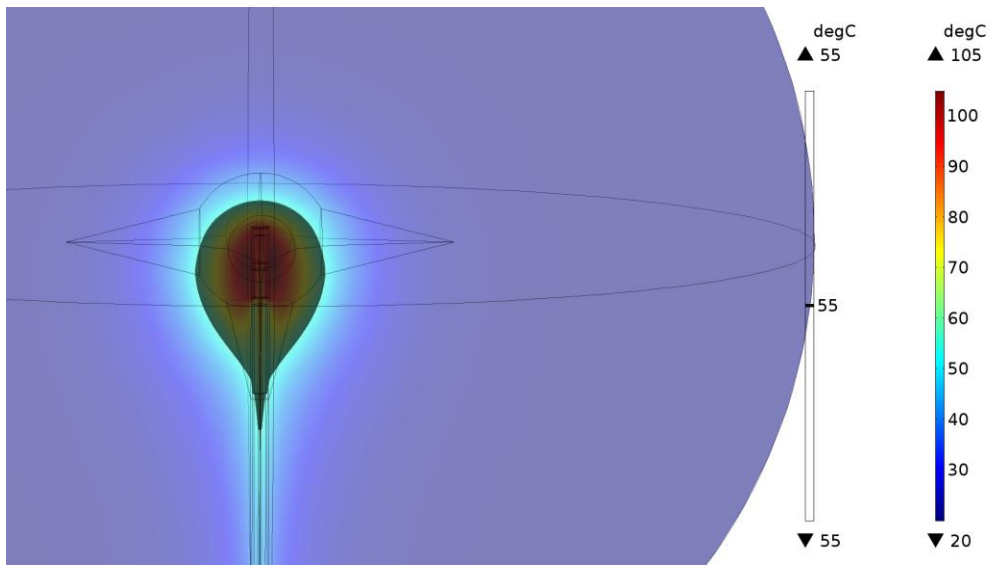


**Figura 6.3.** Zona isotérmica obtenida en el modelo *in-silico* en el cual el aplicador es insertado por la parte superior de la piñata, cabe destacar que la forma de esta zona es parecida a una gota la cual se ensancha dentro del tejido cancerígeno.

Por otro lado en el modelo *in-silico* de la segunda posición (**Figura 6.1 b**) la energía reflejada es de 17.1%, esto es un SWR de 2.41, la máxima temperatura alcanzada es de 105 °C, esta temperatura se encuentra cerca de la ranura más próxima a la punta, la distribución de temperatura se muestra en la **Figura 6.4**, la zona isotérmica contiene aproximadamente el 52% de la masa tumoral, esto se muestra en la **Figura 6.5**.

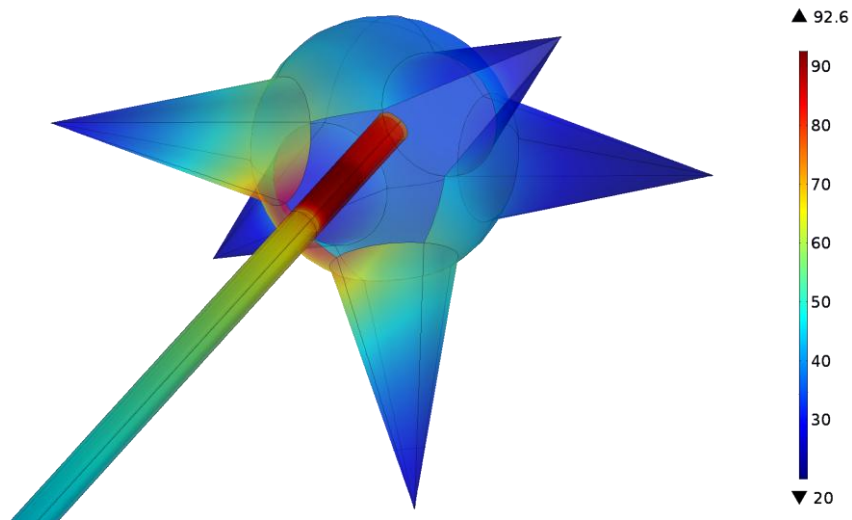


**Figura 6.4.** Distribución de temperatura en la piñata cuando el aplicador es insertado por el pico inferior, nótese que la máxima temperatura se alcanza cerca de la segunda ranura del aplicador.

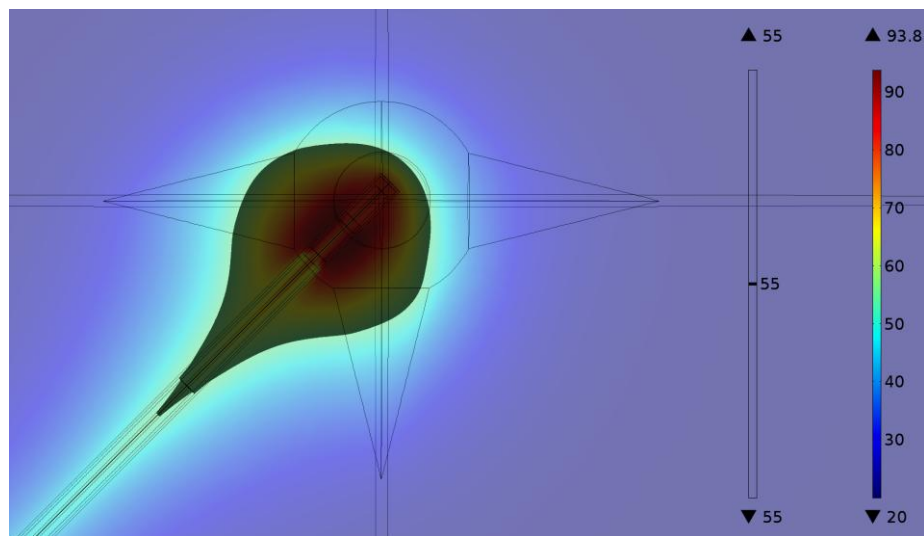


**Figura 6.5.** Zona isotérmica obtenida en el modelo *in-silico* en el cual el aplicador es insertado por el pico inferior de la piñata, cabe destacar que la forma de esta zona es parecida a una gota la cual se ensancha dentro del tejido cancerígeno, y esta zona abarca aproximadamente el 52% del tejido tumoral.

Para la tercer posición el SWR fue de 1.76, esto significa que él 7.7% de la energía es reflejada, se alcanzó una máxima temperatura de 92.5 °C, nuevamente esta temperatura se alcanza en la proximidad de la ranura más cercana a la punta del aplicador, además la zona isotérmica no abarca la totalidad de la piñata, solo comprende el 42% de esta aproximadamente, la distribución de temperaturas y la zona isotérmica se exhiben en la **Figura 6.6** y la figura respectivamente.



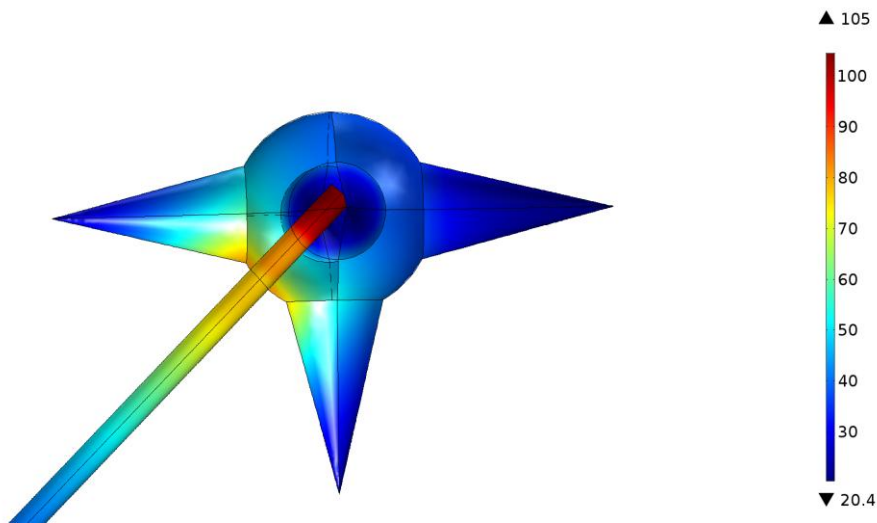
**Figura 6.6.** Distribución de temperatura en la piñata cuando el aplicador es insertado entre dos picos, nuevamente la máxima temperatura se alcanza cerca de la segunda ranura del aplicador.



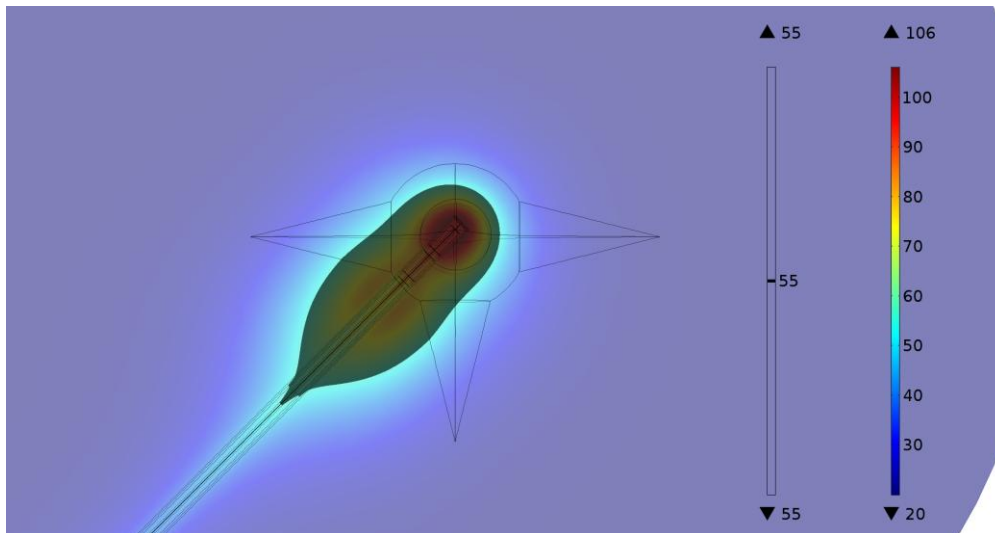
**Figura 6.7.** Zona isotérmica obtenida cuando el aplicador es insertado entre dos picos de la piñata, esta zona abarca aproximadamente el 42% del tejido tumoral.

Finalmente para terminar con las simulaciones de la piñata se realizó un último cálculo invirtiendo las propiedades de los tejidos, la piñata teniendo las propiedades del tejido sano y el medio que lo rodea representa tejido cancerígeno mamario, esto con el fin de mostrar que la transferencia de energía es mayor en el tejido cancerígeno que en el sano. En este modelo *in-silico* se puede observar que el SWR tiene un valor de 1.52 y la máxima temperatura alcanzada es de 105 °C, esta temperatura se alcanza en la proximidad de la segunda ranura del aplicador, finalmente la zona isotérmica no mantiene una forma de

gota y solo abarca el 40% de la piñata aproximadamente, resulta importante recalcar que la zona isotérmica en esta configuración se ensancha afuera de la piñata a diferencia de las tres configuraciones pasadas. Las **Figura 6.8** y **Figura 6.9** muestran la distribución de temperatura y la zona isotérmica respectivamente.



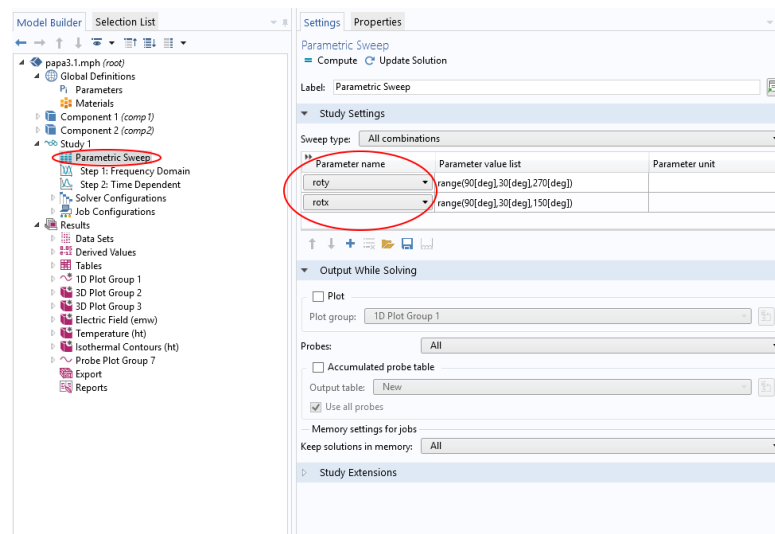
**Figura 6.8.** Distribución de temperatura en la piñata cuando el aplicador es insertado entre dos picos, la piñata es ahora considerada tejido sano, mientras que el medio que la rodea representa tejido cancerígeno.



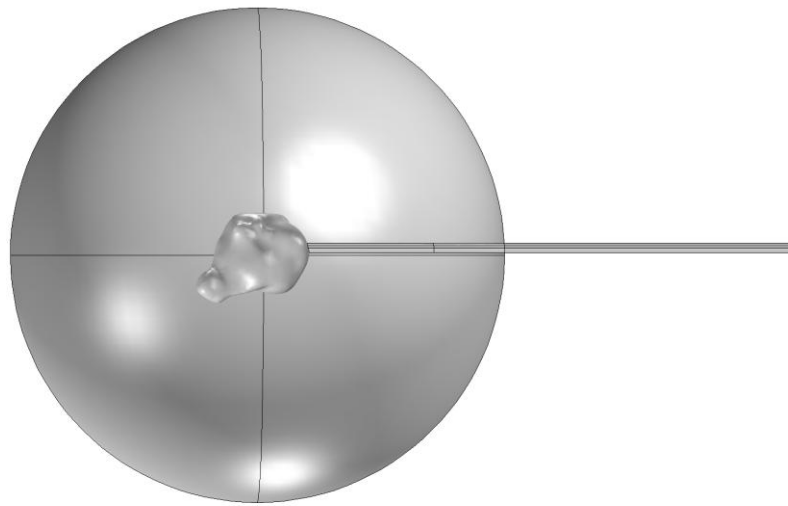
**Figura 6.9.** Zona isotérmica obtenida cuando el aplicador es insertado entre dos picos de la piñata, la piñata es ahora considerada tejido sano, mientras que el medio que la rodea representa tejido cancerígeno, esta zona abarca aproximadamente el 40% del tejido tumoral, resulta interesante notar que esta zona isotérmica se ensancha fuera de la piñata a diferencia de las tres configuraciones anteriores.

## 6.2 Resultados utilizando la reconstrucción de la papa.

Para este modelo se consideró a la reconstrucción de la papa como tejido mamario cancerígeno y al medio que la rodea como tejido mamario sano, la posición del aplicador fue variada pero solo de forma angular, es decir la punta de la antena permanece en el mismo punto de la papa pero el ángulo de inserción difiere, para esto dos variables fueron creadas para controlar la rotación del aplicador y se utilizó un barrido paramétrico en estas dos variables **Figura 6.10**, solo se consideran rotaciones en dos ejes pues el tercero provocaría un giro sobre el eje del aplicador y al tener geometría axial los resultados serían redundantes provocando un mayor tiempo de cómputo, la **Figura 6.11** muestra la geometría de este modelo.

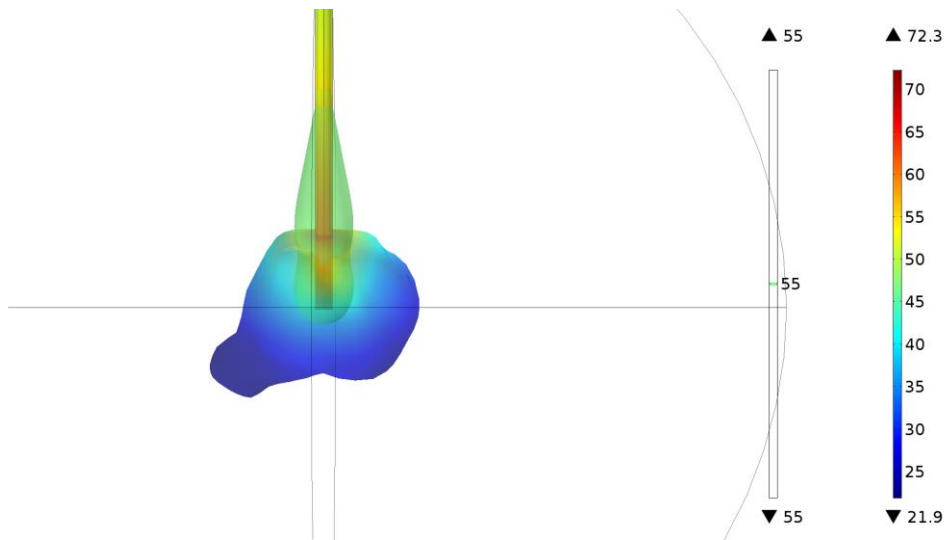


**Figura 6.10.** Captura de pantalla del software COMSOL, en ella se puede observar el barrido paramétrico y las variables utilizadas para las rotaciones.

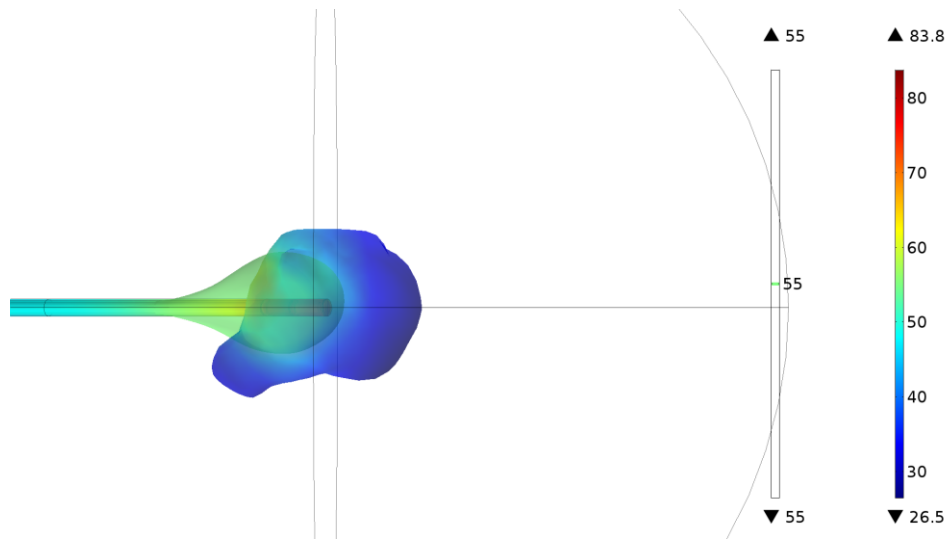


**Figura 6.11.** Geometría del modelo computacional en el que se utiliza la papa.

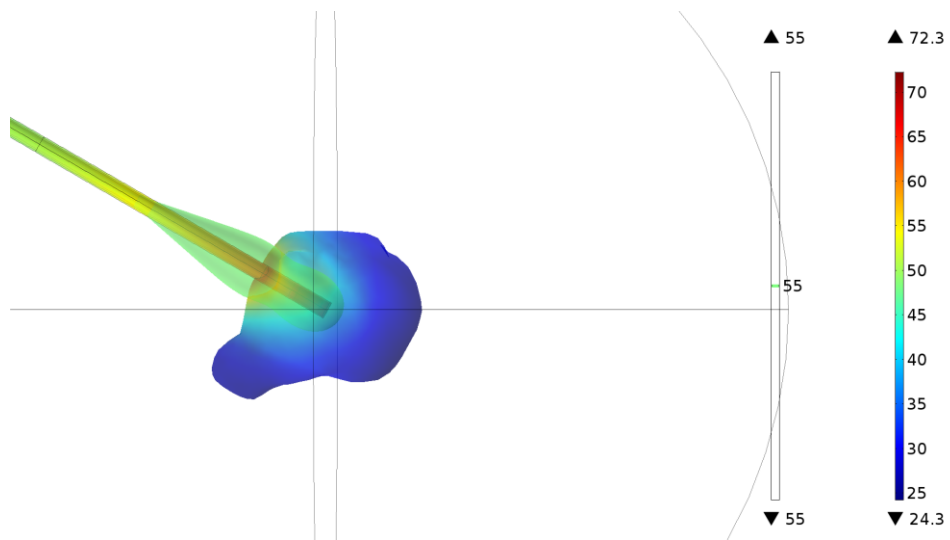
Las **Figura 6.12**, **Figura 6.13**, **Figura 6.14** y **Figura 6.15** muestran las zonas isotérmicas y distribuciones de temperaturas de algunos de los resultados obtenidos, nótese que cuando el aplicador esta insertado en ángulos en los cuales la longitud de la antena dentro del tumor es menor, la zona isotérmica es más pequeña y la máxima temperatura alcanzada también es inferior.



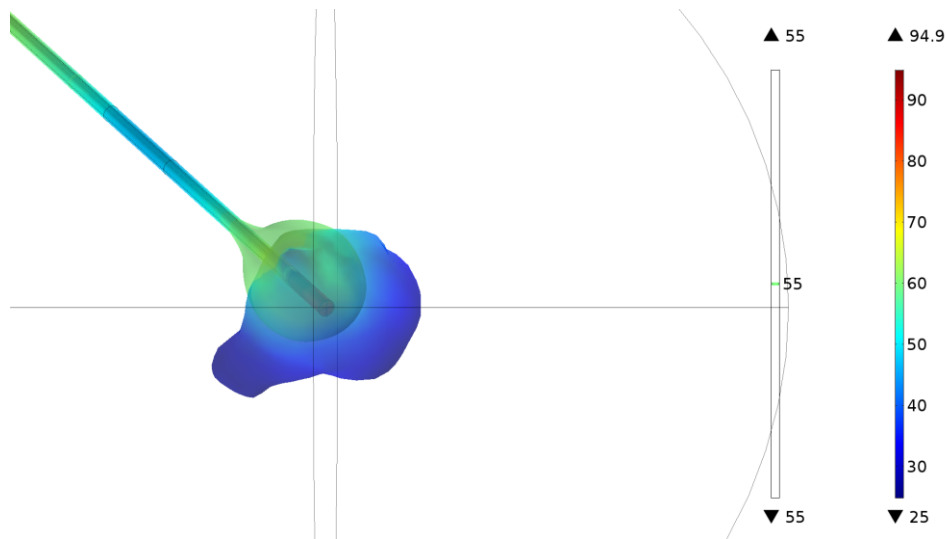
**Figura 6.12.** Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la primera posición del aplicador.



**Figura 6.13.** Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la segunda posición del aplicador.

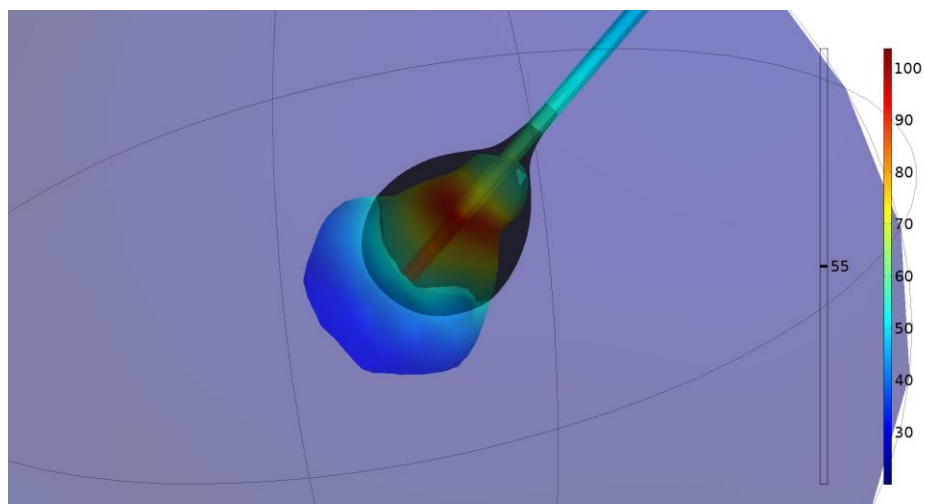


**Figura 6.14.** Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la tercera posición del aplicador.



**Figura 6.15.** Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la cuarta posición del aplicador.

Considerando lo anterior la antena fue insertada de tal manera que la punta quedara en el centro de gravedad de la papa y atravesara el vector de mayor longitud del tumor. Los resultados obtenidos para esta configuración fueron los siguientes, el SWR obtenido fue de 2.095 y se alcanzó una temperatura máxima de 104 °C, la zona isotérmica de 55 °C no cubre el tumor en su totalidad, sin embargo el volumen abarcado por esta es el mayor de todas las simulaciones. La **Figura 6.16**, muestra la distribución de temperatura y la zona isotérmica para esta configuración.



**Figura 6.16.** Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la posición del aplicador que logra el mayor volumen de destrucción del tumor.



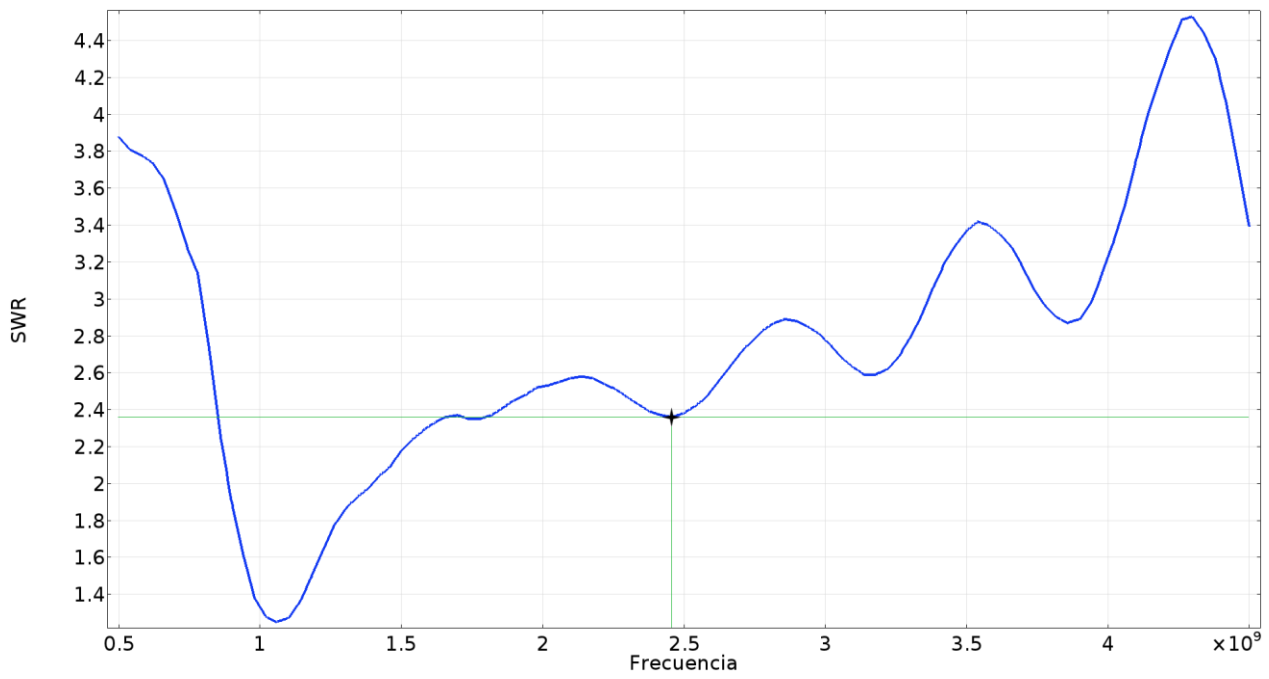


Con el fin de validar este resultado se creó un phantom utilizando los moldes y procedimientos descritos en el capítulo 5, este phantom se muestra en la **Figura 6.17**.



**Figura 6.17.** Phantom de tejido cancerígeno realizado en el molde de la papa.

Una vez obtenido el phantom, se insertó un aplicador en la posición sugerida en el modelo computacional (con la punta del aplicador en el centro de gravedad de la papa y a través del vector de mayor longitud del tumor), posteriormente el aplicador se conectó al analizador de redes con el fin de medir el SWR, resulta imposible comparar la distribución de temperaturas puesto que el phantom se funde a 60 °C. La gráfica del SWR obtenida en la validación experimental se muestra en la **Figura 6.18**, de ella es posible observar que el valor para la frecuencia de 2.45 GHz es de 2.36, 0.265 unidades mayor que el obtenido en la simulación computacional, esto significa que la potencia reflejada es de 16.4% y no 12.5% como se esperaba.



**Figura 6.18.** SWR Obtenido en el experimento de validación, para la frecuencia de 2.45 GHz se obtuvo un valor de SWR de 2.36, este punto está marcado con una cruz.



# CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES

---

## 7.1 Conclusión de los resultados de la tesis

En este trabajo se investiga la posibilidad de utilizar la ablación por microondas para tratar el cáncer de mama, utilizando como punto de partida los aplicadores diseñados y construidos en el trabajo de tesis de maestría, sin embargo en el presente estudio se consideran geometrías tridimensionales y reconstrucciones de lesiones malignas con la finalidad de mostrar los efectos de la morfología del tumor y el posicionamiento de la antena en la terapia de ablación, para comprobar la factibilidad del tratamiento. Analizando la documentación bibliográfica y los resultados obtenidos es posible concluir lo siguiente.

El uso de la terapia de MWA ha demostrado ser eficiente en el tratamiento de tumores cancerígenos en tejido hepático, pulmonar y renal, sin embargo existen pocos estudios en los que esta terapia es utilizada en tumores malignos mamarios, es importante notar que para los tejidos mencionados (hepático, renal y pulmonar) existen aplicadores comerciales para realizar la terapia de ablación por microondas, sin embargo de acuerdo con la bibliografía no existe un equipo comercial diseñado para el tejido mamario.

La aplicación de la terapia en tejido cancerígeno mamario es altamente dependiente de la morfología del tumor así como el posicionamiento de la antena, esto se puede observar en los patrones de calentamiento obtenidos en las simulaciones computacionales mostradas en este trabajo, aparentemente la ablación lograda alcanza un máximo cuando el aplicador es insertado en el centro de gravedad del tumor y atraviesa el vector de mayor longitud de este, sin embargo es necesario realizar más pruebas con el fin de confirmar o refutar esta aseveración.

Observando los resultados de las zonas isotérmicas obtenidas en el modelo *in-silico* se aprecia que la distribución de la energía se da en mayor escala en el tejido tumoral, lo cual es de esperarse puesto que el aplicador está diseñado para transmitir las ondas electromagnéticas un medio con las características del tejido tumoral por lo cual en el

tejido sano este sufre un desacoplamiento, esto se puede observar en las simulaciones en que las propiedades del tejido son invertidas.

Aunque fue posible lograr buenos acoplamientos en los modelos *in-silico*, en la validación experimental esto resulta más complicado, en parte por las propiedades heterogéneas de los tejidos y en parte por la complicación de posicionar el aplicador, es por esto que para las terapias de ablación es necesario utilizar un acoplador con el fin de disipar la energía reflejada.

Se propone una posición para obtener la mayor ablación posible, sin embargo; es recomendable utilizar siempre los modelos *in-silico* como un método de predicción. Dadas las complicaciones en la reconstrucción de las lesiones malignas (por sus formas irregulares) resulta imposible por el momento realizar estas simulaciones en todas las posiciones y por lo tanto los barridos paramétricos para analizarlas no siempre pueden realizarse.

La terapia de ablación por microondas puede ser eficiente para tratar lesiones cancerígenas malignas sólidas en mama, sin embargo es necesario realizar pruebas *in vivo* para confirmar esto, también es importante considerar que las lesiones cancerígenas malignas en etapas tempranas o las lesiones premalignas no son necesariamente una masa sólida, sino pequeñas malignidades dispersas.

La terapia de ablación por microondas para el tratamiento de tumores malignos mamarios es factible, sin embargo son necesarias pruebas clínicas, además de estudiar más a fondo los efectos de la terapia en lesiones premalignas.

Los estudios de imagen son altamente importantes para la planeación de la terapia, puesto que los modelos computacionales confirman la alta dependencia que tiene el resultado de la terapia con respecto al posicionamiento del aplicador y la morfología de la lesión.

El proceso de reconstrucción y modelado es altamente demandante en cuanto a recursos computacionales, además la reconstrucción debe ser realizada con extremo cuidado pues una geometría mal reconstruida causará errores en la simulación de la terapia.



## **7.2 Perspectivas futuras del trabajo de investigación**

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

- **Estudio de las lesiones premalignas**

Es necesario limitar la aplicación de la terapia, en el presente estudio se muestra la posibilidad de utilizarla en lesiones sólidas, pero como se menciona anteriormente no todas las lesiones son una masa sólida, especialmente las lesiones premalignas, por esto se requiere realizar los estudios pertinentes para mostrar si el uso de esta terapia es también factible en esos casos, o debe solo limitarse a lesiones solidas con dimensiones ente 1 y 5 centímetros de diámetro.

- **Sistema de posicionamiento del aplicador**

También es sumamente indispensable contar con una interfaz en tiempo real que permita al cirujano comprobar que la posición en que el aplicador ha sido colocado es la adecuada y el acoplamiento es impecable para evitar los efectos adversos que se presentan cuando este es inadecuado, además debería considerarse el desarrollo de un sistema de entrenamiento para capacitar a los cirujanos en este aspecto.

- **Optimización del proceso de reconstrucción**

Como se menciona anteriormente el proceso de reconstrucción de las geometrías del tumor es altamente demandante en recursos y tiempo de un experto, es por esto que resultaría interesante el poder optimizar este proceso con el fin de automatizarlo o por lo menos reducir el tiempo y atención que debe prestar un experto para llevarlo a cabo.

- **Pruebas de validación en tejido vivo**

Por ultimo antes de realizar estudios clínicos, es fundamental validar los modelos y aplicadores en tejido vivo de animales, preferentemente en tejido porcino. Esto con la finalidad de corregir cualquier adversidad que se presente, dado que los modelos computaciones no consideran la heterogeneidad del tejido y esta será un factor determinante en el resultado de la terapia.

### 7.3 Productos resultantes del desarrollo de tesis

#### 7.3.1 Artículos en revistas

**“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”**; Geshel David Guerrero López, Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio, José Irving Hernández Jácquez, Arturo Vera Hernandez, Lorenzo Leija Salas, Francisco Valdés Perezgasga, and Francisco Flores García; **Computational and Mathematical Methods in Medicine**. Vol. 2017, Article ID 1562869, 11 pages

**“Microwave ablation: state-of-the-art review”**; Hernández JI, Cepeda MFJ, Valdés F, Guerrero GD; **OncoTargets and Therapy**. Vol. 2015:8 Number 7.

#### 7.3.2 Estancias de investigación

Estancia de Investigación en la Universidad de Valencia, Valencia, España.



## Referencias

- [1] M. Brandan and Y. Villaseñor, "Detección del Cáncer de Mama: Estado de la Mamografía en México," *Revista de Cancerología*, vol. 1, p. 16, 2006.
- [2] A. McTiernan, C. Kooperberg, E. White, and et al., "Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: The women's health initiative cohort study," *JAMA*, vol. 290, pp. 1331-1336, 2003.
- [3] W. C. Willett, R. Tamimi, S. E. Hankinson, A. Hazra, A. H. Eliassen, and G. A. Colditz, "Nongenetic factors in the causation of breast cancer," in *Diseases of the Breast*, J. R. Harris, M. R. Lippman, M. Morrow, and C. K. Osborne, Eds., Fifth ed Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer Health, 2014.
- [4] R. Siegel, D. Naishadham, and A. Jemal, "Cancer Statistics, 2013," *CA CANCER J CLIN*, vol. 63, p. 20, 2013.
- [5] WHO. (2016, 28/06). *Global Health Estimates 2016: Estimated deaths by age, sex, and cause*. Available: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/)
- [6] INEGI. (2012). *Mortalidad Causas de defunción*. Available: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/temas/default.aspx?s=est&c=17484>
- [7] B. Fisher, C. Redmond, R. Poisson, R. Margolese, N. Wolmark, L. Wickerham, et al., "Eight-Year Results of a Randomized Clinical Trial Comparing Total Mastectomy and Lumpectomy with or without Irradiation in the Treatment of Breast Cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 320, pp. 822-828, 1989.
- [8] B. Fisher, S. Anderson, J. Bryant, R. G. Margolese, M. Deutsch, E. R. Fisher, et al., "Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 347, pp. 1233-1241, 2002.
- [9] R. Arriagada, M. G. Lê, J. M. Guinebrière, A. Dunant, F. Rochard, and T. Tursz, "Late local recurrences in a randomised trial comparing conservative treatment with total mastectomy in early breast cancer patients," *Annals of Oncology*, vol. 14, pp. 1617-1622, 2003.
- [10] A. Y. Cheung and J. Al-Atrash, "Microwave hyperthermia for cancer therapy," *IEEE PROCEEDINGS*, vol. 134, pp. 493-522, 1987.
- [11] L. S. Taylor, "Electromagnetic Syringe," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. BME-25, pp. 303-304, 1978.
- [12] M. Nikfarjam, V. Muralidharan, and C. Christophi, "Mechanisms of Focal Heat Destruction of Liver Tumors," *Journal of Surgical Research*, vol. 127, p. 16, 2005.
- [13] D. JA and C. SK, "Temperature range and selective sensitivity of tumors to hyperthermia: a critical review," *Ann N Y Acad Sci*, vol. 335, p. 26, 1980.
- [14] K. Overgaard and J. Overgaard, "Investigations on the possibility of a thermic tumour therapy—I.: Short-wave treatment of a transplanted isologous mouse mammary carcinoma," *European Journal of Cancer (1965)*, vol. 8, pp. 65-78, 2// 1972.
- [15] M. Nikfarjam, C. Malcontenti-Wilson, and C. Christophi, "Focal hyperthermia produces progressive tumor necrosis independent of the initial thermal effects," *Journal of Gastrointestinal Surgery*, vol. 9, pp. 410-417, 2005/03/01 2005.
- [16] A. J. Welch, M. Motamedi, S. Rastegar, G. L. LeCarpentier, and D. Jansen, "Laser thermal ablation," *Photochemistry and photobiology*, vol. 53, pp. 815-823, 06/ 1991.
- [17] F. K. Storm, W. H. Harrison, R. S. Elliott, and D. L. Morton, "Hyperthermic therapy for human neoplasms: Thermal death time," *Cancer*, vol. 46, pp. 1849-1854, 1980.

- [18] T. Shibata, Y. Iimuro, Y. Yamamoto, Y. Maetani, F. Ametani, K. Itoh, *et al.*, "Small hepatocellular carcinoma: comparison of radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy," *Radiology*, vol. 223, pp. 331-337, 2002.
- [19] T. Seki, T. Tamai, T. Nakagawa, M. Imamura, A. Nishimura, N. Yamashiki, *et al.*, "Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma," *Cancer*, vol. 89, pp. 1245-1251, 2000.
- [20] M.-d. Lu, J.-w. Chen, X.-y. Xie, L. Liu, X.-q. Huang, L.-j. Liang, *et al.*, "Hepatocellular Carcinoma: US-guided Percutaneous Microwave Coagulation Therapy," *Radiology*, vol. 221, pp. 167-172, 2001/10/01 2001.
- [21] J. I. Hernández, M. F. J. Cepeda, F. Valdés, and G. D. Guerrero, "Microwave ablation: state-of-the-art review," *OncoTargets and therapy*, vol. 8, pp. 1627-1632, 07/06 2015.
- [22] M. F. J. Cepeda, "Estudio y Desarrollo de Aplicadores Coaxiales Tipo Slot de Ablación por Microondas para el Tratamiento Mínimamente Invasivo del Cáncer de Mama," Doctor, Bioelectronica, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México, 2011.
- [23] E. H. Wissler, "Pennes' 1948 paper revisited," *Journal of Applied Physiology*, vol. 85, pp. 35-41, 1998.
- [24] M. Lazebnik, L. McCartney, D. Popovic, C. B. Watkins, M. J. Lindstrom, J. Harter, *et al.*, "A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal breast tissue obtained from reduction surgeries," *PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY*, vol. 52, pp. 2637-2656, 2007.
- [25] M. Lazebnik, D. Popovic, L. McCartney, C. B. Watkins, M. J. Lindstrom, H. Josephine, *et al.*, "A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal, benign and malignant breast tissues obtained from cancer surgeries," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 52, pp. 6093-6115, 2007.
- [26] P. Bevelacqua. (2009, 07/03/2014). *Antenna-Theory*. Available: <http://www.antenna-theory.com/>
- [27] J. D. Kraus, *Antennas*: McGraw-Hill, 1950.
- [28] J. M. Bertram, D. Yang, M. C. Converse, J. G. Webster, and D. M. Mahvi, "A Review of Coaxial-Based Interstitial Antennas for Hepatic Microwave Ablation," *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 34, pp. 187-213, 2006-07-01 2006.
- [29] D. W. F. Su and W. Lin-Kun, "Input impedance characteristics of coaxial slot antennas for interstitial microwave hyperthermia," *Microwave Theory and Techniques, IEEE Transactions on*, vol. 47, pp. 302-307, 1999.
- [30] K. Saito, H. Yoshimura, K. Ito, Y. Aoyagi, and H. Horita, "Clinical trials of interstitial microwave hyperthermia by use of coaxial-slot antenna with two slots," *Microwave Theory and Techniques, IEEE Transactions on*, vol. 52, pp. 1987-1991, 2004.
- [31] W. Wongtrairat, P. Phasukkit, S. Tungjitkusolmun, and P. Nantivatana, "The Effect of Slot Sizes on Non-Asymmetry Slot Antenna for Microwave Coagulation Therapy," *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, vol. 1, pp. 192-198, 2011.
- [32] I. Longo, G. B. Gentili, M. Cerretelli, and N. Tosoratti, "A Coaxial Antenna With Miniaturized Choke for Minimally Invasive Interstitial Heating," *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, vol. 50, p. 7, January 2003.
- [33] M. Cavagnaro, C. Amabile, P. Bernardi, S. Pisa, and N. Tosoratti, "A Minimally Invasive Antenna for Microwave Ablation Therapies: Design, Performances, and Experimental Assessment," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol. 58, pp. 949-959, 2011.





- [34] M. F. J. Cepeda, A. Vera, and L. Leija, "Coaxial Antenna for Microwave Coagulation Therapy in Ex Vivo Swine Breast Tissue," presented at the 7th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México., 2010.
- [35] M. F. J. Cepeda, A. Vera, and L. Leija, "Microcoaxial Double Slot Antenna for Interstitial Hyperthermia: Design, Modeling and Validation," presented at the International Conference on Advances in Electronics and Micro-electronics, 2008.
- [36] G. D. Guerrero López, M. F. J. Cepeda Rubio, J. I. Hernández Jácquez, A. Vera Hernandez, L. Leija Salas, F. Valdés Perezgasga, *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, p. 11, 2017.
- [37] M. F. J. Cepeda Rubio, G. D. Guerrero López, F. Valdés Perezgasga, F. Flores García, A. Vera Hernández, and L. Leija Salas, "Computer Modeling for Microwave Ablation in Breast Cancer Using a Coaxial Slot Antenna," *International Journal of Thermophysics*, vol. 36, pp. 2687-2704, 2015// 2015.
- [38] G. D. Guerrero López, "Desarrollo de una antena de ablación por microondas para su estudio en cáncer de mama," Maestro en ciencias, Departamento de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de la Laguna, Torreon, Coahuila de Zaragoza, México, 2014.
- [39] N. C.-F. I. Institute for Applied Physics. (2014, 06/11). *An Internet resource for the calculation of the DIELECTRIC PROPERTIES OF BODY TISSUES. ITALIAN NATIONAL RESEARCH COUNCIL.* Available: <http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/>.
- [40] R. Ortega-Palacios, L. Leija, A. Vera, and M. F. J. Cepeda, "Measurement of breast - tumor phantom dielectric properties for microwave breast cancer treatment evaluation," in *Electrical Engineering Computing Science and Automatic Control (CCE), 2010 7th International Conference on*, 2010, pp. 216-219.





*“Lo maravilloso de aprender algo es que nadie puede arrebatartelo, pero siempre puedes compartirlo.”*

***B. B. King***

## *Dedicatoria*

---

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



## *Agradecimientos*

---

---

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

*También deseo agradecer a mis amigos Kristian, Irving y Victor por su ayuda y compañía.*

*Agradezco al CINVESTAV por haberme permitido realizar experimentos en sus instalaciones, especialmente al Dr. Arturo Vera y el Dr. Lorenzo Leija, por su gran apoyo y generosidad.*

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

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

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

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

# Índice

<b>CAPÍTULO 1.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO 2.</b>	<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>3</b>
2.1	CÁNCER DE MAMA Y SU TRATAMIENTO .....	3
2.1.1	<i>Definición</i> .....	3
2.1.2	<i>Epidemiología del cáncer</i> .....	8
2.1.3	<i>Tratamiento</i> .....	10
2.1.4	<i>Terapias de ablación</i> .....	13
2.1.5	<i>Respuesta biológica a la temperatura</i> .....	14
2.1.6	<i>Interacción de microondas y tejidos biológicos</i> .....	17
2.1.7	<i>Propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos</i> .....	18
2.1.8	<i>Aplicadores de MWA</i> .....	20
<b>CAPÍTULO 3.</b>	<b>OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>41</b>
3.1	OBJETIVO GENERAL .....	41
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	41
3.2.2	<i>Revisar el estado del arte de las terapias de ablación electromagnética por microondas</i> .....	41
3.2.3	<i>Realizar una reconstrucción de alguna lesión mamaria a partir de estudios de resonancia magnética o tomografía computarizada</i> .....	42
3.2.4	<i>Realizar un modelado computacional por el Método de Elementos Finitos (FEM) de la ablación producida por el aplicador</i> .....	42
3.2.5	<i>Desarrollar pruebas experimentales de ablación por hipertermia electromagnética con los aplicadores de ablación construidos</i> .....	42
3.3	JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS .....	43
<b>CAPÍTULO 4.</b>	<b>SOLUCIÓN PROPUESTA PARA ALCANZAR EL OBJETIVO GENERAL PROPUESTO</b> .....	<b>45</b>
4.1	DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA .....	45
<b>CAPÍTULO 5.</b>	<b>DESCRIPCIÓN DE LA SOLUCIÓN PROPUESTA</b> .....	<b>48</b>
5.2	RECONSTRUCCIÓN DEL TUMOR .....	48
5.3	MODELADO COMPUTACIONAL POR EL MÉTODO DEL ELEMENTO FINITO (FEM) DE LA TERAPIA DE ABLACIÓN .....	51
5.3.1	<i>Método de elementos finitos</i> .....	51
5.3.2	<i>Geometrías del modelo</i> .....	52
5.3.3	<i>Materiales del modelo (dominios)</i> .....	55
5.3.4	<i>Condiciones de frontera</i> .....	61
5.3.5	<i>Ecuación de Biocalentamiento</i> .....	63



5.3.6	<i>Mallado</i> .....	63
5.4	MATERIALES SUSTITUTOS DE TEJIDO MAMARIO Y TEJIDO CANCERÍGENO (PHANTOMS) .....	65
5.4.1	<i>Definición</i> .....	65
5.4.2	<i>Materiales y Moldes</i> .....	66
5.4.3	<i>Concentraciones</i> .....	67
5.4.4	<i>Proceso de elaboración del phantom de tejido cancerígeno</i> .....	68
5.4.5	<i>Proceso de elaboración del phantom de tejido mamario</i> .....	69
5.5	PRUEBAS DE VALIDACIÓN EXPERIMENTAL .....	69
5.5.1	<i>Introducción</i> .....	69
<b>CAPÍTULO 6. RESULTADOS OBTENIDOS</b> .....		<b>71</b>
6.1	RESULTADOS UTILIZANDO LA GEOMETRÍA DE LA PIÑATA .....	71
6.2	RESULTADOS UTILIZANDO LA RECONSTRUCCIÓN DE LA PAPA.....	77
<b>CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES</b> .....		<b>83</b>
7.1	CONCLUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA TESIS.....	83
7.2	PERSPECTIVAS FUTURAS DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN .....	85
7.3	PRODUCTOS RESULTANTES DEL DESARROLLO DE TESIS.....	86
7.3.1	<i>Artículos en revistas</i> .....	86
7.3.2	<i>Estancias de investigación</i> .....	86
<b>REFERENCIAS</b> .....		<b>87</b>

## Índice de figuras

<b>Figura 2.1.</b> Diagrama esquemático de la glándula mamaria. 1 Caja torácica, 2 músculos pectorales, 3 lóbulos, 4 pezón, 5 areola, 6 conductos, 7 tejido adiposo y 8 piel .....	4
<b>Figura 2.2.</b> Número de muertes por tipo de cáncer en el año 2016 a nivel mundial.....	9
<b>Figura 2.3.</b> Principales causas de muerte en México en el año 2017.....	9
<b>Figura 2.4.</b> Número de muertes por neoplasias malignas en México en el año 2017. ..	10
<b>Figura 2.5.</b> a) Constante dieléctrica y b) conductividad del tejido mamario sano con bajo contenido de agua. c) Constante dieléctrica y d) conductividad del tejido mamario sano con alto contenido de agua. ....	19

<b>Figura 2.6</b> a) Constante dieléctrica y b) conductividad de las muestras de cáncer con un contenido mínimo de tejido maligno de 30% (línea punteada), 50% (línea de guiones y puntos) y 70% (línea solida). .....	20
<b>Figura 2.7.</b> Antena de dipolo en su forma más simple. ....	21
<b>Figura 2.8.</b> Distribución de corriente de (a) dipolo de cuarto de onda, (b) dipolo de onda completa. ....	21
<b>Figura 2.9.</b> Impedancia como función de la longitud de un dipolo delgado [26]......	22
<b>Figura 2.10.</b> Patrón de radiación de (a) dipolo de media onda, (b) dipolo de $\frac{3}{4}$ de onda, (c) dipolo de $\frac{5}{4}$ de onda, (d) dipolo de onda y media, (e) dipolo de 2 ondas y (f) dipolo de 2.5 ondas .....	23
<b>Figura 2.11.</b> Estructura de un dipolo utilizado para MWA .....	24
<b>Figura 2.12.</b> En (a) se muestra un monopolo sobre un conductor eléctrico perfecto y en (b) una antena equivalente en el espacio libre. [26] .....	25
<b>Figura 2.13.</b> Patrón de radiación de un monopolo. ....	26
<b>Figura 2.14.</b> Estructura de los aplicadores de tipo monopolo utilizados en MWA, (a) monopolo de punta abierta, (b) monopolo con punta dieléctrica y (c) monopolo con punta metálica. ....	27
<b>Figura 2.15.</b> Comparación de un monopolo de punta abierta (OTM) y un monopolo de punta metálica (MTM). (a) Distribución de SAR normalizada. (b) Pérdida de reflexión (OTM línea continua, MTM línea punteada). Bertram, et al. [28] .....	27
<b>Figura 2.16.</b> Estructura básica de una antena tipo slot. [26] .....	28
<b>Figura 2.17.</b> Antena tipo slot y su antena equivalente Bevelacqua [26]......	28
<b>Figura 2.18</b> Antena de ranura con cavidad alimentada por un monopolo (mostrado en color verde)......	29
<b>Figura 2.19</b> Antenas de ranura en una guía de onda, las ranuras pueden ser paralelas, perpendiculares o diagonales al eje de la cara.....	30
<b>Figura 2.20</b> Estructura de una antena de tipo slot utilizada en MWA.....	30
<b>Figura 2.21</b> Diferentes diseños de antena de ranura y sus patrones normalizados de SAR (a) sin capa entre la antena y el catéter, (b) capa de aire, (c) capa dieléctrica y (d) carga dieléctrica cerca de la punta. [28] .....	31
<b>Figura 2.22</b> Diagrama de una antena coaxial de doble ranura. ....	32





<b>Figura 2.23</b> Geometría y línea de observación para la simulación del SAR.....	33
<b>Figura 2.24</b> Distribución del SAR para varias profundidades de inserción. (a) Antena de ranura. (b) Antena de doble ranura. ....	34
<b>Figura 2.25</b> Estructura de una antena de ranura no simétrica.....	34
<b>Figura 2.26</b> Distribución del SAR en función de la profundidad de inserción, el SAR fue medido a una distancia de 5 mm de la antena, con diferentes tamaños de ranuras.....	35
<b>Figura 2.27</b> Zona de ablación obtenida en los experimentos in-vitro para los diferentes tamaños de ranuras. ....	35
<b>Figura 2.28</b> Dipolo conectado a un cable coaxial. [26] .....	36
<b>Figura 2.29</b> Balun tipo Bazooka.....	37
<b>Figura 2.30</b> (a) Estructura de una antena con Choke convencional. EC/CC = conductor externo/interno, I=Aislante (P.T.F.E.), PC=Catéter de plástico, CS=Sección del Choke, F=Alimentación de la antena, T=Punta, DT=Punta del dieléctrico; (b) esquema del prototipo del aplicador, BN=Aguja de biopsia, C=Collar de cobre, S=Soldadura, PT=Tubo de plástico, L <sub>ch</sub> =Longitud de CS, L=Distancia entre CS y T, L <sub>d1</sub> =Distancia entre CS y F, L <sub>d2</sub> =Longitud de DT. Longo, et al. [32] .....	38
<b>Figura 2.31</b> Distribución de la densidad de poder calculada (a) aplicador con choke y (b) aplicador sin choke. [32].....	39
<b>Figura 2.32</b> Estructura del aplicador propuesto por [33].....	39
<b>Figura 2.33</b> Gráfica de la pérdida por reflexión ( $S_{11}$ ) con respecto a la frecuencia de operación.....	40
<b>Figura 4.1</b> Esquema de un cable coaxial UT-085 en el cual se señalan sus tres componentes: conductor externo, dieléctrico y conductor interno.....	46
<b>Figura 4.2</b> Conector tipo SMA compatible con el sistema de radiación electromagnética utilizado para la construcción de los aplicadores de ablación. ....	46
<b>Figura 4.3</b> Método de reflexión de línea coaxial abierta para medición de permitividad. ....	47
<b>Figura 5.1</b> Imágenes de una TAC que muestran los planos a) axial b) coronal y c) sagital. ....	49
<b>Figura 5.2</b> Mascara generada a partir de la selección automática de tejidos con valores de 250 a 1250 UH. ....	49

<b>Figura 5.3</b> Máscara obtenida tras la corrección manual y modelo 3D de la lesión maligna. .....	50
<b>Figura 5.4</b> Malla de la papa suavizada.....	51
<b>Figura 5.5</b> Piñata utilizada para el primer modelo <i>in-silico</i> .....	52
<b>Figura 5.6</b> Papa utilizada en los modelos computacionales.....	53
<b>Figura 5.7</b> Geometría del aplicador microcoaxial de dos ranuras utilizado en el modelo <i>in-silico</i> .....	54
<b>Figura 5.8</b> Posiciones del aplicador utilizadas en el modelo <i>in-silico</i> en a) el aplicador se encuentra insertado entre dos de las puntas cónicas de la piñata, en b) se encuentra por la cara que no presenta picos y en c) esta insertado justo al centro de uno de los vértices. .....	54
<b>Figura 5.9</b> Aplicador insertado en distintas posiciones en la papa.....	55
<b>Figura 5.10</b> Modelo utilizado para la simulación en [22]. .....	55
<b>Figura 5.11</b> Permitividad relativa del tejido mamario en función de la frecuencia.....	58
<b>Figura 5.12</b> Conductividad del tejido mamario en función de la frecuencia. ....	58
<b>Figura 5.13</b> Permitividad relativa del tejido cancerígeno en función de la frecuencia. ...	59
<b>Figura 5.14</b> Conductividad del tejido cancerígeno en función de la frecuencia.....	60
<b>Figura 5.15</b> Conductividad del dieléctrico en función de la frecuencia.....	60
<b>Figura 5.16</b> El extremo del aplicador más alejado a las ranuras es considerado como puerto coaxial. ....	61
<b>Figura 5.17</b> Fronteras consideradas como impedancia del aire para el módulo de RF y límite abierto en el módulo de calentamiento.....	62
<b>Figura 5.18</b> Mallado del modelo en el que se utiliza en la piñata, con un tamaño máximo del elemento de 6.73 mm. ....	64
<b>Figura 5.19</b> Mallado del modelo en el que se utiliza en la papa, con un tamaño máximo del elemento de 6.73 mm. ....	65
<b>Figura 5.20</b> Ambas caras del molde utilizado para crear el phantom de la papa.....	67
<b>Figura 5.21</b> Molde de la papa lleno de phantom líquido. ....	68
<b>Figura 5.22</b> (a) Vertido del phantom de mama en el molde. (b) Colocación del phantom de tumor dentro del phantom de mama. ....	69



<b>Figura 5.23</b> Imagen del analizador de redes Agilent E5071B ENA que se utilizará para monitorear el valor de SWR. ....	70
<b>Figura 6.1</b> Posiciones en las que el aplicador fue insertado en el modelo de la piñata, en azul se muestra el tejido cancerígeno. ....	72
<b>Figura 6.2</b> Distribución de temperatura en la piñata cuando el aplicador es insertado por la parte superior, nótese que la máxima temperatura se alcanza cerca de la segunda ranura del aplicador.....	73
<b>Figura 6.3</b> Zona isotérmica obtenida en el modelo <i>in-silico</i> en el cual el aplicador es insertado por la parte superior de la piñata, cabe destacar que la forma de esta zona es parecida a una gota la cual se ensancha dentro del tejido cancerígeno. ....	73
<b>Figura 6.4</b> Distribución de temperatura en la piñata cuando el aplicador es insertado por el pico inferior, nótese que la máxima temperatura se alcanza cerca de la segunda ranura del aplicador. ....	74
<b>Figura 6.5</b> Zona isotérmica obtenida en el modelo <i>in-silico</i> en el cual el aplicador es insertado por el pico inferior de la piñata, cabe destacar que la forma de esta zona es parecida a una gota la cual se ensancha dentro del tejido cancerígeno, y esta zona abarca aproximadamente el 52% del tejido tumoral. ....	74
<b>Figura 6.6</b> Distribución de temperatura en la piñata cuando el aplicador es insertado entre dos picos, nuevamente la máxima temperatura se alcanza cerca de la segunda ranura del aplicador. ....	75
<b>Figura 6.7</b> Zona isotérmica obtenida cuando el aplicador es insertado entre dos picos de la piñata, esta zona abarca aproximadamente el 42% del tejido tumoral.....	75
<b>Figura 6.8</b> Distribución de temperatura en la piñata cuando el aplicador es insertado entre dos picos, la piñata es ahora considerada tejido sano, mientras que el medio que la rodea representa tejido cancerígeno. ....	76
<b>Figura 6.9</b> Zona isotérmica obtenida cuando el aplicador es insertado entre dos picos de la piñata, la piñata es ahora considerada tejido sano, mientras que el medio que la rodea representa tejido cancerígeno, esta zona abarca aproximadamente el 40% del tejido tumoral, resulta interesante notar que esta zona isotérmica se ensancha fuera de la piñata a diferencia de las tres configuraciones anteriores. ....	76

<b>Figura 6.10</b> Captura de pantalla del software COMSOL, en ella se puede observar el barrido paramétrico y las variables utilizadas para las rotaciones. ....	77
<b>Figura 6.11</b> Geometría del modelo computacional en el que se utiliza la papa. ....	78
<b>Figura 6.12</b> Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la primera posición del aplicador. ....	78
<b>Figura 6.13</b> Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la segunda posición del aplicador. ....	79
<b>Figura 6.14</b> Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la tercera posición del aplicador. ....	79
<b>Figura 6.15</b> Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la cuarta posición del aplicador. ....	80
<b>Figura 6.16</b> Distribución de temperatura y zona isotérmica para la simulación de la papa en la posición del aplicador que logra el mayor volumen de destrucción del tumor. ....	80
<b>Figura 6.17</b> Phantom de tejido cancerígeno realizado en el molde de la papa. ....	81
<b>Figura 6.18</b> SWR Obtenido en el experimento de validación, para la frecuencia de 2.45 GHz se obtuvo un valor de SWR de 2.36, este punto está marcado con una cruz. ....	82

## Índice de tablas

<b>Tabla 2.1.</b> Efecto de la temperatura en tejidos biológicos. ....	15
<b>Tabla 2.2</b> Parámetros estructurales de la antena coaxial de ranura con dos ranuras. ...	33
<b>Tabla 2.3</b> Dimensiones de la antena. ....	40
<b>Tabla 5.1</b> Condiciones de frontera del modelado computacional. ....	62
<b>Tabla 5.2</b> Propiedades de los tejidos. ....	63
<b>Tabla 5.3</b> Concentraciones empleadas para la elaboración de los phantoms de tejido mamario y cancerígeno. ....	68