

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS
AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

**UNIDAD ZACATENCO
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA
SECCIÓN DE BIOELECTRÓNICA**

**Estudio del uso de un aplicador de radiaciones
electromagnéticas y del ultrasonido focalizado para su posible
uso en el tratamiento de tumores óseos**

Tesis que presenta

Texar Javier Ramírez Guzmán

para obtener el Grado de

Maestro en Ciencias

en la Especialidad de

Ingeniería Eléctrica

Directores de la Tesis

**Dr. Lorenzo Leija Salas
Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero**

Contenido

| | |
|---|----|
| Resumen | 7 |
| Abstract..... | 9 |
| Introducción | 11 |
| Antecedentes..... | 13 |
| 2.1. Tumores óseos | 13 |
| 2.1.1. Clasificación de los tumores..... | 15 |
| 2.1.2. Tipos de tumores óseos | 15 |
| 2.2. Tratamientos convencionales | 19 |
| 2.2.1. Cirugía | 19 |
| 2.2.2. Quimioterapia | 19 |
| 2.2.3. Radioterapia | 20 |
| 2.3. Tratamientos térmicos | 20 |
| 2.3.1. Ablación por radiofrecuencia (RFA)..... | 23 |
| 2.3.2. Ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU)..... | 23 |
| 2.3.3. Ablación por microondas (MWA) | 24 |
| 2.4. Ablación por microondas (MWA) | 25 |
| 2.4.1. Principio de las microondas (efecto térmico) | 25 |
| 2.4.2. Factores que determinan el acoplamiento de energía en tejidos..... | 27 |
| 2.4.3. Aplicadores micro-coaxiales para MWA | 28 |
| 2.4.4. Ventajas y limitaciones | 34 |
| 2.5. Ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU)..... | 35 |
| 2.5.1. Física básica del ultrasonido..... | 35 |
| 2.5.2. Calentamiento ultrasónico | 39 |

| | |
|--|----|
| 2.5.3. Intensidad, atenuación, absorción y dispersión | 42 |
| 2.5.4. Ventajas y limitaciones generales del ultrasonido | 44 |
| 2.6. Emuladores de tejido biológico (Phantom) | 45 |
| 2.7. Modelo computacional | 46 |
| 2.7.1. Microondas para ablación en tejido óseo..... | 46 |
| 2.7.2. Ultrasonido para ablación en tejido óseo | 48 |
| Estado del arte..... | 50 |
| 3.1. Microondas para ablación térmica de tumores óseos | 50 |
| 3.2. Ultrasonido para ablación de tumores óseos blandos | 51 |
| Definición del problema | 53 |
| Objetivos..... | 55 |
| 5.1. Objetivo general..... | 55 |
| 5.2. Objetivos específicos | 55 |
| 5.2.1. Microondas para ablación de tejido óseo..... | 55 |
| 5.2.2. Ultrasonido para ablación de tejido óseo | 56 |
| Solución propuesta | 57 |
| Materiales y métodos..... | 59 |
| 7.1. Microondas para ablación térmica en tejido óseo | 59 |
| 7.1.1. Diseño de las antenas micro-coaxiales | 59 |
| 7.1.2. Modelo computacional | 61 |
| 7.1.3. Construcción de las antenas optimizadas | 66 |
| 7.1.4. Emuladores de tejido biológico (Phantoms) | 67 |
| 7.1.5. Medición de las propiedades dieléctricas..... | 70 |
| 7.1.6. Mediciones de SWR de las antenas..... | 72 |
| 7.1.7. Validación experimental | 74 |

| | |
|--|-----|
| | 75 |
| | 76 |
| 7.2. Ultrasonido para ablación térmica en tejido óseo | 77 |
| 7.2.1. Modelo computacional | 77 |
| Resultados..... | 80 |
| 8.1. Microondas para ablación térmica en tejido óseo..... | 80 |
| 8.1.1. Modelos computacionales..... | 80 |
| 8.1.2. Emuladores de tejido biológico (Phantoms)..... | 87 |
| 8.1.3. Experimentación en phantoms..... | 88 |
| 8.1.4. Experimentación en tejido <i>ex vivo</i> | 97 |
| 8.1.5. Comparación de los resultados en el modelo computacional, phantoms multicapa y tejido <i>ex vivo</i> | 102 |
| 8.2. Ultrasonido para ablación térmica en tejido óseo | 105 |
| 8.2.1. Modelo computacional | 105 |
| Discusión | 109 |
| 9.1. Microondas para ablación térmica en tejido óseo..... | 109 |
| 9.2. Ultrasonido para ablación térmica en tejido óseo | 111 |
| Conclusión..... | 112 |
| 11. Productos del trabajo de tesis..... | 114 |
| 12. Referencias..... | 115 |

Agradecimientos

A mi madre, mi padre y mis hermanas. Por siempre apoyarme en las decisiones que he tomado, por todo el apoyo, amor y comprensión que sólo ellos saben darme. Por ser mi familia.

Al **Dr. Lorenzo Leija Salas** y al **Dr. Arturo Vera Hernández**. Por darme la oportunidad de formar parte del laboratorio LAREMUS, por siempre estar en la mejor disposición de ayudar para alcanzar mis metas. Por todos los consejos y experiencias que compartieron conmigo para seguir adelante.

A la **Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero**, por siempre estar muy al pendiente del proyecto, por todos los conocimientos que compartió conmigo y por confiar en mí. Gracias por ser tan exigente conmigo durante todo el proyecto y siempre motivarme a ver más allá.

A la **Dra. Raquel Martínez Valdez**, por todo el apoyo durante el proyecto, sus revisiones y consejos para poder concluir con este proyecto. A los auxiliares de investigación **M. en C. José Hugo Zepeda Peralta** y **M. en C. Rubén Pérez Valladares**, por su participación y el apoyo técnico durante el montaje y realización de los experimentos. Gracias por todos los consejos que me ayudaron a comprender fácilmente como manejar los equipos y por las ideas que me aportaron durante el proyecto.

A mis compañeros de laboratorio, por hacer del ambiente en el laboratorio más agradable y relajado. Gracias por siempre tratarme con respeto.

A los técnicos del taller de Bioelectrónica, en especial a Tonatiuh por su apoyo en la fabricación del choke de las antenas y ayudarme a cortar todos los huesos usados en los experimentos. A los alumnos de servicio social del INR, Iván Geovani Sánchez Castro, Ana Karen Ángeles Gómez, Mitzy Gabriela Sánchez Sánchez y Elimagdeth Rodríguez Martínez; por su valiosa participación en el desarrollo de los phantoms.

Al mismo tiempo deseo agradecer el financiamiento recibido por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), el cual fue determinante en la consecución de los objetivos planteados en este trabajo.

Resumen

El cáncer de hueso es poco común en adultos mayores, lo más afectados por esta enfermedad son jóvenes y niños. Cuando se presenta, inicia en las células que forman el hueso, es entonces cuando las células empiezan a crecer fuera de control. Las células en casi cualquier parte del cuerpo pueden convertirse en cáncer y pueden diseminarse a otras partes del cuerpo (metástasis). Los tratamientos más comunes para combatir el cáncer de hueso son cirugía (amputación), quimioterapia y terapias dirigidas, todas ellas pueden presentar efectos secundarios que afectan la calidad de vida del paciente. Actualmente, existen avances tecnológicos respecto a tratamientos oncológicos basados en el incremento de temperatura en el tumor. Este es el caso de la ablación térmica, se refiere al aumento de temperatura entre 60°C-100°C en el tumor, y así, lograr su destrucción total. El propósito de esta tesis es el estudio de la ablación térmica a través de microondas, a una frecuencia de 2.45 GHz, utilizando aplicadores micro-coaxiales intersticiales para generar un aumento de temperatura en la zona afectada del tejido óseo. Además, se estudiará la factibilidad del uso solo y/o combinado del ultrasonido focalizado con las microondas como alternativa para la terapia del cáncer de hueso.

El desarrollo del proyecto se realizará en dos etapas. La primera etapa se basa en el diseño y optimización, mediante modelos paramétricos computacionales, de antenas aplicadoras de microondas (MW) utilizando el Método de Elemento Finito (FEM), esto permitirá predecir el comportamiento de las antenas cuando se encuentran en contacto con el tejido biológico afectado (hueso cortical, hueso esponjoso, músculo y grasa). Basándonos en dicha optimización del modelo computacional, se fabricarán las antenas que mostraron mejor desempeño y acoplamiento con el tejido. También se desarrollaron phantoms de hueso esponjoso, cortical, músculo y grasa con las propiedades dieléctricas reportadas en la literatura con el fin de obtener phantoms multicapa y poder realizar la experimentación física con las antenas fabricadas; la etapa de experimentación

incluye pruebas tanto en phantoms multicapa como en tejido *ex vivo* de cerdo, de esta manera se validarán ambos resultados tanto en los modelos FEM computacionales como en la experimentación *ex vivo* de cerdo. Se analizaron los patrones de calentamiento de cada aplicador, así como las temperaturas máximas alcanzadas, los volúmenes de ablación, diferentes potencias de aplicación, tiempo de aplicación y la potencia que se pierde en cada experimento.

La segunda etapa consiste en analizar la factibilidad del uso del ultrasonido focalizado de alta intensidad, el objetivo de ambas técnicas es la generación de ablación térmica para el tratamiento de tumores óseos. Para la técnica del ultrasonido focalizado, se realizaron modelos computacionales de un transductor focalizado de 4 MHz por medio del FEM computacional, cuando se encuentra en contacto con tejido blando y con tejido óseo. Este modelo computacional permitirá extraer información sobre el campo acústico generado por el transductor focalizado, así como su interacción con las capas de tejido cortical y esponjoso.

Durante este trabajo de tesis se obtuvo el diseño y se fabricaron cuatro tipos de aplicadores de MW para terapias de ablación térmica, los cuales soportaron la temperatura de ablación con diferentes acoplamientos en el tejido biológico, los resultados y su desarrollo de cada antena se mostrarán en el desarrollo de esta tesis.

Abstract

Bone cancer is rare in older adults. When it occurs, it starts in the cells that make up the bone, that's when the cells develop to grow out of control. Cells in almost any part of the body can become cancer and can spread to other parts of the body (metastasis). The most common treatments to treat cancer are surgery (amputation), chemotherapy and targeted therapies. Currently, there are technological advances regarding treatments based on the increase in temperature in the tumor. This is the case of thermal ablation, which refers to the increase of the temperature between 60°C-100°C in the tumor, and thus, achieve its total destruction. The purpose of this thesis is the study of thermal ablation through microwaves, at a frequency of 2.45 GHz, using interstitial micro-coaxial applicators to generate an increase in temperature in the area of the bone tissue. In addition, the possibility of using alone and / or combined with microwave-focused ultrasound as an alternative for bone cancer therapy will be studied.

The development of the project will be carried out in two stages. The first stage is based on the design and optimization, using computational parametric models, of microwave antennae (MW) using the Finite Element Method (FEM), this will allow predicting the behavior of the antennas when they are in contact with the tissue affected biological (cortical bone, cancellous bone, muscle and fat). Based on this optimization of the computational model, the antennas that showed better performance and coupling with the fabric will be manufactured. Phantoms of cancellous bone, cortical bone, muscle and fat were also developed with the dielectric properties reported in the literature in order to obtain multilayer phantoms and be able to perform physical experimentation with fabricated antennas; The experimentation stage includes tests on both multilayer phantoms and porcine *ex vivo* tissue, thus validating both results both in the computational FEM models and in *ex vivo* porcine experiments. The heating patterns of each applicator were analyzed, as well as the maximum temperatures reached, the

ablation volumes, different application powers, time of application and the power lost in each experiment.

The second stage consists in analyzing the feasibility of the use of high intensity focused ultrasound, the objective of both techniques is the generation of thermal ablation for the treatment of bone tumors. For the focused ultrasound technique, computational models of a 4 MHz focalized transducer were made by means of computational EMF, when it is in contact with soft tissue and bone tissue. This computational model will allow extracting information about the acoustic field generated by the focused transducer, as well as its interaction with the layers of cortical and cancellous tissue.

During this thesis work the design was obtained and four types of MW applicators were manufactured for thermal ablation therapies, which supported the ablation temperature with different couplings in the biological tissue, the results and their development of each antenna will be shown in the development of this thesis.

Introducción

El cáncer de hueso se define como el proceso descontrolado del crecimiento y extensión de células óseas [1]. Los tumores óseos pueden ser tanto benignos como malignos; el tipo más común de tumores óseos benignos es el osteocondroma; este representa entre el 30% y 40% de todos los tumores óseos. Por otro lado, el osteosarcoma es el tumor óseo maligno más común. Generalmente, este tipo de tumores crece alrededor de la cadera, los hombros y la rodilla. Desafortunadamente, esto ocurre con mayor frecuencia en personas jóvenes entre los 10 años y 30 años [2].

Los tratamientos dependen del tipo, tamaño, ubicación y el estado del cáncer, así como la edad y salud del paciente. Los tratamientos convencionales como la cirugía, quimioterapia y radioterapia pueden llegar a ser bastante agresivos para el paciente. El tratamiento principal para los tumores óseos es la cirugía, en el peor de los casos, consiste en la amputación de toda la extremidad afectada. La quimioterapia y radioterapia son menos utilizadas debido a la poca efectividad en tejido óseo [3]. Estos tratamientos pueden dañar no solo tejido maligno sino también tejido sano; lo que puede causar efectos secundarios como náuseas, úlceras e inclusive necrosis en el tejido sano [4]. Por esta razón, nuevos tratamientos mínimamente invasivos son requeridos para eliminar los tumores mientras que el daño colateral en tejido sano es mínimo. Los nuevos tratamientos propuestos deben ser baratos y con menos o sin efectos secundarios. Además, es importante reducir el tiempo de recuperación del paciente así como el mantener la calidad de vida del mismo.

Actualmente, terapias térmicas mínimamente invasivas han sido investigadas para ser implementadas como tratamientos comunes [5]. La ablación térmica es

definida como la aplicación directa de calor en el tumor para producir su destrucción. Para producir resultados terapéuticos reales, temperaturas entre 60°C-100°C en el tumor son requeridos; el aumento de temperatura destruye el tumor quemando las células malignas [6]. El ultrasonido, radiofrecuencia y las microondas son las técnicas más comunes para generar ablación térmica [7]. Sin embargo, la ablación por microondas (MWA) ha sido demostrado que es el más efectivo para tratar tumores óseos [8]. Muchas ventajas de la MWA sobre otras terapias ablativas han conducido a los investigadores a desarrollar innovadoras antenas principalmente, para tratar tumores hepáticos; sin embargo, existe menos información acerca de antenas para tratar tumores óseos. A pesar de que diferentes tipos de antenas para MWA han sido propuestas, las más comunes son las antenas coaxiales intersticiales. Recientes mejoras en el diseño de las antenas, como la capacidad de entregar una mayor cantidad de energía electromagnética en una ubicación más específica y la generación de menos calentamiento en el resto de la antena, han mostrado que las antenas para MWA son más adecuados para tratar diferentes tipos de tumores [9]. Muchos autores han estado trabajando en el desarrollo de antenas para MWA [10][11]; sin embargo, el tratamiento con antenas MWA para tratar tumores óseos es hasta hoy poco investigado.

Inicialmente, el HIFU no era considerado como una modalidad aceptable para enfermedades óseas debido a la gran diferencia de las impedancias acústicas del hueso con la de los tejidos blandos circundantes al tumor. Sin embargo, estudios han demostrado que el ultrasonido focalizado puede enfocarse al tejido óseo e inducirlo a la necrosis [12]. La capacidad para enfocar tejido profundo en el cuerpo depende de la frecuencia y la intensidad de la onda de ultrasonido, así como las características del tejido entre el transductor piezoeléctrico y el volumen objetivo [13], pero es el tema de esta tesis, mostrar su factibilidad de aplicación para el problema aquí planteado.

Antecedentes

2.1. Tumores óseos

El hueso es el marco de soporte del cuerpo, la mayoría de los huesos son huecos. La capa externa dura de los huesos está hecha de hueso compacto (cortical), que cubre el hueso esponjoso (trabecular) más liviano del interior. El exterior del hueso está cubierto por un tejido fibroso llamado periostio. Los huesos huecos tienen un espacio llamado cavidad medular que contiene el tejido suave y esponjoso llamado médula ósea. El tejido que recubre la cavidad medular se llama endosteum [4].

En cada extremo del hueso hay una zona de una forma más suave de tejido similar al hueso llamado cartílago. El cartílago es más suave que el hueso, pero más firme que la mayoría de los tejidos. Está hecho de una matriz de tejido fibroso mezclada con una sustancia similar a un gel que no contiene mucho calcio. La mayoría de los huesos comienzan como cartílago; luego, el cuerpo deposita calcio sobre el cartílago para formar hueso. Después de formarse el hueso, el cartílago puede permanecer en los extremos para actuar como un amortiguador entre los huesos. Este cartílago, junto con los ligamentos y otros huesos, conectan al hueso para formar una articulación. En los adultos, el cartílago se encuentra principalmente al final de algunos huesos que forman parte de una articulación.

El propio hueso contiene 2 tipos de células.

- El osteoblasto es la célula que deposita hueso nuevo.
- El osteoclasto es la célula que disuelve el hueso viejo.

El hueso a menudo parece que no cambia mucho, pero en realidad es muy activo. El hueso nuevo siempre se está formando mientras el hueso viejo se está disolviendo. En algunos huesos la médula es solo tejido adiposo, en otros huesos es una mezcla de células grasas y células formadas de sangre. Las células que forman la sangre producen glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. También hay otras células en la médula ósea, como las células plasmáticas y los fibroblastos. Cualquiera de estas células óseas puede convertirse en cáncer [2].

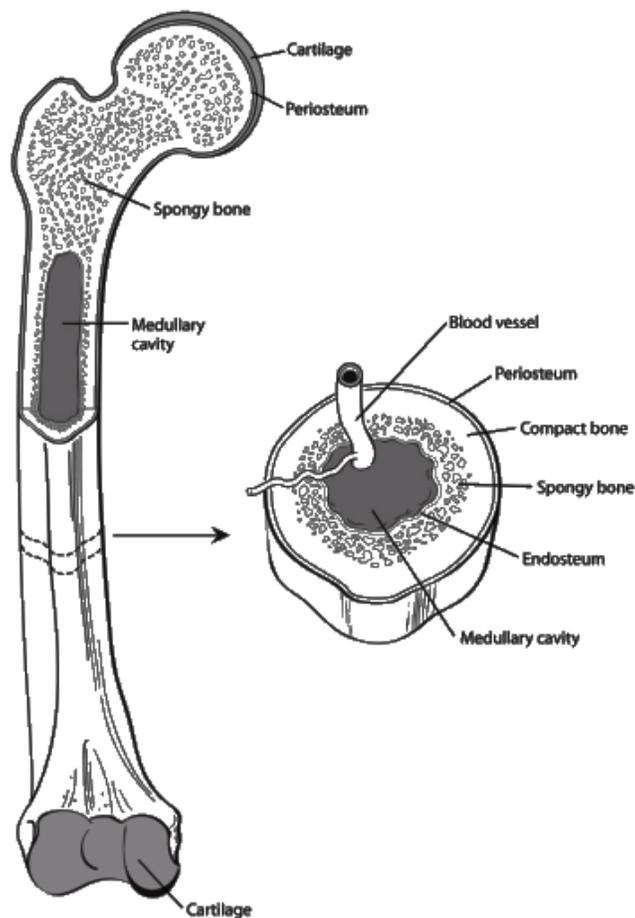


Fig. 2.1. Estructura de tejido óseo normal.

2.1.1. Clasificación de los tumores

El cáncer es un término no técnico que describe una masa o población de células los cuales han sufrido algún cambio fundamental e irreversible que resulta en un crecimiento sin restricciones. La clave para la erradicación del cáncer debe ser la identificación de la diferencia entre células normales y malignas. No hay una clasificación satisfactoria de los tumores sólidos, sin embargo, debido a algunas características clásicas se pueden distinguir entre tumores benignos y malignos.

- Tumores benignos (no cancerosos). Si bien los tumores óseos benignos generalmente permanecen en su lugar y es poco probable que sean fatales, aún son células anormales y pueden requerir tratamientos. Los tumores benignos pueden crecer y podrían comprimir tejido óseo sano y causar problemas futuros.
- Tumores malignos (cancerosos). Los tumores óseos malignos pueden hacer que el cáncer se propague por todo el cuerpo. Además, existen diferentes tipos de tumores.

2.1.2. Tipos de tumores óseos

Tumores óseos benignos

Osteocondromas

Según la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS), el tipo más común de tumor óseo benigno es el osteocondroma. Este tipo representa entre el 35% y el 40% de todos los tumores óseos benignos. Los osteocondromas se desarrollan en adolescentes y jóvenes.

Estos tumores se forman cerca de los extremos en crecimiento activo de los huesos largos, como los huesos de los brazos o las piernas. Específicamente,

estos tumores tienden a afectar el extremo inferior del fémur, el extremo superior del hueso inferior de la pierna (tibia) y el extremo superior del hueso del brazo (húmero). Los osteocondromas están hechos de hueso y cartílago, y han sido considerados como una anomalía del crecimiento. Un niño puede desarrollar un sólo osteocondroma o varios de ellos.

Encondroma

Un encondroma es un quiste de cartílago que crece dentro de la médula ósea. Cuando ocurren, comienzan en niños y persisten como adultos. Los encondromas se producen en manos y los pies, así como los huesos largos del brazo y el muslo.

Tumores óseos malignos

Los tumores óseos verdaderos (o primarios) comienzan en el propio hueso y son llamados sarcomas; estos son considerados tumores cancerígenos. Los sarcomas comienzan en el hueso, músculo, tejido fibroso, vasos sanguíneos, tejido graso, entre otros. Hay muchos tipos diferentes de cáncer óseo primario. Son denominados en base a la parte del hueso o tejido cercano que afecta y el tipo de células que forman el tumor. Las tres formas más comunes de cáncer óseo primario son el osteosarcoma, la familia de tumores del sarcoma de Ewing y el condrosarcoma.

Osteosarcoma

El osteosarcoma es el cáncer óseo primario más común. Comienza en las células óseas; ocurre con mayor frecuencia en personas jóvenes de entre 10 y 30 años, pero aproximadamente el 10% de los casos de osteosarcoma se desarrollan en personas de 60 y 70 años [2]. Generalmente, se desarrolla alrededor de la cadera, el hombro o la rodilla. Este tumor crece rápidamente y tiende a extenderse a otras partes del cuerpo, los sitios más comunes para la propagación

de este tumor son las áreas donde los huesos están creciendo más activamente, el extremo inferior del fémur y el extremo superior del hueso de la pierna.

Familia de tumores del sarcoma de Ewing (ESFT)

Este tipo de tumores afecta a adolescentes y adultos jóvenes, pero estos a veces pueden afectar a niños de hasta 5 años. Este tipo de cáncer de hueso generalmente aparece en las piernas (huesos largos), pelvis, columna vertebral, costillas, parte superior de los brazos y el cráneo.

Condrosarcoma

El condrosarcoma comienza en las células del cartílago y es el segundo cáncer de hueso primario más común. Es raro en personas menores de 20 años; aunque después de los 20 años, el riesgo de contraer un condrosarcoma aumenta hasta alrededor de los 75 años. Los condrosarcomas pueden comenzar en cualquier lugar donde haya cartílago. La mayoría se desarrolla en huesos como la pelvis, las piernas o los brazos.

Metástasis óseas

El cáncer puede llegar a matar debido a su habilidad de invadir tejidos alrededor de él y hacer metástasis a otras partes del cuerpo. Puede ocurrir con muchos tipos diferentes de cáncer avanzado, como cáncer de mama, cáncer de próstata y cáncer de pulmón [14]. Cuando las células cancerosas del hueso son observadas desde un microscopio, se ven como el tejido del que provienen. Entonces, si alguien tiene cáncer de pulmón que se ha propagado al hueso, las células cancerosas en el hueso se ven y actúan como células cancerosas de pulmón. No se ven ni actúan como células cancerosas de hueso, a pesar de que estén en el hueso.

Cáncer de sangre

Otros tipos de cáncer que en ocasiones son llamados “cáncer de hueso” comienzan en las células formadoras de sangre de la médula ósea, no en el hueso en sí. El cáncer más común que empieza en la médula ósea y causa tumores óseos se llama mieloma múltiple. Otro cáncer que comienza en la médula ósea es la leucemia.

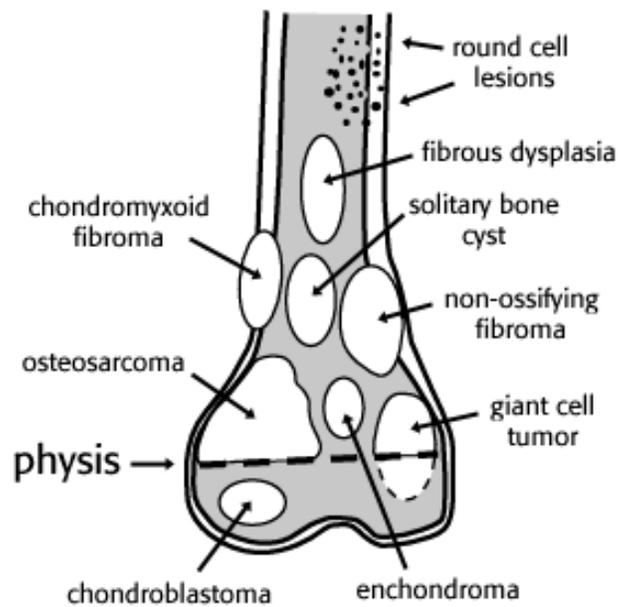


Fig. 2.2. Tipos de tumores óseos.

2.2. Tratamientos convencionales

Existen tres formas para tratamientos de cáncer: cirugía, radioterapia y quimioterapia. Cada uno de ellos, cuando se introdujo por primera vez, el objetivo era paliación. Con mejores técnicas y comprensión de la historia natural de la enfermedad, se han identificado los límites y posibilidades de nuevos tratamientos.

2.2.1. Cirugía

La cirugía fue la primer forma de tratamiento curativo, pero pronto se hizo evidente que, en muchos de los pacientes, la simple extirpación del tumor no era suficiente para prevenir la recurrencia de la enfermedad en los ganglios linfáticos regionales [15]. El objetivo principal de la cirugía es extirpar todo el tumor; si incluso quedan unas pocas células cancerosas, pueden crecer y crear un nuevo tumor.

Para intentar asegurarse de que esto no ocurra, los cirujanos remueven parte de tejido sano alrededor del tumor, esto se llama escisión amplia. Sacar un poco de tejido normal ayuda a asegurar que se elimine todo el tumor. En ocasiones, es necesario extirpar toda la extremidad para hacer una buena escisión amplia y extirpar todo el tumor, este procedimiento se llama amputación. Una amputación puede ser necesaria si extirpar todo el tumor también significa extirpar nervios, arterias o músculos clave que dejarían la extremidad sin una buena función.

2.2.2. Quimioterapia

La quimioterapia es el uso de medicamentos para tratar el cáncer. Es un tratamiento sistémico, esto significa que los medicamentos ingresan al torrente sanguíneo y circulan para alcanzar y destruir las células cancerosas en todo el cuerpo. La quimioterapia puede formar parte del tratamiento para el sarcoma de

Ewing y el osteosarcoma. No se usa a menudo para otros tipos de cáncer de hueso ya que estos no son muy sensibles a la quimioterapia, por lo que no funciona adecuadamente.

La quimioterapia destruye las células cancerosas, pero también daña algunas células normales. Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del tipo de medicamento, las dosis utilizadas y el tiempo que se toman. Algunos efectos secundarios comunes a corto plazo incluyen náuseas, vómitos, pérdida de apetito, pérdida de cabello, úlceras de boca, entre otros.

2.2.3. Radioterapia

La radioterapia utiliza rayos o partículas de alta energía para matar las células cancerosas. La radioterapia de haz externo es la radiación que se administra desde fuera del cuerpo y que se centra en el cáncer. La mayoría de los tumores óseos no se eliminan fácilmente con la radiación y se necesitan altas dosis. Sin embargo, las dosis altas pueden dañar los tejidos sanos cercanos, así como las estructuras clave (como los nervios y los vasos sanguíneos) en el área. Los radioterapeutas han aprendido dolorosamente a lo largo de los años que los grandes volúmenes toleran muy poco las altas dosis de radiación, sea cual sea la técnica; diferentes tejidos normales tolerarán diferentes dosis de radiación [15]. Es por esto por lo que la radioterapia no se usa como tratamiento principal para la mayoría de los tumores óseos.

2.3. Tratamientos térmicos

Actualmente se están investigando tratamientos térmicos mínimamente invasivos como alternativa a los tratamientos convencionales contra el cáncer. La homeostasis celular puede ser mantenida aproximadamente hasta los 40°C; cuando la temperatura se eleva a 42°C-45°C las células se hacen más

susceptibles al daño producido por otros agentes, como la quimioterapia y radioterapia, entre los 60°C y los 100°C se produce la muerte celular casi en forma instantánea por coagulación de las proteínas intracelulares [6].

En general, la ablación se refiere como la aplicación directa de terapias térmicas (60°C–100°C) a una parte del cuerpo para lograr su destrucción o eliminación. Los beneficios potenciales de los procedimientos de ablación incluyen la habilidad de reducir la morbilidad en comparación con las cirugías, la eliminación de la necesidad de anestesia general y cortos tiempos de recuperación. Anteriormente, una limitación principal para la ablación eran las dimensiones de las lesiones producidas por una sola aplicación de energía, por ejemplo, 30 mm de diámetro de lesión obtenida por una simple prueba de ablación en hígado con radiofrecuencia convencional. Debido a que los tumores hepáticos potencialmente tratables eran más largos que este (30 mm) se requirió un tiempo prolongado para la colocación repetitiva del electrodo para tratar todo el tumor, excepto los más pequeños. Por lo tanto, el objetivo para desarrollos posteriores ha sido dirigido a mayores dimensiones de lesión producidos en una sola aplicación de energía [16].

El objetivo principal de la ablación térmica es destruir el tumor en su totalidad utilizando el calor para destruir las células malignas sin dañar las estructuras vitales adyacentes. Mientras el calentamiento se pueda generar en todo el volumen del tumor será posible erradicarlo [17]. La Figura 2.3 [18] muestra el daño causado al tejido de acuerdo con la temperatura alcanzada. Los procedimientos más comunes de ablación son mínimamente invasivos, comparados con las técnicas convencionales de cirugía. El procedimiento para una terapia típica ablativa involucra la introducción de un pequeño catéter o aplicador dentro del cuerpo, ayudado por un sistema de guiado por imagen. Una vez localizado el objetivo, alguna forma de energía es entregado de la punta del aplicador, lo que emana calor termal en la interface entre el aplicador y el tejido. Generalmente, los parámetros controlables para el tamaño de la lesión son la cantidad de energía entregada y el tiempo de aplicación [16].

En la actualidad, las técnicas más comúnmente utilizadas incluyen técnicas de ablación por radiofrecuencia (RFA), ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) y ablación por microondas (MWA). La Tabla 2.1 enlista algunas de las aplicaciones de diferentes modalidades de ablación.

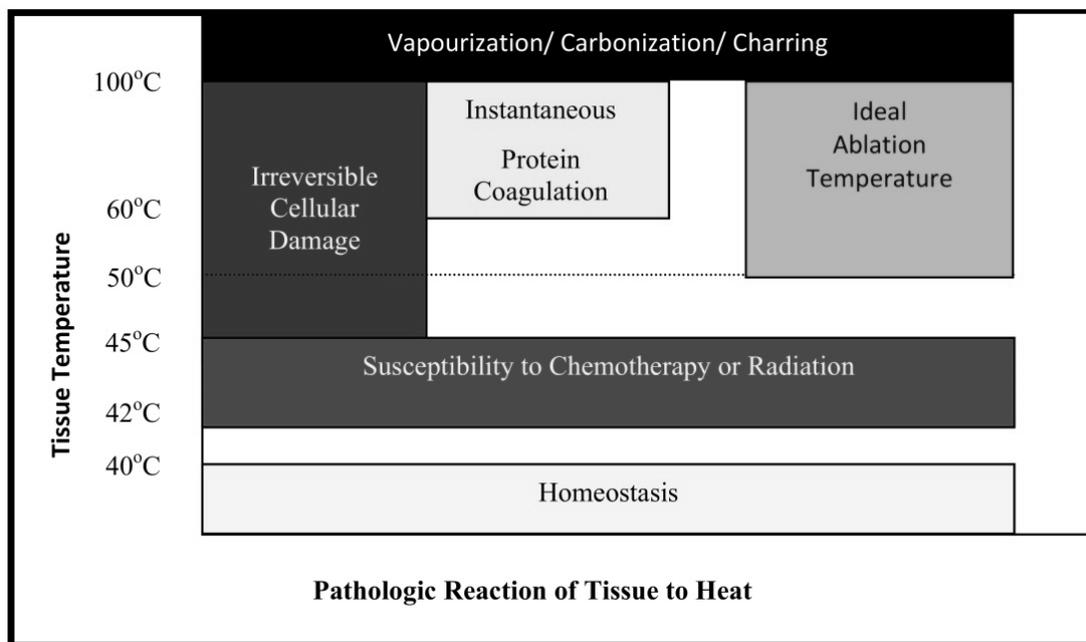


Fig. 2.3. Efecto de la elevación de la temperatura en el tejido.

Tabla 2.1. Ejemplos de procedimientos de ablación que son actualmente realizados en clínicas.
US = ultrasonido, RF = radiofrecuencia, MW = microondas.

| Aplicación | Técnica |
|--|------------|
| Cardiología (arritmias cardíacas) | RF |
| Urología (hiperplasia prostática benigna, vesícula biliar) | US, RF, MW |
| Neurología (cáncer de cerebro) | US, RF |
| Oncología (tumores) | MW, RF |
| Oftalmología (esculturas corneales, astigmatismo) | US |

2.3.1. Ablación por radiofrecuencia (RFA)

La ablación por radiofrecuencia ha sido utilizada para destruir tumores, así como tratamientos de carcinoma en hígado, tumores metastásicos y lesiones en hueso. Utilizando un sistema guiado por imagen, un pequeño electrodo es colocado directamente en el tumor. Una limitación importante de la RFA ha sido las pequeñas dimensiones de las lesiones producidas por esta técnica. Se han explorado varios enfoques para incrementar el diámetro de las lesiones formadas en las pruebas convencionales de RFA [16].

Su fundamento es la destrucción del tejido a base de calor mediante el empleo de corriente eléctrica alterna que llega a alcanzar altas frecuencias (450 kHz a 500 kHz). La energía se aplica bajo monitorización de temperaturas o de impedancia. La energía emitida por esta técnica tiene como resultado una agitación iónica en los tejidos circundantes al lugar de aplicación de la sonda de radiofrecuencia. La aplicación de una onda de radiofrecuencia ocasiona una transferencia de energía mediante un mecanismo denominado calentamiento resistivo, logrando elevar la temperatura del tejido a rangos de entre 60°C y 100°C [19].

2.3.2. Ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU)

El HIFU se utiliza para lograr la destrucción de tumores mediante el mecanismo de ablación térmica. La técnica consiste en la generación de una onda ultrasónica al aplicar un voltaje alternante a un material piezoeléctrico, la onda ultrasónica resultante se propaga a través de los tejidos ocasionando ciclos de compresión y rarefacción a frecuencias entre 0.8 MHz y 3.5 MHz [12].

Las ondas ultrasónicas se focalizan en un punto determinado llamado foco, de tal manera que en este punto la intensidad de la presión acústica generada es máxima. La energía concentrada en el foco produce el calentamiento del tejido mediante distintos mecanismos, principalmente la conversión de la energía

mecánica en térmica y la cavitación inercial. Al utilizar HIFU las temperaturas alcanzadas en el foco pueden superar los 80°C con lo cual se ocasiona daño irreversible al tejido, produciendo necrosis en el tumor destruyendo así las células cancerosas.

La habilidad del ultrasonido para producir pequeños focos de alta densidad de energía abre la posibilidad de altas temperaturas, pequeñas duraciones de hipertermia y ablación tisular. Estas técnicas para terapias térmicas están atrayendo considerables investigaciones, clínicas e interés comercial.

2.3.3. Ablación por microondas (MWA)

La MWA utiliza ondas electromagnéticas para generar calor y así lograr matar a las células cancerosas a través de distintos mecanismos de daño hipertérmico. En la ablación por microondas, se inserta una aguja fina que funciona como antena para aplicar la energía electromagnética a frecuencias de microondas, usualmente 915 MHz o 2.45 GHz. La energía aplicada al tejido deriva en la rotación de moléculas polares, y esta energía rotacional se transforma en calor, logrando necrosis coagulativa, este tratamiento genera rápido calentamiento en el tejido, permitiendo tratamientos de tiempos más cortos [20].

La MWA produce lesiones por calentamiento en el tejido. Diferente a la RFA, la energía electromagnética de microondas puede alcanzar directamente tejidos más profundos (ventaja potencial), lo cual produce calentamiento por fricción induciendo movimientos iónicos dieléctricos. El calentamiento en el tejido por MWA no depende de la habilidad de pasar corriente eléctrica desde el electrodo, por lo que puede penetrar tejido necrosado local, cicatrices viejas o tejido cartilaginoso [21].

2.4. Ablación por microondas (MWA)

En años recientes ha habido un gran esfuerzo para diseñar sistemas térmicos no invasivos que llevará todo el volumen de tumor a temperaturas terapéuticas sin sobrecalentar el tejido sano. Este objetivo es bastante difícil, y existen razones fundamentales asociadas con la física de dichos equipos que hacen que parezca que tal objetivo no se puede lograr en muchos sitios en donde se localizan los tumores. Como resultado, hay un número de grupos que han considerado las técnicas intersticiales para ablación. En esta modalidad, pequeños implantes de alrededor de 1 cm en diámetro son insertados en algún tipo de arreglo en el volumen del tumor, ya sea percutáneamente o en el tiempo de cirugía [22].

2.4.1. Principio de las microondas (efecto térmico)

La destrucción de tejido ocurre cuando los tejidos son calentados a temperaturas letales desde la aplicación de un campo electromagnético, comúnmente a 915 MHz o 2450 MHz. Las moléculas polares del tejido (principalmente H_2O) son forzados a realinearse continuamente con la oscilación del campo eléctrico, incrementando su energía cinética y, por lo tanto, la temperatura del tejido (Figura 2.4). Los tejidos con alto porcentaje de agua (órganos sólidos y tumores) son más conductivos a este tipo de calentamiento [23].

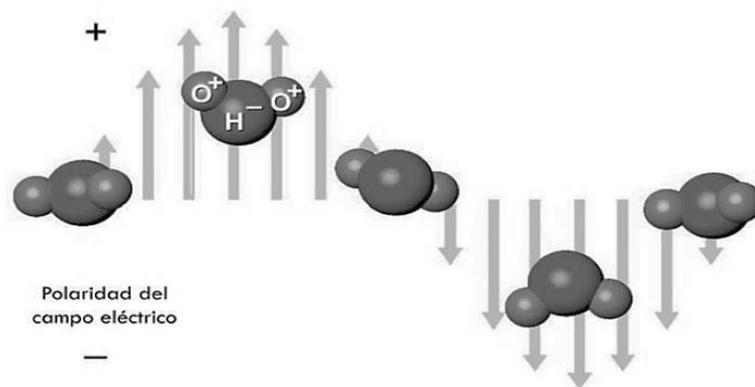


Figura 2.4. Un campo de microondas aplicado causa que las moléculas de agua roten billones de veces por segundo, lo que provoca la generación de calentamiento.

La energía de microonda se irradia hacia el tejido a través de una antena intersticial, la cual funciona para acoplar la energía de la fuente al tejido (Figura 2.5 [24]). Debido a la naturaleza radiante de la antena, el calentamiento ocurre en un volumen del tejido alrededor de la antena. Este mecanismo de calentamiento difiere sustancialmente de la RFA, el cual crea calor por medio de calentamiento resistivo cuando la corriente eléctrica pasa a través del medio de tejido iónico. El calentamiento por radiofrecuencia requiere una trayectoria eléctricamente conductiva, es limitada en áreas de baja conductividad eléctrica, y solo produce calentamiento de los tejidos adyacentes al electrodo. Las microondas son capaces de propagarse y calentar efectivamente muchos tipos de tejido, incluso aquellos con baja conductividad eléctrica.

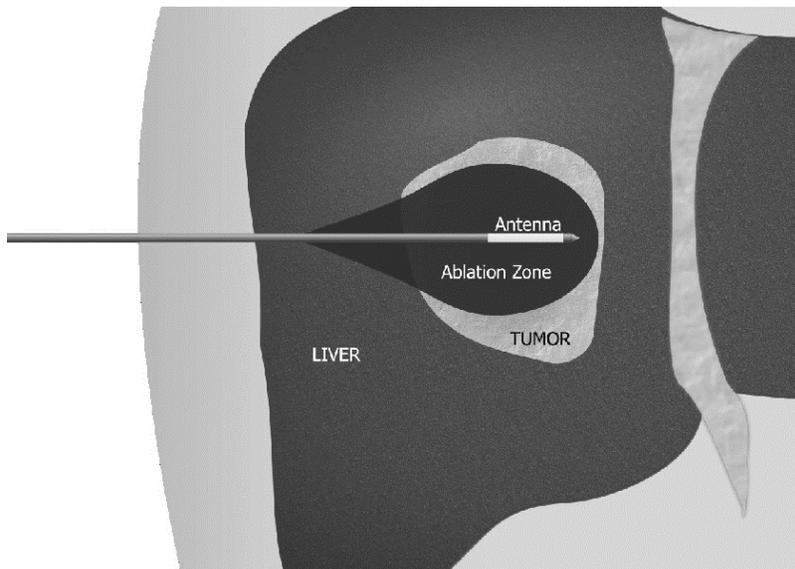


Fig. 2.5. Ablación por microondas a través de una antena intersticial.

Algunos de los parámetros que controlan el tamaño de la lesión creado por las microondas son (1) el tamaño de la antena; (2) niveles de temperatura deseados; y (3) patrones de radiación. La Figura 2.6 muestra el campo electromagnético

inducido por MWA. El campo electromagnético de MWA eleva la temperatura del tejido tanto por conducción como por corriente de desplazamiento. Así, las microondas tienen el potencial de calentar un mayor volumen de tejido a comparación de la RFA. La MWA puede penetrar a través de tejido disecado, coágulos de sangre y así crear una mayor lesión [21].

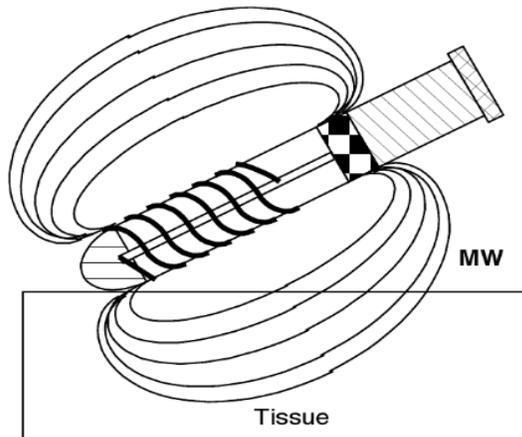


Fig. 2.6. La MWA produce un campo electromagnético capaz de generar lesiones más grandes en el tejido.

2.4.2. Factores que determinan el acoplamiento de energía en tejidos

Propiedades dieléctricas

Las ondas electromagnéticas se propagan de manera diferente en tejido que en aire debido a las propiedades dieléctricas de los tejidos, lo que varía con la cantidad de agua. En general, los tejidos pueden ser divididos en aquellos con alto contenido de agua, como músculo, piel, hígado y riñón, y aquellos con bajo contenido de agua, como la grasa y el hueso. Las constantes dieléctricas y conductividades de los tejidos varían en un amplio rango en función de la frecuencia aplicada del campo electromagnético [25].

Geometría y masa del tejido

La transmisión y reflexión de las ondas electromagnéticas ocurre en las interfaces aire-grasa, grasa-músculo y músculo-hueso. La cantidad de reflexión depende del desajuste de impedancias en los límites. El espesor de la grasa, curvatura y dimensiones del cuerpo, extremidades y cabeza afectan el acoplamiento de energía en el tejido.

Condición de exposición

La cantidad de energía absorbida por el cuerpo depende de si el cuerpo está expuesto en el espacio libre, sobre un plano de tierra, cerca de metales reflectores, en una cavitación o en una guía de onda.

Tiempo e intensidad

La intensidad de un campo incidente y la duración del tiempo de exposición son parámetros importantes que determinan la cantidad de energía absorbida por el tejido. Cuando la intensidad de exposición es modulada en el tiempo, la tasa de absorción de energía es además modulada en amplitud en el dominio del tiempo.

2.4.3. Aplicadores micro-coaxiales para MWA

Una antena es una estructura, generalmente hecha de un buen material conductor, que ha sido diseñada para tener una forma y tamaño tal que irradie energía electromagnética de manera eficiente [26].

La distribución de la energía electromagnética desde el generador hacia el tejido se realiza comúnmente a través de una línea de transmisión coaxial. Los cables coaxiales (Fig. 2.7) tienen excelentes características de propagación, pero mientras el diámetro del cable decrece, la pérdida de energía aumenta. Por lo

tanto, hay un límite en cuanto a que tan pequeños y flexibles pueden ser los cables sin provocar un peligroso calentamiento en el cable.

El principio básico que gobierna el comportamiento de estas antenas es similar a las antenas que son utilizadas en radios o TV. Una fuente de poder crea una corriente en la antena lo cual lanza una onda electromagnética que se propaga más allá de la antena. Esta potencia absorbida calienta el tejido tumoral. Una diferencia entre antenas y agujas para radiofrecuencia es que el sistema de radiofrecuencia requiere de dos electrodos para crear una corriente que caliente el tejido, mientras que el sistema de microondas requiere una sola antena para lanzar una onda electromagnética la cual causará el calentamiento [27].

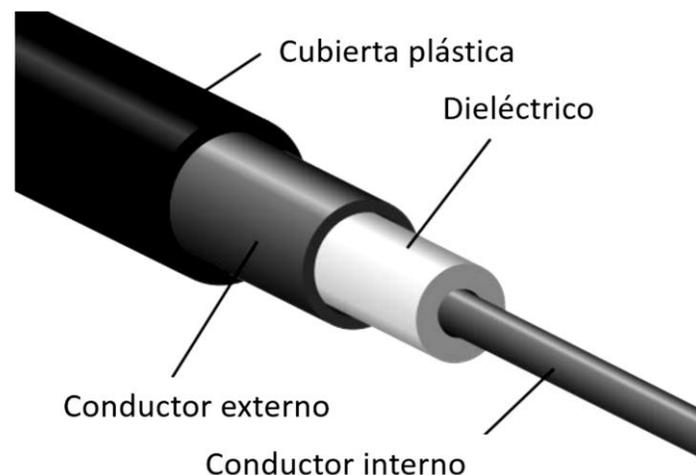


Fig. 2.7. Esquema de la composición de un cable coaxial.

Muchas ventajas de la MWA sobre otras terapias ablativas han conducido a los investigadores al desarrollo de antenas de microondas intersticiales para tratar de manera efectiva tumores de asentamiento profundo. A pesar de que se han propuesto diferentes tipos de antenas para MWA, los investigadores se han enfocado principalmente en antenas intersticiales delgadas basadas en líneas de alimentación coaxial. Con las recientes mejoras en las antenas de nuevo diseño,

su capacidad para entregar una gran cantidad de energía electromagnética en patrones más localizados y un menor calentamiento hacia atrás de la antena, se ha demostrado que las antenas MWA son más adecuadas para varios tipos de tratamientos de ablación térmica.

Requisitos de diseño de la antena de base coaxial

Es deseable para las antenas de MWA satisfaga las siguientes características de rendimiento [28]:

- i. El diámetro de la antena aplicador (3.5 mm) debe ser pequeño.
- ii. El conductor interno, conductor externo, dieléctrico, ranuras, choke etc. debe tener acoplamiento óptimo con el medio.
- iii. La antena debe ser eficiente en términos de la relación de onda estacionaria (<2) en un amplio rango de frecuencias.

Los parámetros de la geometría de la antena, el espacio entre ranuras, longitud del choke, etc., son elegidos en base a la longitud de onda efectiva en el medio (hueso) a 2.45 GHz, calculado usando la siguiente ecuación:

$$\lambda_{eff} = \frac{c}{f\sqrt{\epsilon_r}} \text{ [m]} \quad (1)$$

donde c es la velocidad de la luz en el espacio igual a $300,000,000 \text{ m/s}$, f es la frecuencia de operación del generador de microondas igual a 2.45 GHz y ϵ_r es la permitividad relativa del hueso igual a 18.5; esto produjo una longitud de onda efectiva en el hueso de 28.46 mm. La ecuación (1) solo provee una aproximación muy cruda para el diseño. Generalmente el espacio de la ranura, longitud del choke, longitud del conductor interno, etc., corresponden a valores derivados de λ_{eff} , los cuales son elegidos para lograr una deposición de energía localizada cerca de la punta de la antena.

Antena monopolo

La configuración básica de una antena monopolo consiste en el conductor interno del cable coaxial extendido más allá del conductor externo del cable coaxial, con o sin el dieléctrico extendido junto con el conductor interno. La Figura 2.8 muestra las tres configuraciones más comunes de la antena monopolo.

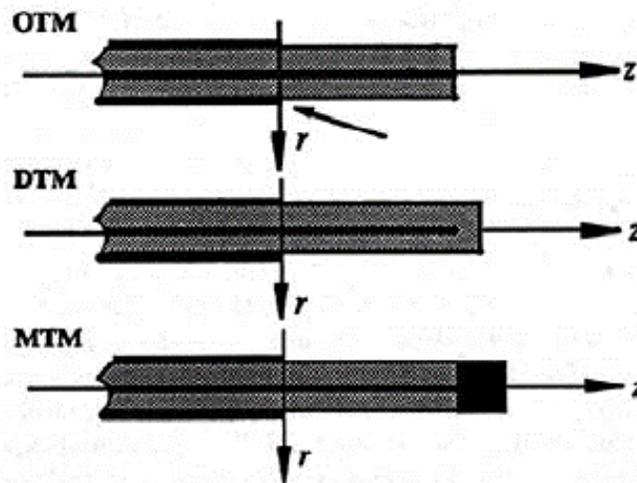


Fig. 2.8. Las tres configuraciones básicas de una antena monopolo.

La configuración más básica es el monopolo de punta abierta (OTM, por sus siglas en inglés Open-Tip Monopole), se caracteriza por un alargado conductor interno el cual está rodeado radialmente por material dieléctrico y con el extremo abierto en la punta distal. Otra configuración es el monopolo de punta dieléctrica (DTM, por sus siglas en inglés Dielectric-Tip Monopole), difiere de la OTM en términos del material dieléctrico el cual rodea al conductor interno incluso en la punta distal. La configuración final es el monopolo de punta metálica (MTM, por sus siglas en inglés Metal-Tip Monopole), el cual usa una tapa de metal en la punta distal del conductor interno cubierto por material dieléctrico; esto proporciona un incremento en el contacto eléctrico con el tejido. Sin embargo, análisis computacionales y experimentales de estas configuraciones muestran

que la antena MTM es capaz de proporcionar una gran deposición de energía en la punta de la antena [28].

Antena dipolo

La Figura 2.9 [11] muestra el esquema de una antena dipolo usada para aplicación de MWA. Esta estructura es una antena de ranura y la antena de terminación en punta, el cual es una estructura de metal alargado del conductor interno del cable coaxial. La antena dipolo es usualmente construida a partir de un cable coaxial delgado y semi rígido, con un diseño enfocado en tres regiones. La primera región es comúnmente llamada como la ranura de la antena, la cual actúa como una fuente efectiva de propagación de microondas. Esta región es generalmente diseñada para ser mucho menos de una longitud de onda, por lo que la diferencia se puede aproximar como un dipolo infinitesimal. Las otras dos regiones de la antena se refieren a la longitud del segmento del metal distal de la antena y a la profundidad de inserción de la antena en el tejido. Estas regiones de la antena son llamadas las regiones de extensión y de inserción respectivamente [28].

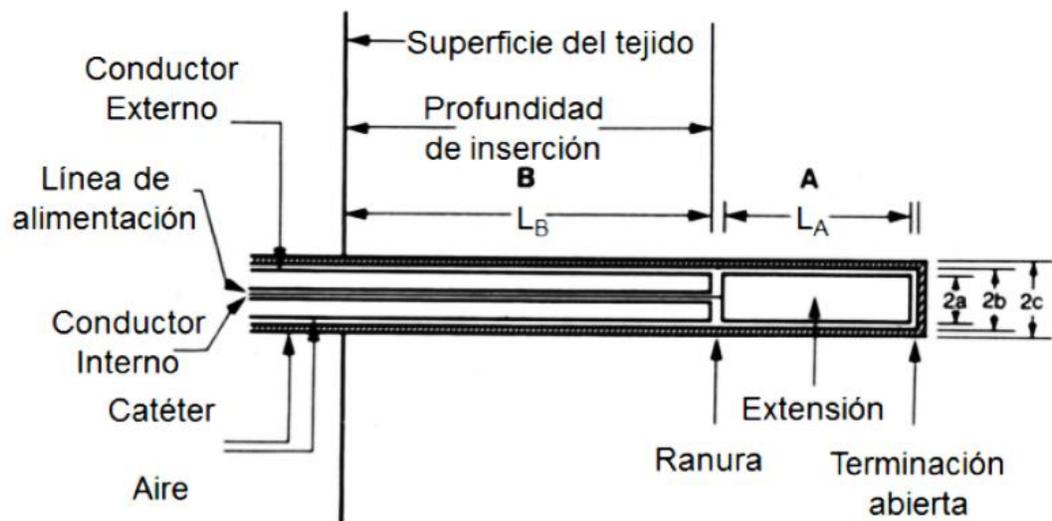


Fig. 2.9. Antena tipo dipolo. Construida con un cable coaxial con las tres regiones: la ranura, extensión (L_A) e inserción (L_B).

Antena tipo ranura

Las antenas coaxiales tipo ranura son las más populares en MWA. La construcción física de la antena tipo ranura es sencilla, el conductor externo y el conductor interno son unidos con soldadura al final de la punta de la antena y se corta una pequeña ranura en forma de anillo en el conductor externo cerca del corto circuito en la punta distal de la antena para permitir la propagación de ondas electromagnéticas en el tejido. La forma de la antena tipo ranura es muy similar a la antena dipolo, pero la punta de la antena dipolo es una pieza de metal, mientras que el interior de la punta de la antena tipo ranura es aún el material dieléctrico del cable coaxial. Como otras antenas, una antena tipo ranura es usualmente sellada por un catéter para ser usada en procedimientos de MWA.

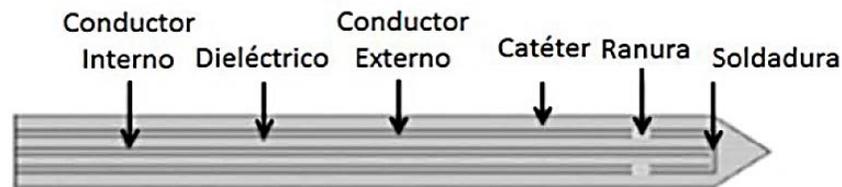


Fig. 2.10. Antena tipo ranura.

Antena choke (estrangulador)

Para evitar el problema del calentamiento hacia atrás de las antenas intersticiales, se desarrolló un dipolo modificado, un estrangulador metálico fue añadido al conductor externo de la antena para bloquear la corriente axial y focalizar la deposición de la energía cerca de la punta distal de la antena, a esto se le conoce como antena choke.

Además, para implementar efectivamente el estrangulador, este innovador diseño usa una tapa anular como otras antenas, pero esta provee una excelente localización de energía en la punta distal de la antena. Es cortocircuitado a través del conductor interno y el conductor externo del cable coaxial y se extiende

radialmente desde la antena para incrementar la capacitancia y mejorar la radiación desde la punta de la antena. Sin embargo, la tapa-estrangulador no es mínimamente invasiva. La Figura 2.11 [29] muestra la estructura de una antena monopolo con estrangulador y sin estrangulador.

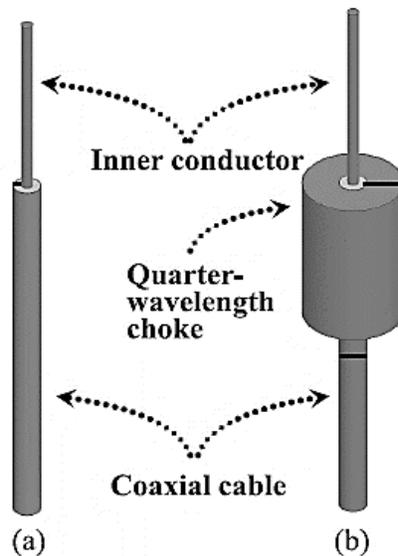


Fig. 2.11. Configuración convencional de una antena monopolo, a) monopolo y b) monopolo con choke.

2.4.4. Ventajas y limitaciones

La ablación por microondas tiene una ventaja sobre otras modalidades. El calentamiento del tejido empieza lentamente con MWA, pero sigue ocurriendo más allá de los 60 s, resultando en un mayor crecimiento de la lesión, así permite un mejor control en el tamaño de la lesión. La MWA puede incluso evitar algunas de las complicaciones asociadas con la energía entregada por corrientes de conducción de radiofrecuencias, así como la formación de un coagulo sobre la punta del catéter a temperaturas altas, lo que incrementa la impedancia del electrodo y perjudica gravemente la energía entregada.

Una posible desventaja de la técnica de MWA es la disipación de potencia de microondas a lo largo de la línea de transmisión, debido a pérdidas dieléctricas y

reflejo de vuelta a la antena. Esto puede resultar en el calentamiento del eje del catéter con la posibilidad de una lesión térmica en lugares distantes de la punta de la antena [21].

2.5. Ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU)

Uno de los objetivos principales en las investigaciones médicas y tecnológicas en la lucha contra el cáncer es reducir los efectos secundarios locales, regionales y sistemáticos en comparación con terapias convencionales y proporcionar opciones terapéuticas adicionales en los casos donde las terapias convencionales fallan.

La aplicación clínica del ultrasonido no se limita solo al diagnóstico. El HIFU se está promoviendo como el único método no invasivo para tratar tumores primarios sólidos y metastásicos. La clave del HIFU es entregar la energía necesaria para elevar la temperatura del tejido a niveles citotóxicos lo suficientemente rápido como para que el tejido vascular no tenga efectos significativos en la extensión de la destrucción celular.

2.5.1. Física básica del ultrasonido

El ultrasonido es definido como ondas acústicas con frecuencias superiores a la que el oído puede detectar, desde aproximadamente 20 kHz hasta varios cientos de MHz (Figura 2.12). La instrumentación médica usa típicamente solo una porción del espectro ultrasónico desde 1 MHz hasta 10 MHz debido a las necesidades combinadas de buena resolución (pequeña longitud de onda) y buena capacidad de penetración (no demasiado alto para la frecuencia). Las ondas son generadas por pequeños transductores acústicos, generalmente de mano, que se accionan eléctricamente y se colocan sobre la superficie de la piel. Las ondas se propagan dentro del tejido del cuerpo, donde una porción es

reflejada de la gran cantidad de interfaces entre tipos de tejidos de diferentes propiedades acústicas [30].

Desde que las ondas de sonido se generan de forma externa al cuerpo y no es necesario introducir sustancias extrañas en el cuerpo para interactuar con las ondas, el ultrasonido se considera como una técnica no invasiva. Esto es opuesto a otras técnicas, tales como sensores permanentes colocados de forma quirúrgica, que requieren perforar la superficie externa del cuerpo. Que no haya necesidad de intervención quirúrgica representa una ventaja para el ultrasonido.

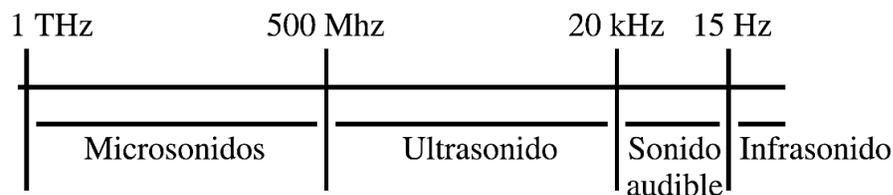


Fig. 2.12. El espectro de vibraciones acústicas cuya gama de frecuencias son audibles por el oído humano ocupa un porcentaje muy bajo. A su vez las vibraciones ultrasónicas forman parte de este espectro.

Velocidad, longitud de onda y frecuencia

El periodo (T) de una onda de sonido, expresada en segundos, es el tiempo para completar un ciclo, en otras palabras, el tiempo para que un patrón de la onda se repita. La longitud de onda (λ), medida en metros, es la longitud de un ciclo. La frecuencia (f), expresada en Hz o ($1/s$), es el número de veces que el patrón de la onda se repite en un segundo. La velocidad de propagación (v), expresada en $m s^{-1}$, se calcula como la longitud de onda multiplicada por la frecuencia, $v = \lambda f$ $m s^{-1}$.

En tejidos humanos, el rango de velocidad de sonido está entre 1450 y 1600 $m s^{-1}$. La densidad y compresibilidad del medio determina la velocidad de propagación. La velocidad de propagación es inversamente proporcional a la densidad y la compresibilidad del medio.

Intensidad del sonido

Además de la velocidad, la longitud de onda y la frecuencia del sonido, además se considera la intensidad. La intensidad (I), expresada en watts por metro cuadrado ($W m^{-2}$), se define como el rango promedio por unidad de área a la cual la onda transmite energía, como se expresa en la ecuación (2). La unidad Watt es una medida de potencia y además puede ser definida en Joules por segundo ($J s^{-1}$). Matemáticamente, la intensidad del sonido es dada por:

$$I = \frac{1}{2} \rho v \omega^2 a^2 \quad (2)$$

donde ρ es la densidad del volumen del tejido, $\omega = 2\pi f$ y a es la amplitud de la onda. La amplitud de la onda puede ser definida como el máximo desplazamiento de moléculas debido al impacto de frente de onda. Esta onda o amplitud de desplazamiento en el oído humano varía desde los 10^{-5} m hasta el más leve sonido de 10^{-11} m.

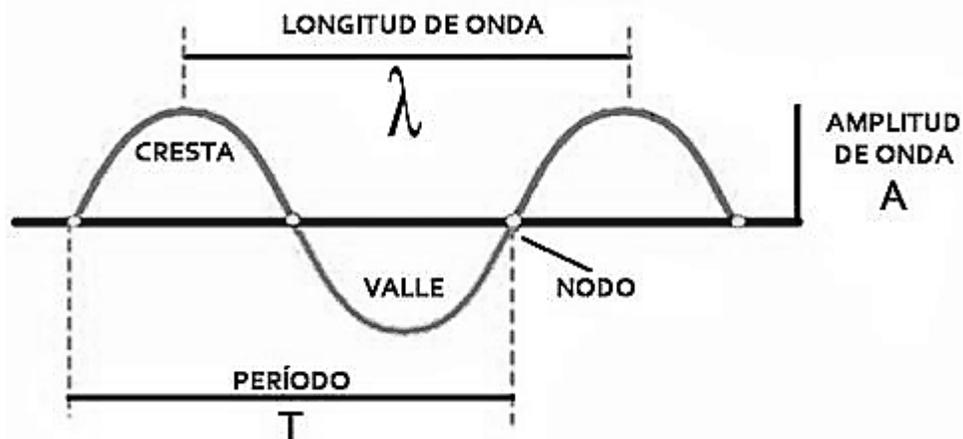


Fig. 2.13. Longitud de onda, amplitud y periodo de una señal sinusoidal.

Comportamiento del sonido y su interacción con objetos

Como las ondas de sonido viajan a través del tejido humano, experimentan atenuación. La propagación es un mecanismo que depende de la distancia. La propagación se refiere a la distribución de energía sobre un área, entre más grande sea el área más pequeña es la energía en un lugar determinado. Una regla general es que 1dB de energía es perdido por cada centímetro de penetración en tejido por MHz, por ejemplo, una señal de 5 MHz pierde 5 dB de intensidad por cada centímetro de penetración [31].

La reflexión y transmisión son otros mecanismos de atenuación, como se muestra en la figura 2.14. La cantidad de reflexión depende del ángulo de incidencia (θ) de la onda de sonido. Si la onda de sonido golpea una superficie densa en un ángulo de incidencia de 90° , la mayor parte de la señal será reflejada, igual que la luz se refleja en un espejo.

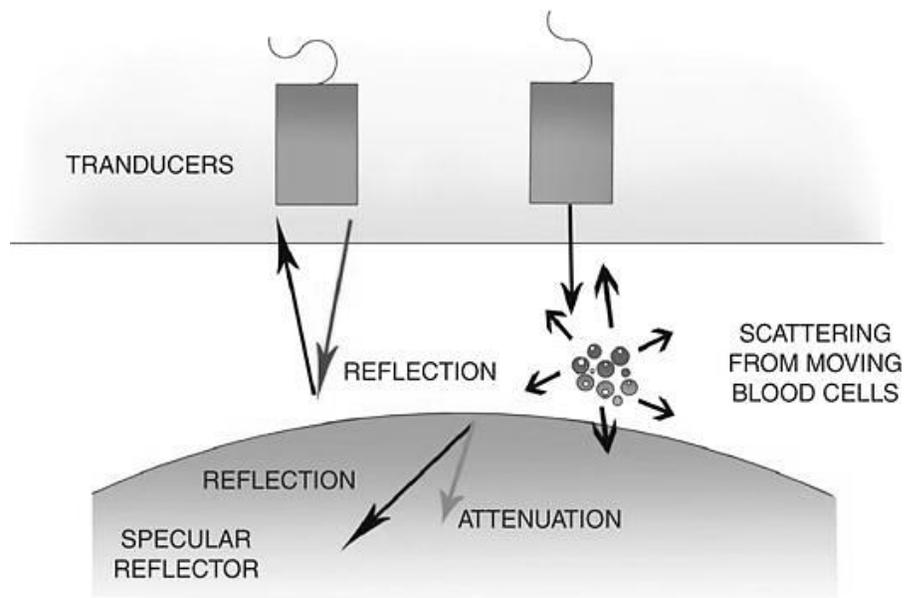


Fig. 2.14. Si la onda incidente golpea al tejido en un mal ángulo, la reflexión o eco puede no alcanzar la sonda del ultrasonido, resultando en pérdida. La onda de energía que no es reflejada es transmitida y, si no hay otro límite, la señal no regresa a la fuente. La atenuación debido a la dispersión ocurre en los límites de objetos con forma irregular.

Esta superficie plana se llama *reflectores especulares*. Sin embargo, si las ondas de sonido rebotan en un lugar donde no hay receptor, la señal se pierde. La transmisión ocurre en estructuras con densidades similares donde la onda de sonido penetra completamente el medio y nada es reflejado. La atenuación debido a la dispersión ocurre en límites irregulares, como se muestra en la figura 2.14. Este tipo de superficies son difíciles de detectar debido a la baja reflexión. La transferencia de calor es otro tipo de atenuación. Las ondas de sonido son ondas de presión que excitan moléculas en el aire, intercambiando energía cuando chocan. Esta excitación se disipa parcialmente como calor.

2.5.2. Calentamiento ultrasónico

El ultrasonido tiene dos características importantes que lo hacen especialmente prometedor para aplicaciones clínicas. Primero, la longitud de onda del ultrasonido en tejido es lo suficientemente pequeño para permitir el enfoque a dimensiones similares a, o más pequeños que, los tumores usando transductores los cuales son prácticos de construir y utilizar clínicamente. Segundo, el coeficiente de absorción del ultrasonido en tejido es razonablemente bajo y varía casi linealmente con la frecuencia. Así, por la elección adecuada de la frecuencia, se puede controlar la profundidad a la cual la potencia se deposita significativamente (Figura 2.15) [32]. La capacidad de dar forma al campo de deposición de energía puede ser utilizado como una ventaja en aplicaciones clínicas. Por el contrario, existen dos distintas limitaciones del ultrasonido; primero, la alta diferencia de impedancia acústica entre tejido blando, aire y hueso, lo que causa grandes reflexiones de potencia en las interfaces aire-tejido y tejido-hueso, y segundo, la alta absorción de ultrasonido en el hueso.

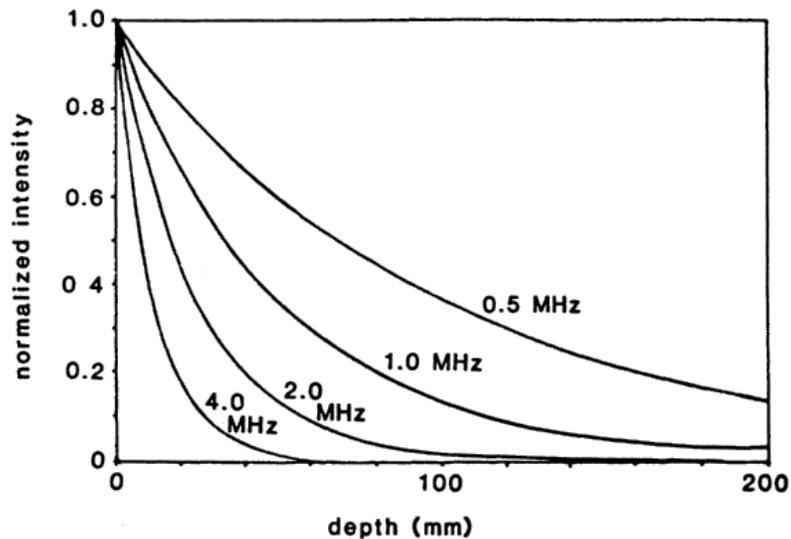


Fig. 2.15. Efecto de frecuencia sobre la distribución de intensidad axial de un campo ultrasónico de onda plana en tejido (atenuación 10 Np/m MHz).

Estas características evitan que los ultrasonidos calienten los tumores que se encuentran debajo de las cavidades del aire o los huesos, lo que restringe principalmente su uso en la cavidad torácica, y dificulta el tratamiento de los tumores que inmediatamente cubren los huesos.

Transductores focalizados

Un transductor es un equipo que cambia una forma de energía en otra; en ultrasonido, el voltaje se cambia a sonido y viceversa. Algunos transductores son naturalmente piezoeléctricos; si un material piezoeléctrico es comprimido, un potencial eléctrico puede ser detectado. De alguna manera, si un voltaje eléctrico es colocado en lados opuestos del material, la muestra es distorsionada.

Como una extensión adicional de las capacidades del ultrasonido, se puede lograr un control aún más preciso del patrón de deposición de potencia si se utiliza un transductor focalizado. La focalización se puede lograr usando varios métodos. Primero, los transductores planos pueden ser equipados con plástico,

líquido o lentes metálicas que tienen la ventaja de ser baratos e intercambiables, por lo que los transductores planos pueden configurarse de muchas maneras (Figura 2.16b). Dichos lentes tienen la desventaja de ser ineficiente debido al desajuste de impedancias en las interfaces, el plástico absorbe potencia, y el campo de transmisión puede ser distorsionado debido a las elevaciones de temperatura dentro de los lentes.

Para evitar estos problemas y producir un haz más agudamente focalizado, el mismo transductor puede ser fabricado con una superficie esférica (Figura 2.16a). La zona focal de dicho transductor se puede hacer bastante puntiaguda, con mejor focalizado dado por mayores frecuencias, y grandes diámetros con pequeños radios de curvatura (Figura 2.17).

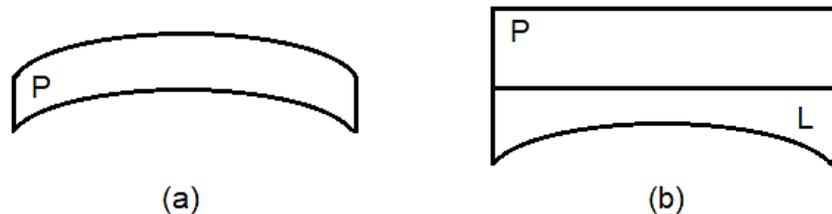


Fig. 2.16. (a) Un piezoeléctrico de cristal cóncavo genera un haz de sonido focalizado. (b) Una lente de sonido cóncavo en frente del cristal piezoeléctrico genera un haz de sonido focalizado.
P = Piezoeléctrico, L = Lente.

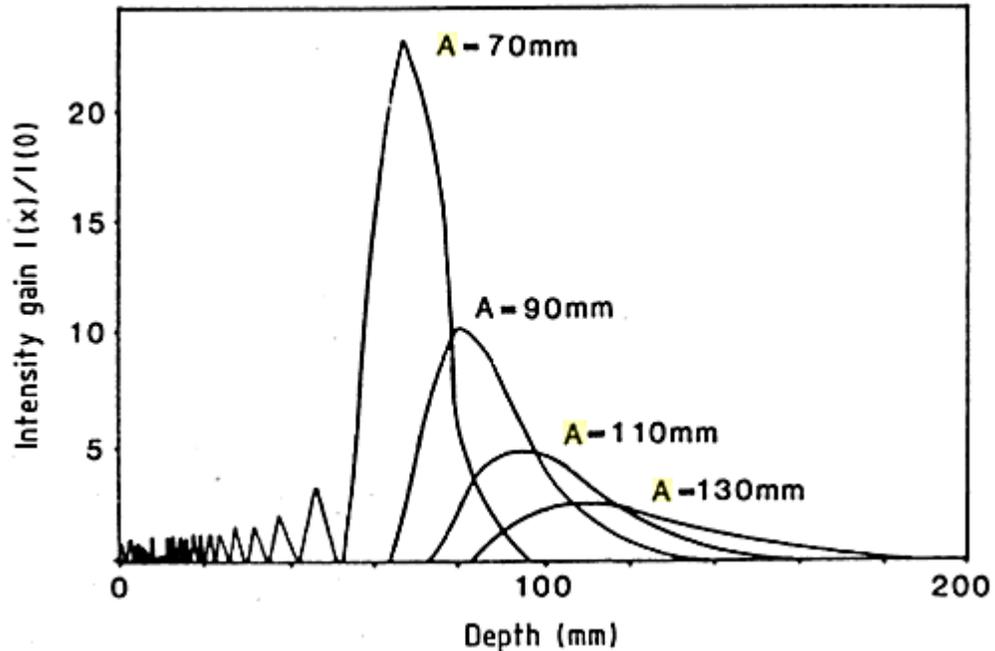


Fig. 2.17. Efecto del radio de curvatura (A) de un transductor esféricamente curvado sobre la distribución de la intensidad axial en tejido.

Desde que los transductores focalizados producen una pequeña región de alta deposición de potencia, es necesario escanear la región de alta potencia alrededor del tumor para tumores más grandes que la zona focal. Esta capacidad de escaneo le da al método de ultrasonido focalizado una cantidad significativa de flexibilidad para adaptar el patrón de deposición de energía a la forma del tumor. Utilizar esta flexibilidad, sin embargo, requiere una significativa cantidad de conocimiento acerca de la anatomía del tumor y la ubicación de la zona focal móvil durante el tratamiento.

2.5.3. Intensidad, atenuación, absorción y dispersión

Algunos de los parámetros usados para caracterizar el ultrasonido son la intensidad acústica, atenuación, absorción y la dispersión. La intensidad acústica $I(W m^2)$ es la velocidad del flujo de energía a través de una unidad de área normal a la dirección de propagación de la onda. Para una onda continua plana, la intensidad media temporal es:

$$I = \frac{p_0^2}{2Z} \quad (3)$$

donde p_0 es la amplitud de la presión acústica y $Z(= \rho_0 c)$ es la impedancia acústica. c es la velocidad del sonido en el tejido y ρ_0 es la densidad de equilibrio. La energía del ultrasonido se atenúa cuando se propaga a través del tejido. La relación entre I_0 , la intensidad en la superficie, e I_z , la intensidad a una profundidad z para una onda plana es:

$$I_z = I_0 e^{-2\alpha z} \quad (4)$$

donde α es el coeficiente de amplitud de atenuación. El coeficiente de atenuación consiste en dos partes, uno (α_a) debido a la absorción y el otro (α_s) debido a la dispersión:

$$\alpha = \alpha_a + \alpha_s \quad (5)$$

La absorción de energía en el tejido conduce a calentamiento local. La dispersión de energía además contribuye al calentamiento causado por el campo ultrasónico. La figura 2.18 muestra un esquema de la técnica de ablación por ultrasonido. Una fuente de ultrasonido es colocada a una distancia del volumen de tejido objetivo o puede estar fuera del cuerpo. El foco del haz es configurado para estar dentro del volumen de tejido a tratar. La fuente es acoplada al paciente por un volumen cerrado de agua desgasificada. Usando altas potencias acústicas por cortos tiempos de exposición (1-2 s), temperaturas de ablación son alcanzadas rápidamente y los efectos de disipación de calor por la perfusión sanguínea y conducción térmica se vuelven mínimos.

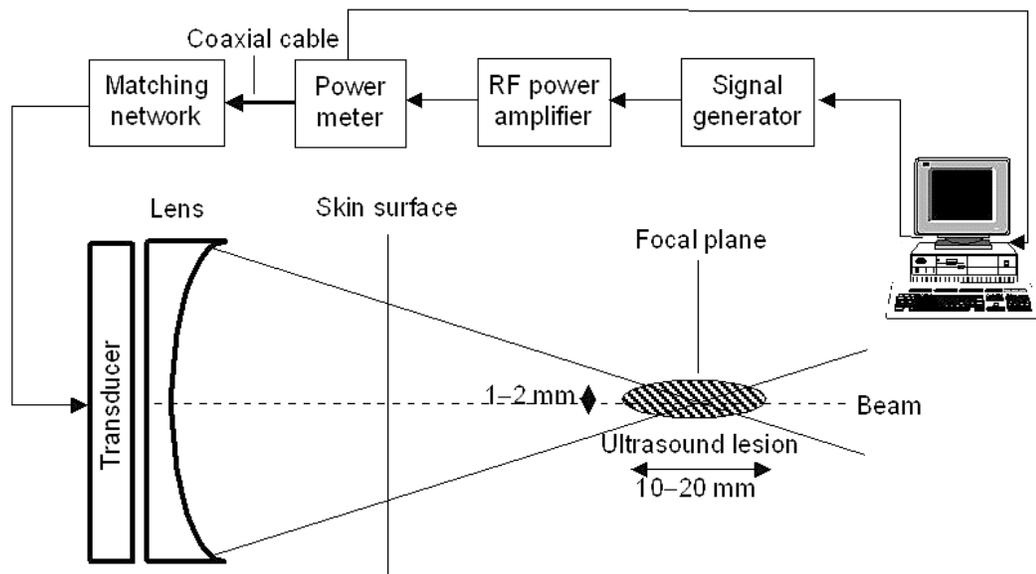


Fig. 2.18. Diagrama de un sistema de ablación por US. Una señal de radiofrecuencia es producida por un generador de señales y amplificada por un amplificador de potencia de RF. Un medidor de potencia es usado para monitorear la potencia directa y reflejada en el cable coaxial a la red correspondiente del transductor.

2.5.4. Ventajas y limitaciones generales del ultrasonido

Una importante ventaja de la ablación por ultrasonido es la capacidad de calentar grandes volúmenes de tejido debido a la penetración de la energía ultrasónica en el mismo. Adicionalmente, el ultrasonido tiene una atenuación relativamente baja en tejido blando. Una de las limitaciones actuales del ultrasonido ha sido el suministro inadecuado de energía de una pequeña sonda requerida en ciertas aplicaciones, como arritmias cardíacas.

2.6. Emuladores de tejido biológico (Phantom)

La absorción de energía electromagnética en tejido es determinada por varios factores. Entre ellos son la amplitud, frecuencia, duración y polarización de los campos aplicados; propiedades dieléctricas, tamaño, geometría y profundidad de los tejidos; tamaño y forma del aplicador; así como el acoplamiento entre el tejido y el aplicador. Por lo tanto, con el fin de aplicar la energía de microondas penetrante para el calentamiento del tejido, mediciones de la absorción de energía en tejidos son requeridos para tratamientos efectivos en la ablación de tumores. Materiales con propiedades dieléctricas parecidas a tejidos reales han sido utilizados para estudios de calentamiento electromagnético, ya sea para evaluaciones de patrones de calentamiento en laboratorio o como materiales adicionales para un mejor acoplamiento de energía durante el tratamiento [33].

Los tratamientos térmicos contra el cáncer necesitan una etapa de evaluación en términos de su potencial, limitaciones y la seguridad del paciente antes de su empleo en la práctica clínica. Los parámetros que se evalúan en la ablación por microondas y ultrasonido son la temperatura alcanzada, las dimensiones de la lesión, así como el tiempo y la potencia aplicada para lograr ésta.

Un método que nos ayuda en la evaluación del tratamiento es realizar experimentación utilizando emuladores de tejido (phantoms). Un phantom es una mezcla de diferentes componentes, con características parecidas a las del tejido, con el fin de obtener las propiedades necesarias para una aplicación específica [11]. Para aplicaciones de ablación por microondas es necesario obtener las propiedades dieléctricas del material (constante dieléctrica y conductividad eléctrica) similares al tejido. En aplicaciones de ablación por ultrasonido, las propiedades acústicas (velocidad del sonido y densidad) de los materiales deben ser similares a las propiedades del tejido. Para este proyecto de tesis las propiedades dieléctricas y acústicas que se desean lograr son de hueso esponjoso y cortical.

2.7. Modelo computacional

El método del elemento finito (FEM por sus siglas en inglés) es una técnica numérica que puede ser formulada como una función de minimización. Este método funciona a partir de la división de una geometría compleja en pequeños elementos dentro de un sistema de ecuaciones diferenciales parciales, evaluados a partir de nodos y lados de la geometría.

2.7.1. Microondas para ablación en tejido óseo

Una onda electromagnética que se propaga en un cable coaxial se caracteriza por campos electromagnéticos transversales (TEM). Suponiendo que los campos son armónicos en tiempo, con amplitudes complejas que contienen la información de fase, las ecuaciones apropiadas son:

$$E = e_r \frac{C}{r} e^{j(\omega t - kz)}, \quad (6)$$

$$H = e_\varphi \frac{C}{rZ} e^{j(\omega t - kz)}, \quad (7)$$

$$P_{av} = \int_{r_{inner}}^{r_{outer}} \text{Re} \left[\frac{1}{2} E \times H^* \right] 2\pi r dr = e_z \pi \frac{C^2}{Z} \ln \left(\frac{r_{outer}}{r_{inner}} \right), \quad (8)$$

donde r , φ y z son coordenadas cilíndricas centradas en el eje del cable coaxial, P_{av} es el flujo de potencia promedio del cable, Z es la impedancia del cable, mientras que r_{inner} y r_{outer} son los radios de conductor interior y exterior, respectivamente. Además, ω denota la frecuencia angular. La constante de propagación, k , se relaciona con la longitud de onda en el medio, λ , como:

$$k = \frac{2\pi}{\lambda} \quad (9)$$

En el tejido, el campo eléctrico también tiene un componente axial finita, mientras que el campo magnético es puramente en la dirección azimutal. De este modo, se puede modelar la antena con una formulación de simetría axial transversal magnética (TM).

Las condiciones de frontera para las superficies metálicas son:

$$n \times E = 0 \quad (10)$$

El punto de alimentación se modela con una condición de contorno de puerto con un nivel de potencia establecido. Se trata esencialmente de una condición de frontera de primer orden con baja reflexión con una entrada de campo.

Para la transferencia de calor se hace uso de la ecuación de bioalentamiento. Esta ecuación describe el problema de transferencia de calor estacionario como:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} + \nabla \cdot (-k \nabla T) = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_{met} + Q_{ext} \quad (11)$$

donde k es la conductividad térmica del tejido ($W/(m \cdot K)$), ρ_b representa la densidad de la sangre (kg/m^3), C_b es la capacidad calorífica específica de la sangre ($J/(kg \cdot K)$), ω_b es la tasa de perfusión sanguínea ($1/s$), y T_b es la temperatura de la sangre (K). Además, Q_{met} es la fuente de calor del metabolismo y Q_{ext} es una fuente de calor externa, ambas medidas en W/m^3 . La temperatura inicial es igual a T_b en todos los dominios.

Este modelo deja a un lado la fuente de calor del metabolismo. La fuente de calor externa es igual al calentamiento resistivo generado por el campo electromagnético:

$$Q_{ext} = \frac{1}{2} Re[(\sigma - j\omega\varepsilon)E \cdot E^*] \quad (12)$$

Este modelo asume que la tasa de perfusión sanguínea es $\omega_b = 0.0036s^{-1}$, y que la sangre entra al tejido corporal a $T_b = 37^\circ C$ y es calentado a una temperatura T . La capacidad calorífica específica de la sangre es $C_b = 3639 J/(kg \cdot K)$ [34].

2.7.2. Ultrasonido para ablación en tejido óseo

La ecuación de onda resuelta es la ecuación homogénea de Helmholtz en coordenadas axisimétricas cilíndricas 2D:

$$\frac{\partial}{\partial r} \left[-\frac{r}{\rho_c} \left(\frac{\partial p}{\partial r} \right) \right] + r \frac{\partial}{\partial z} \left[-\frac{1}{\rho_c} \left(\frac{\partial p}{\partial z} \right) \right] - \left[\left(\frac{\omega}{c_c} \right)^2 \right] \frac{rp}{\rho_c} = 0 \quad (13)$$

Aquí r y z son las coordenadas radial y axial, p es la presión acústica y ω es la frecuencia angular. La densidad, ρ_c , y la velocidad del sonido, c_c , tienen un valor complejo para tener en cuenta las propiedades de amortiguación del material.

El uso de la ecuación (13) implica la suposición de que la propagación de las ondas acústicas es lineal y también que la amplitud de las ondas de corte en el dominio del tejido es mucho menor que la de las ondas de presión. Por lo tanto, los efectos no lineales y las ondas de corte se descuidan.

Dado el campo de presión acústico, el campo de intensidad acústica es fácilmente derivado. La fuente de calor Q para la simulación térmica, dado en el límite de onda plana, es entonces calculada como:

$$Q = 2 \alpha_{ABS} I = 2 \alpha_{ABS} \left| Re \left(\frac{1}{2} pv \right) \right| \quad (14)$$

donde α_{ABS} es el coeficiente de absorción acústico, I es la magnitud de intensidad acústica, p es la presión acústica y v es el vector de velocidad de partícula acústica. En COMSOL, la intensidad es una variable derivada donde la magnitud se puede acceder como `acpr.I_rms`. La fuente de calor Q es calculada una vez que el campo acústico es resuelto.

La inserción de la fuente de calor acústica volumétrica en la ecuación de Transferencia de Biocalor de Penne para modelar la transferencia de calor dentro del tejido biológico da:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) - \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q + Q_{met} \quad (15)$$

donde T es la temperatura, ρ es la densidad, C_p es el calor específico, k es la conductividad térmica, ρ_b es la densidad de sangre, C_b es el calor específico en la sangre, ω_b es la tasa de perfusión sanguínea, T_b es la temperatura de la sangre, Q es la fuente de calor (la energía de ultrasonido absorbida calculada por la ecuación (14)), y Q_{met} es la fuente de calor del metabolismo. En este modelo, se asume que las propiedades del tejido no cambian cuando la temperatura se eleva [35].

Estado del arte**3.1. Microondas para ablación térmica de tumores óseos**

En la ablación por microondas se inserta una aguja fina que funciona como antena para aplicar energía electromagnética a frecuencias de microondas, usualmente 915 MHz o 2.45GHz. La energía de microondas aplicada al tejido deriva en la rotación de moléculas polares, y esta energía rotacional se transforma en calor, logrando necrosis coagulativa. Este tratamiento genera rápido calentamiento en el tejido permitiendo tratamientos de tiempos más cortos [11].

La ablación por microondas ha sido aplicada en los tratamientos clínicos de tumores óseos y otros tejidos cancerosos en los últimos años. De los registros publicados en la literatura (Tabla 3.1), la ablación por microondas ha sido usada como un método complementario para el tratamiento de diferentes variedades de tumores musculoesqueléticos y en la mayoría de los casos los resultados fueron satisfactorios [36].

Tabla 3.1. Estudios de la aplicación de microondas en tumores óseos en los últimos años.

| Autor-año | Frecuencia (GHz) | Potencia (W) | Temperatura (°C) | Tiempo (min) |
|--------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|
| Qing-yu et al. 2009 [37] | 2.45 | --- | 70-80 | 30 |
| Yu et al. 2011 [38] | 2.45 | --- | 50 (superficie) | 20 |
| Yang et al. 2012 [39] | 2.45 | 80-100 | 50 (superficie) | 20-30 |
| Gang et al. 2013 [40] | 2.45 | 80 | --- | 20 |
| Fan et al. 2016 [41] | 2.45 | --- | 70-100 | 20-30 |

| | | | | |
|-----------------------------|------|--------|--------|-----|
| Lujan et al. 2017 [42] | 2.45 | 5 | 110 | <20 |
| T. Ramírez et al. 2019 [43] | 2.45 | 5 & 10 | 60-100 | 5 |

3.2. Ultrasonido para ablación de tumores óseos blandos

Terapias de radiación y cirugía son estrategias comúnmente utilizadas para tratar tumores óseos. Inicialmente, el HIFU no era considerado como una modalidad aceptable para enfermedades óseas debido a la gran diferencia de las impedancias acústicas del hueso con la de los tejidos blandos circundantes. Sin embargo, estudios han demostrado que el ultrasonido focalizado puede enfocarse al tejido óseo e inducirlo a necrosis [12]. La capacidad para enfocar tejido profundo en el cuerpo depende de la frecuencia y la intensidad de la onda de sonido, así como las características del tejido entre el transductor piezoeléctrico y el volumen objetivo [13]. En la Tabla 3.2 se muestran los registros publicados en la literatura para la aplicación de HIFU en tumores óseos.

Tabla 3.2. Estudios de la aplicación de ultrasonido en tumores óseos.

| Autor | Frecuencia (MHz) | Tiempo | Características del transductor |
|-------------------|------------------|-----------|---|
| Smith et al. [44] | 1.5 | 10 s | --- |
| Chen et al. [45] | 0.8 | 5 min | <ul style="list-style-type: none"> • Diámetro = 12 cm. • Longitud del foco = 13.5 cm. |
| Feng et al. [46] | 0.8, 1.6, 3.2 | 2 h – 8 h | <ul style="list-style-type: none"> • Diámetro = 12 cm. • Longitud del foco = 90 mm, 130 mm, 160 mm. |

Tabla 3.3. Resumen del sistema de ultrasonido focalizado de alta intensidad más popular para uso clínico.

| Modelo | Manufactura | Longitud del foco (mm) | Frecuencia (MHz) | Aplicaciones clínicas |
|---------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------|--|
| FEP-BY02 | Beijing Yuande Biomedical | 255 | 1 | Tumores óseos, de mama, hígado. |
| Model-JC | Chongqing Haifu Tech Ltd, China | 90, 130, 160 | 0.8, 1,6, 3,2 | Tumores óseos, hígado, mama. |
| ExAblate 2000 | InSightec Ltd, Israel | 150 | 0.9, 1.3 | Cáncer de mama, de hígado y de próstata. |

Definición del problema

La Sociedad Americana contra el Cáncer estima que para el 2019 se diagnosticarán 3,450 nuevos casos para el cáncer de hueso y se esperan cerca de 1,590 muertes por la misma causa. Los tipos más comunes, osteosarcoma y tumores de Ewing ocurren con mayor frecuencia entre los 10 y 19 años de edad. No obstante, las personas mayores de 40 años que tienen otros padecimientos tales como la enfermedad de Paget (una afección benigna que se caracteriza por una formación anormal de las células óseas nuevas), tienen un riesgo mayor de padecer este cáncer.

Las opciones de tratamiento para los tumores óseos incluyen cirugía, quimioterapia y radioterapia; sin embargo, todas ellas generan una gran cantidad de efectos secundarios en el paciente. La cirugía es el tratamiento principal para la mayoría de los tipos de cáncer de hueso; en el peor de los casos puede llegar a ser necesario amputar toda la extremidad para erradicar todo el tumor. Por otro lado, la quimioterapia tiene la finalidad de matar las células tumorales mediante el principio de citotoxicidad (envenenar las células) a través de medicamentos; desafortunadamente, la quimioterapia también puede afectar las células normales causando reacciones adversas más serias, como leucopenia febril (baja defensa con fiebre), daños al corazón, riñones o a los pulmones y hasta cánceres secundarios. Tanto la cirugía como la radioterapia dependen de la capacidad de evaluar con precisión la extensión de las regiones afectadas y de la capacidad de tratar, adecuadamente, todos los tumores presentes, los cuales pueden presentar problemas importantes. La cirugía puede ser difícil o imposible cerca de estructuras importantes y delicadas, y con la radioterapia a menudo hay

un margen estrecho entre poder destruir todo el tumor y el no causar daño inaceptable a los tejidos normales circundantes.

Por tal razón, se requieren de nuevos tratamientos mínimamente invasivos que ayuden a eliminar los tumores a la vez que minimicen el daño colateral al tejido sano y reduzcan el tiempo de recuperación del paciente, así como la calidad de vida de éste.

En este tema de tesis se propone el uso de las terapias térmicas como una alternativa para el tratamiento de tumores óseos. Estas han demostrado ser prometedoras para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Sin embargo, para el caso específico de tumores óseos, los estudios son muy limitados e incluso, los que existen utilizan equipos comerciales diseñados específicamente para el tratamiento de tumores en tejido blando. Por lo tanto, se propone el desarrollo de aplicadores de uso específico para el tratamiento de tumores óseos, no solamente mediante el uso de microondas, sino también mediante el uso de ultrasonido, del cual la información es aún más limitada.

Objetivos

5.1. Objetivo general

Evaluar el efecto térmico producido por las radiaciones electromagnéticas y ultrasónicas, ambas generadas con diferentes aplicadores, diseñados para el tratamiento de tumores en tejido óseo.

5.2. Objetivos específicos

5.2.1. Microondas para ablación de tejido óseo

1. Diseñar y modelar distintas geometrías de antenas para la aplicación de microondas a 2.45 GHz para el tratamiento específico de tejido óseo.
2. Optimizar el modelo de las antenas en 2D para estudiar el efecto de la profundidad de inserción y el tamaño de la masa tumoral.
3. Construcción física de las mejores antenas obtenidas mediante el modelado, utilizando cable coaxial con un diámetro de 2.2 mm.
4. Diseñar y construir phantoms de hueso esponjoso y cortical para emular sus propiedades dieléctricas a 2.45 GHz.
5. Experimentación en phantom y tejido *ex vivo* para comparar y ajustar valores de los modelos computacionales.
6. Análisis comparativo de la etapa de modelado vs etapa experimental.

5.2.2. Ultrasonido para ablación de tejido óseo

1. Modelar la propagación ultrasónica del transductor en un medio sin pérdidas.
2. Modelar la propagación acústica del transductor en un phantom de hueso (agua-hueso cortical-agua) colocado en la zona focal.
3. Modelar la propagación acústica del transductor en un medio multicapas: agua-tejido blando-hueso cortical-agua.

Solución propuesta

Se propone realizar los modelos, simulaciones y experimentos necesarios para evaluar la viabilidad de la terapia por ablación mediante microondas y ultrasonido, ambas tecnologías orientadas al tratamiento por ablación de tumores óseos, realizando el diseño, optimización y construcción de aplicadores de acuerdo a las propiedades dieléctricas y acústicas de los tejidos a tratar, evaluando los resultados de los modelos en experimentos en phantoms, haciendo correcciones al modelo computacional y corroborando los resultados con la experimentación física en tejido *ex vivo*.

Lo anterior se realizará en dos fases. La primera fase corresponde al uso de microondas para generar ablación térmica. La figura 6.1 muestra el diagrama de flujo de trabajo que se implementará para el desarrollo del presente trabajo.

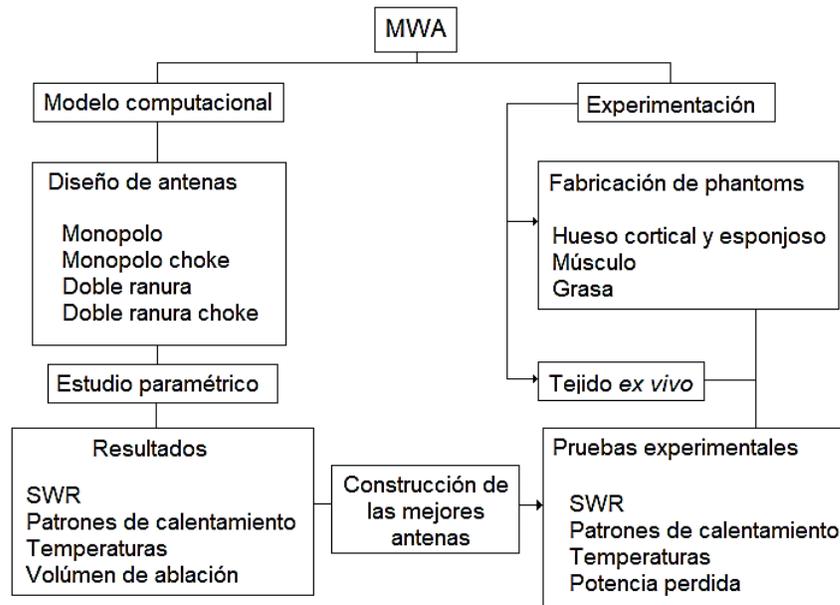


Fig. 6.1. Diagrama de la solución propuesta para la ablación térmica en tejido óseo a través de microondas.

La segunda fase consiste en analizar la factibilidad del ultrasonido focalizado de alta intensidad para la generación de ablación térmica para el tratamiento de tumores óseos. La figura 6.2 muestra el diagrama de flujo de trabajo a seguir.

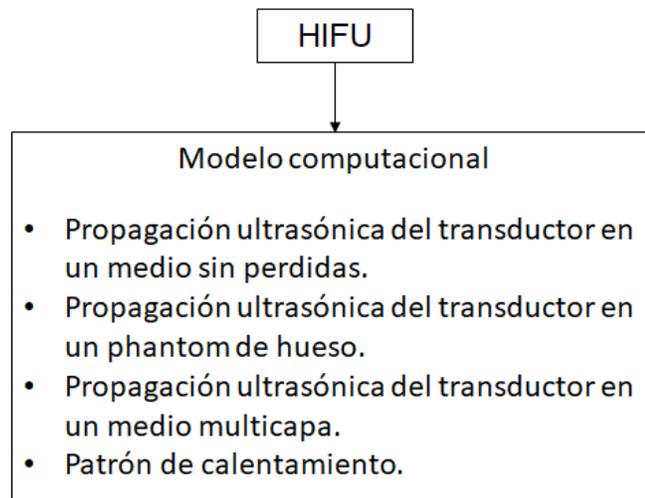


Fig. 6.2. Diagrama de la solución propuesta para el estudio de la factibilidad de la ablación térmica en tejido óseo a través del ultrasonido focalizado.

Materiales y métodos

En el presente capítulo se describen los materiales y métodos utilizados para desarrollar cada etapa de la solución propuesta antes mencionada.

7.1. Microondas para ablación térmica en tejido óseo

7.1.1. Diseño de las antenas micro-coaxiales

Se propuso el diseño de cuatro tipos de antenas intersticiales:

1. Monopolo de punta metálica (MTM),
2. Monopolo de punta metálica con choke (MTM-C),
3. Doble ranura (DS),
4. Doble ranura con choke (DS-C).

La principal ventaja de las antenas monopolo y doble ranura es la facilidad de construcción así como una geometría simple para generar los modelos por medio del FEM [47]. La figura 7.1 muestra la geometría general de cada antena propuesta. Los aplicadores con los que se cuenta en el Laboratorio de Radiación Electromagnética y Ultrasonido (LAREMUS) son construidas con cable micro-coaxial semirrígido tipo UT-085 (figura 7.2a), dado que su diámetro es de 2.2 mm, lo que permitirá que la antena no sufra deformaciones durante el tratamiento. Además, su temperatura máxima de operación es de 125°C, superior a las temperaturas esperadas en la ablación. Las antenas tienen una impedancia de 50 Ω y trabajan a una frecuencia de 2.45 GHz. El conductor externo es de cobre; sobre este conductor, para el caso de las antenas doble ranura, se realizan dos

pequeñas ranuras cerca de la punta distal que permiten la propagación de las ondas electromagnéticas hacia el tejido, para el caso de las antenas monopolo, se remueve el conductor externo dejando expuesto el dieléctrico para formar el monopolo, mientras que el choke se coloca sobre el conductor externo fijándolo con soldadura; el conductor interno está hecho de una aleación llamada silver-plated copper wire (SPCW) y el dieléctrico es de un material de baja pérdida llamado politetrafluoroetileno (PTFE).

Además, las antenas son cubiertas con un catéter a base de teflón para evitar la adhesión de la antena al tejido destruido por la ablación [48]. Las dimensiones de la geometría de las antenas fueron diseñadas dependiendo de la longitud de onda efectiva en el hueso (λ_{eff}) a una frecuencia de 2.45 GHz, de acuerdo con la ecuación (1) descrita en el capítulo 2.

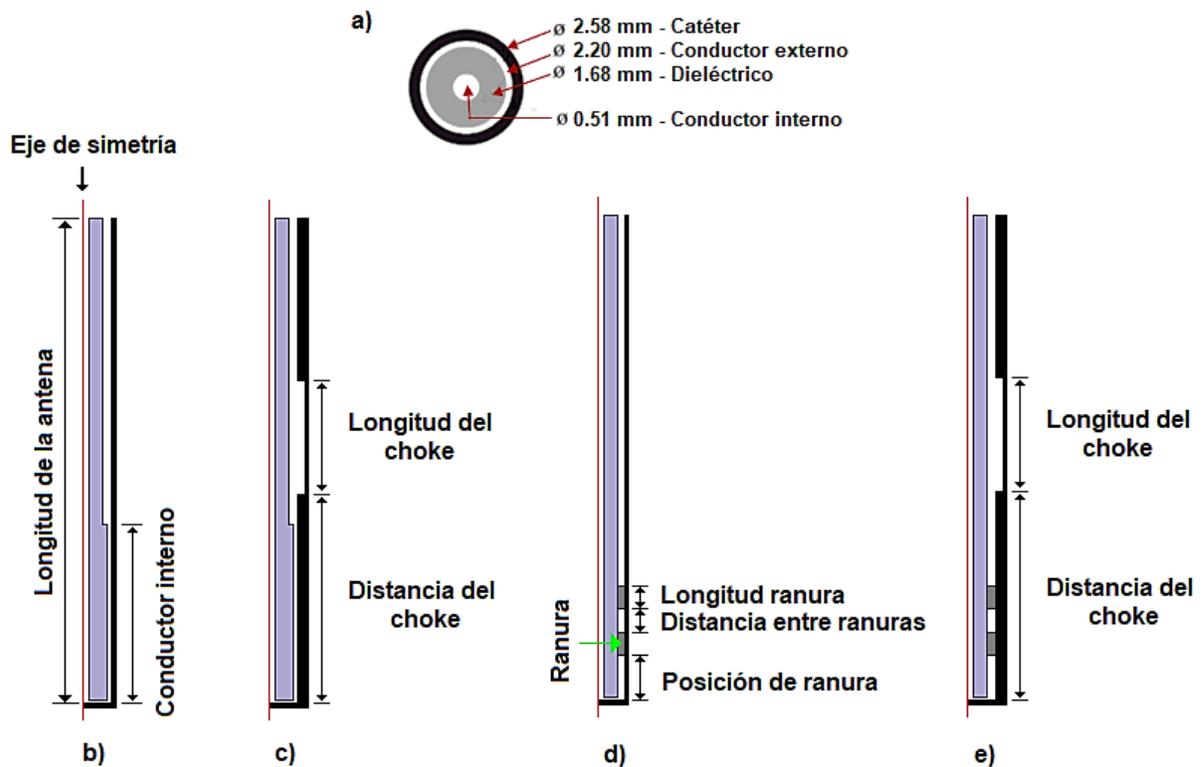


Fig. 7.1. Diseño esquemático de las antenas. a) Diámetros del cable coaxial, b) Antena MTM, c) Antena MTM-C, d) Antena DS y e) Antena DS-C.

7.1.2. Modelo computacional

El calentamiento electromagnético aparece en una amplia gama de problemas de ingeniería y es ideal para el modelado en COMSOL Multiphysics debido a sus capacidades multifísicas. En este caso, se modela el campo electromagnético acoplado a la ecuación de biocalentamiento [ecuación (11)].

El modelo FEM se basó en una geometría 2D axi-simétrica de cada antena propuesta. El modelo 2D axi-simétrico es utilizado en modelos que presentan una alta simetría alrededor de un eje. Con la utilización de esta geometría, se reduce costo computacional sin comprometer la validez de los resultados. Estos modelos simulan el patrón de calentamiento, el volumen de ablación, la relación de onda estacionaria (SWR) y la potencia perdida durante el tiempo de simulación.

En el modelo, se realizó la geometría de las antenas propuestas como se muestra en la figura 7.1, estas antenas se encuentran insertadas en tejido biológico, más específicamente en piel, grasa, músculo y hueso. La figura 7.2 muestra el modelo utilizado para ver el comportamiento de las antenas cuando se irradia diferentes tipos de tejido biológico. En el modelo computacional es necesario establecer las propiedades dieléctricas y térmicas del tejido o tejidos presentes, parámetros sanguíneos como densidad, calentamiento específico, rango de perfusión y temperatura, permitividad relativa del dieléctrico, además, es necesario incluir las propiedades del catéter del aplicador, la frecuencia de trabajo y la potencia de entrada. Los parámetros utilizados en los modelos se mencionan en la Tabla 7.1 [49].

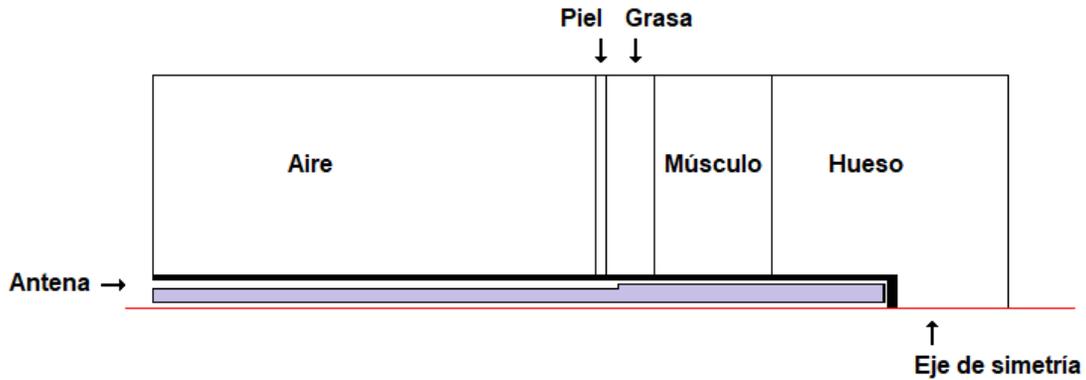


Fig. 7.2. Modelo 2D axi-simétrico utilizado para predecir el resultado cuando se irradia un tejido multicapa.

Tabla 7.1. Propiedades eléctricas y térmicas de los tejidos para la realización del modelo computacional.

| Parámetro | Valor |
|---------------------------------------|---------------------------|
| Densidad de la sangre | 1050 (kg/m ³) |
| Calor específico | 3639 (J/kg*K) |
| Tasa de perfusión sanguínea | 5.26E-4 (1/s) |
| Temperatura de la sangre | 37°C |
| Permitividad relativa del hueso | 18.5 |
| Conductividad eléctrica del hueso | 0.805 (S/m) |
| Conductividad térmica del hueso | 0.31 [W/(m*K)] |
| Permitividad relativa del músculo | 52.7 |
| Conductividad eléctrica del músculo | 1.74 (S/m) |
| Permitividad relativa de la grasa | 10.8 |
| Conductividad eléctrica de la grasa | 0.268 (S/m) |
| Permitividad relativa del catéter | 2.6 |
| Permitividad relativa del dieléctrico | 2.03 |

Optimización de las antenas

El acoplamiento de las antenas con el tejido biológico depende de las dimensiones de estas antenas y la profundidad a la que se encuentran insertadas

en el tejido; por eso, se determinaron un conjunto de parámetros que pueden ser modificados para mejorar el acoplamiento de las antenas con el tejido, estos parámetros son los elementos que componen cada antena mencionada en la figura 7.1.

Para ello, se realizó un estudio paramétrico en el que es posible modificar las dimensiones de cada elemento de la antena, la potencia de entrada y, además, la profundidad de inserción a la que se encuentran en el hueso. La tabla 7.2 muestra los parámetros de cada antena así como los valores a los que fueron variados para encontrar las dimensiones óptimas de cada antena.

Tabla 7.2. Parámetros y valores utilizados en el estudio paramétrico para cada aplicador.

| Parámetros | Valores | MTM | MTM-C | DS | DS-C |
|----------------------------|--|-----|-------|----|------|
| Longitud antena | (70, 100, 120) mm | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Longitud conductor interno | $(\frac{\lambda_{eff}}{16}, \frac{\lambda_{eff}}{8}, \frac{\lambda_{eff}}{4}, \frac{\lambda_{eff}}{2}, \lambda_{eff})$ m | ✓ | ✓ | | |
| Longitud del choke | $(\frac{\lambda_{eff}}{4}, \frac{\lambda_{eff}}{3}, \frac{\lambda_{eff}}{2}, \lambda_{eff})$ m | | ✓ | | ✓ |
| Distancia del choke | $(0, \frac{\lambda_{eff}}{8}, \frac{\lambda_{eff}}{4}, \frac{\lambda_{eff}}{3}, \frac{\lambda_{eff}}{2}, \lambda_{eff})$ m | | ✓ | | ✓ |
| Grosor del choke | (0.3, 0.5, 0.7, 1, 1.5) m | | ✓ | | ✓ |
| Longitud ranura | $(\frac{\lambda_{eff}}{16}, \frac{\lambda_{eff}}{14}, \frac{\lambda_{eff}}{12}, \frac{\lambda_{eff}}{10})$ m | | | ✓ | ✓ |
| Distancia entre ranuras | $(\frac{\lambda_{eff}}{16}, \frac{\lambda_{eff}}{20}, \frac{\lambda_{eff}}{30}, \frac{\lambda_{eff}}{40})$ m | | | ✓ | ✓ |
| Posición ranura | $(\frac{\lambda_{eff}}{8}, \frac{\lambda_{eff}}{4}, \frac{\lambda_{eff}}{3}, \frac{\lambda_{eff}}{2},)$ m | | | ✓ | ✓ |
| Potencia | 5 W | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Profundidad de inserción | (0-20) mm | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Tiempo | 5 min | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |

Para determinar cuáles son las dimensiones óptimas de las antenas con las que se obtiene un mejor acoplamiento con el tejido, se calculó la relación de onda estacionaria (SWR) obtenida de cada evaluación realizada en el estudio paramétrico.

El SWR es una medida del acoplamiento de impedancias que existe entre una carga y la línea de transmisión que la alimenta. El valor de SWR ideal es 1, esto indica que toda la potencia de entrada ha sido transmitida al tejido. Un valor alto (>2) indica mayor pérdida de potencia en la antena y, por lo tanto, una mayor potencia de regreso al sistema de microondas. Matemáticamente el SWR se define como:

$$SWR = \frac{|V_{max}|}{|V_{min}|} = \frac{1+|\Gamma|}{1-|\Gamma|} \quad (7.1)$$

donde Γ es el coeficiente de reflexión. Con el coeficiente de transmisión y el SWR es posible caracterizar cada antena.

Análisis de convergencia

El objetivo de la adaptación de la malla es utilizar la menor cantidad de elementos posible para obtener una solución precisa. Por lo general, es deseable utilizar una malla más gruesa en las regiones que no son muy importantes y una malla más refinada en las regiones de interés. Para adaptar una malla, es necesario proporcionar el tamaño del elemento deseado. Encontrar el tamaño correcto de los elementos no es una tarea sencilla. Para este modelo, se generaron refinamientos de mallas de elementos finitos con el propósito de realizar un estudio de convergencia por tiempo de simulación y valores de SWR versus número de elementos (Figura 7.3). Un tamaño de malla muy fino puede ocasionar un costo computacional significativo además de poder tener un resultado

sobrevalorado . De otro modo, un tamaño de malla grueso ocasionará que los resultados tengan un margen de error alto.

Los valores utilizados para el tamaño de los elementos de la malla y así poder analizar el estudio de convergencia son $\frac{\lambda_{eff}}{10}$, $\frac{\lambda_{eff}}{8}$, $\frac{\lambda_{eff}}{4}$, $\frac{\lambda_{eff}}{2}$. Los resultados obtenidos muestran que con el valor de $\frac{\lambda_{eff}}{10}$ se tiene un tiempo de simulación de 16 s sin comprometer los valores de SWR. La malla generada por el modelo se muestra en la figura 7.4.

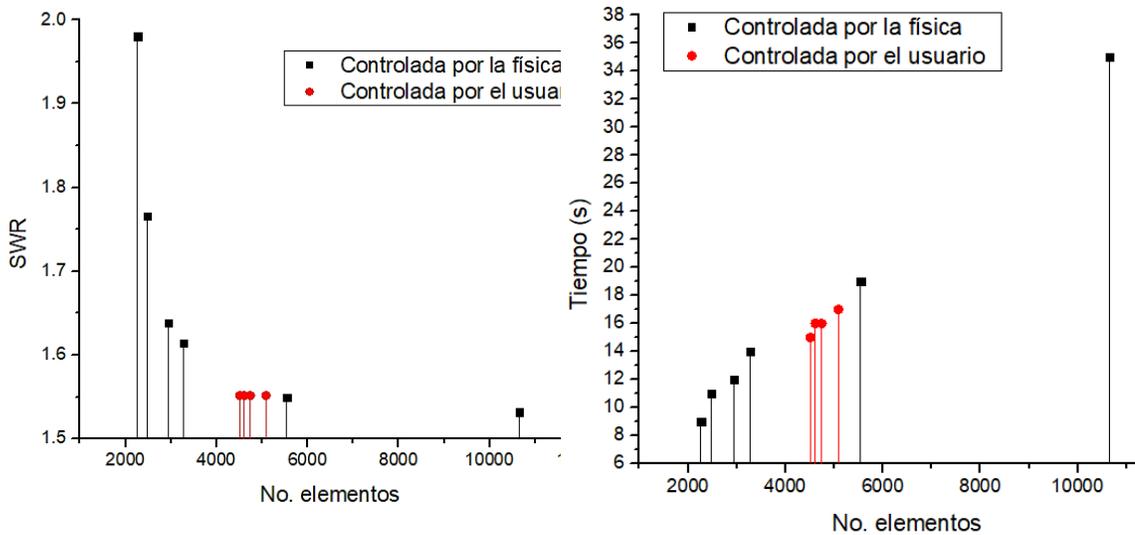


Fig. 7.3. Análisis de convergencia para determinar el tamaño de la malla para el modelo computacional.

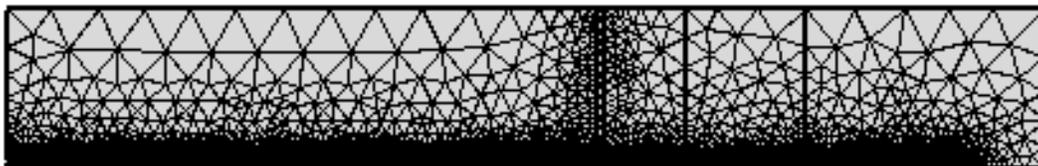


Fig. 7.4. Malla generada en el modelo 2D axi-simétrico.

7.1.3. Construcción de las antenas optimizadas

De acuerdo con los resultados del estudio paramétrico, se eligieron las dimensiones de cada antena que presentaban un menor valor de SWR para ser fabricadas. Estas antenas optimizadas fueron fabricadas con cable micro-coaxial semirrígido UT-085, con el fin de replicar el diseño utilizado en las simulaciones. Se utilizó un conector Amphenol RF 132103. Los materiales utilizados para la fabricación de las antenas fueron:

1. Cable coaxial semirrígido UT-085.
2. Conector Amphenol RF 132103.
3. Soldadura a base de estaño-plomo.
4. Barra de cobre de 6 mm de diámetro.
5. Un torno compuesto por un dremel y un sistema de posicionamiento que permite mover al dremel en el eje x, y con una precisión de 0.01 mm. El sistema del torno se muestra en la figura 7.5a.

La fabricación de las antenas consiste en realizar pequeños cortes en el conductor externo del cable coaxial con la ayuda del dremel de tal manera que se deje expuesto el material dieléctrico del cable para realizar el monopolo y las ranuras. Con ayuda del personal del taller de la sección de Bioelectrónica, se fabricaron el choke para la antena MTM-C y DS-C tomando como base la barra de cobre; el choke (figura 7.5b) consiste en un pequeño anillo en el que se introduce el cuerpo de la antena y es fijado con la soldadura. Finalmente, en el extremo opuesto de la punta de la antena, se fija el conector utilizando soldadura.

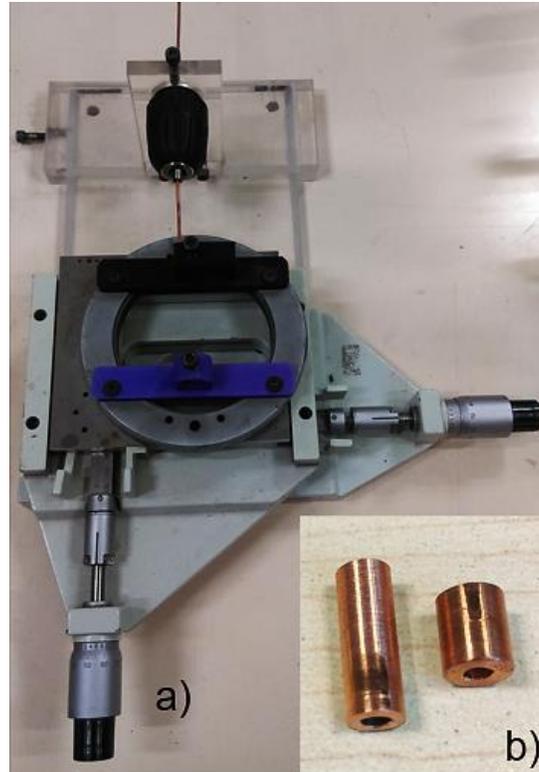


Fig. 7.5. a) Sistema para la fabricación de las antenas y b) Choke para las antenas MTM-C y DS-C.

7.1.4. Emuladores de tejido biológico (Phantoms)

Los phantoms simulan las propiedades dieléctricas de los tejidos. Estos son usados para evaluar las características de las antenas y para medir la cantidad de energía absorbida por el tejido. En este caso, se desarrollaron phantoms con propiedades dieléctricas (permitividad relativa y conductividad eléctrica) similares a grasa, músculo, hueso esponjoso y hueso cortical. El objetivo de simular estos tejidos es el realizar un phantom multicapa para evaluar el desempeño de las antenas. La tabla 7.3 presenta los valores de las propiedades dieléctricas de los tejidos reportados en la literatura a una frecuencia de 2.45 GHz [49].

Tabla 7.3. Propiedades dieléctricas de tejidos biológicos reportados en la literatura a 2.45 GHz.

| Propiedades | Hueso cortical | Hueso esponjoso | Músculo | Grasa |
|--------------------------------------|-----------------------|------------------------|----------------|--------------|
| Permitividad relativa | 11.4 | 18.5 | 52.7 | 10.8 |
| Conductividad eléctrica (S/m) | 0.394 | 0.805 | 1.74 | 0.26 |

Phantom de hueso cortical y esponjoso

En colaboración con alumnos (procedentes de la UPIITA) de servicio social de la División de Investigación en Ingeniería Médica del Instituto Nacional de Rehabilitación, se han desarrollado phantoms de tejido óseo cortical y esponjoso. Se realizó un extenso análisis para obtener las concentraciones adecuadas para emular las propiedades dieléctricas del tejido deseado. Los materiales para los phantoms de tejido óseo son aceite de maíz, agua destilada, harina de trigo y dextrosa. En la Tabla 7.4 se indican las cantidades de cada material para los phantoms de tejido óseo. Para la elaboración de estos phantoms, se siguieron los siguientes pasos:

1. Agregar la dextrosa y la harina en un vaso de precipitado y mezclarlos.
2. De la mezcla anterior, agregar el aceite y mezclar todo por un tiempo aproximado de 15 minutos o hasta que se absorba completamente el aceite.
3. Agregar agua destilada y revolver hasta que la mezcla sea homogénea.
4. Refrigerar por 24 horas.

Tabla 7.4. Materiales para la elaboración de phantoms de hueso.

| Material | Hueso cortical | Hueso esponjoso |
|------------------------|-----------------------|------------------------|
| Aceite de maíz | 30 mL | 30 mL |
| Agua destilada | 25 mL | 40 mL |
| Harina de trigo | 60 g | 60 g |
| Dextrosa | 7.2 g | 14.4 g |

Phantom de músculo y grasa

Para la elaboración del phantom de músculo y grasa, los materiales utilizados fueron agua destilada, alcohol etílico, cloruro de sodio (NaCl), aceite de maíz, detergente neutro y agarosa. En la Tabla 7.5 se indican las cantidades de cada material para los phantoms. Los pasos para la elaboración del phantom de músculo son los siguientes:

1. En un vaso de precipitado se agrega el agua destilada y el alcohol etílico.
2. Se agrega el NaCl y se mezcla hasta lograr una solución homogénea.
3. Con ayuda de la parrilla eléctrica, se calienta la mezcla hasta llegar a 80°C.
4. Se agrega la agarosa y se mezcla usando el agitador magnético.
5. Se deja enfriar para que la mezcla se solidifique.

Los pasos para la elaboración del phantom de grasa son los siguientes:

1. En un vaso de precipitado se agrega el agua destilada y el detergente neutro mezclando con ayuda del agitador magnético.
2. Se agrega el aceite de maíz poco a poco para lograr una mezcla homogénea.
3. Se agrega la agarosa en la mezcla y se calienta hasta llegar a 80°C.
4. Se deja enfriar para que la mezcla se solidifique.

Tabla 7.5. Materiales para la elaboración de phantoms de músculo y grasa.

| Material | Músculo [50] | Grasa [11] |
|--------------------------|---------------------|-------------------|
| Alcohol etílico | 42 mL | -- |
| NaCl | 0.505 g | -- |
| Agua destilada | 50 mL | 10 mL |
| Agarosa | 0.97 g | 0.9 g |
| Aceite de maíz | -- | 30 mL |
| Detergente neutro | -- | 6 mL |

7.1.5. Medición de las propiedades dieléctricas

Para la medición de las propiedades dieléctricas de los phantoms se utilizó el analizador de redes E5071B ENA Series Network Analyzer Agilent Technologies y el kit dieléctrico 85070C Dielectric Probe Kit para obtener los datos de las mediciones. En la Figura 7.6 [11] se observa el diagrama para la medición de las propiedades dieléctricas.

El sensor se conecta al analizador de redes para su calibración, durante la calibración se determina el rango de frecuencias, en nuestro caso se fijó de 2 GHz a 3 GHz, siendo la frecuencia deseada 2.45 GHz. Una vez calibrado el sensor, este se inserta en el phantom y se inician las mediciones. El software entrega el valor de la constante dieléctrica en su parte real (ϵ') e imaginaria (ϵ''). Para obtener la conductividad eléctrica, se calcula a partir de la ecuación 7.2.

$$\sigma = \epsilon'' \epsilon_0 \omega \quad (7.2)$$

donde σ es la conductividad eléctrica, ϵ'' es el factor de pérdida, ϵ_0 es la permitividad del vacío igual a $8.8541878176 \times 10^{-12} \text{ C}^2 / \text{N} \cdot \text{m}^2$ y ω es la frecuencia angular.

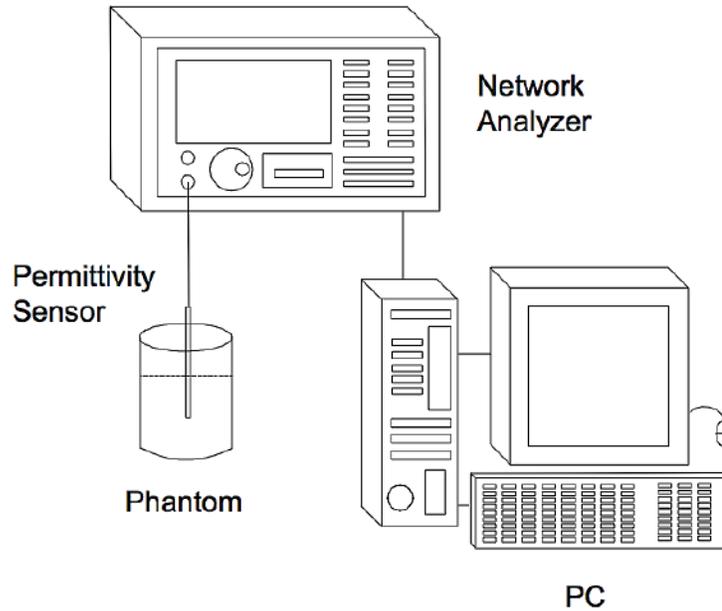


Fig. 7.6. Sistema de medición de las propiedades dieléctricas.

Protocolo de calibración del kit de mediciones dieléctricas Agilent 85070C

Antes de realizar la medición de las propiedades dieléctricas de los phantoms, es necesario llevar a cabo la calibración de la punta de prueba.

El procedimiento para la realización de dicha calibración es el siguiente:

1. Conectar la punta de prueba al analizador de redes.
2. En un vaso de precipitado colocar agua a temperatura ambiente.
3. Ejecutar el software Agilent Connection Agent y verificar que el sistema detecte que el analizador se encuentra conectado mediante GPIB.
4. Dar click en "Start > Ejecutar > regedit > Aceptar".
5. Borrar los registros almacenados del analizador.

-
6. Abrir el software 85070 Dielectric Probe Kit Network Analyzer.
 7. Dar click en “Frecuency” y ajustar el rango de frecuencias y el número de pasos deseados.
 8. Dar click en “Calibration > Configure Cal. > Skin Form”, en esa misma pantalla se selecciona como método de calibración “Air / Short / Water” y se establece la temperatura de la muestra de agua que se va a utilizar.
 9. Dar click en “Calibration > Perform Call”.
 10. Dejar de punta al aire libre y presionar “Ok”.
 11. Tomar el dispositivo para hacer corto (Short) y colocarlo en la punta, luego presionar “Ok”.
 12. Introducir la punta en el agua y presionar “Ok”.

7.1.6. Mediciones de SWR de las antenas

Para determinar el nivel de acoplamiento que existe entre las antenas diseñadas y un tejido determinado, es necesario medir el SWR en dicho tejido. En este caso, se realizaron las mediciones de SWR en el phantom multicapa así como en tejido *ex vivo* de cerdo a diferentes profundidades de inserción.

Para llevar a cabo estas pruebas, se utilizó el analizador de redes E5071B de Agilent Technologies el cual nos permite medir el valor del SWR en un amplio rango de frecuencias, siendo de especial interés la frecuencia de trabajo de las antenas (2.45 GHz). El montaje experimental se muestra en la figura 7.7.

El procedimiento para la realización de las mediciones es el siguiente:

1. Se inicializa el analizador de redes y se programa el rango de frecuencias que se va a utilizar dentro del cual se realizarán las mediciones, en este caso entre 2 GHz y 3 GHz.
2. Se realiza la calibración del equipo mediante el método de Aire/Corto/Carga utilizando el kit de calibración para el analizador de redes E5071B de Agilent.
3. Con ayuda de un soporte universal se inserta y fija la antena a caracterizar dentro del phantom de interés a la profundidad deseada.
4. En la pantalla del analizador de redes se selecciona la medición del parámetro SWR con lo cual el equipo realiza una traza de los valores en el rango previamente seleccionado.
5. Se almacenan los datos para su posterior análisis.
6. Se repite el procedimiento para todas las antenas.

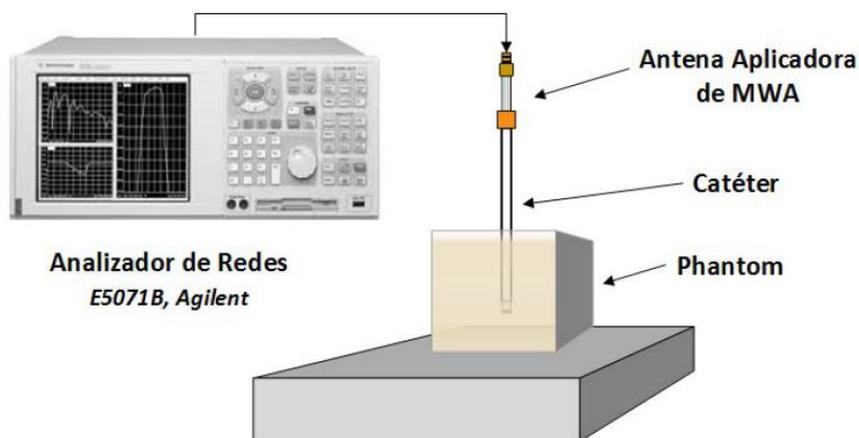


Fig. 7.7. Montaje para la medición de SWR de las antenas en phantom y tejido *ex vivo*.

7.1.7. Validación experimental

Mediante las simulaciones, se obtiene un modelo conceptual a partir de información del objeto real que posteriormente es transferido a un modelo matemático. Mediante el empleo de un método adecuado, como el FEM, se puede resolver un modelo matemático complejo. Tomando ciertas suposiciones, el modelo creado es sólo una versión simplificada del objeto real. Por lo tanto, la validación es un proceso donde se demuestra que los resultados numéricos son lo suficientemente exactos para reproducir o predecir un fenómeno físico.

Para evaluar la eficiencia de las antenas optimizadas, se implementaron pruebas experimentales en phantoms multicapa así como en tejido *ex vivo*. El sistema de radiación consiste es un amplificador de potencia SSPA Aethercomm y un generador de microondas Rohde & Schwarz SML03 que trabaja a una frecuencia de 2.45 GHz. Por otro lado, se cuenta con un sistema de termometría, basado en fibras ópticas, Luxtron MAR05 STB que permite medir la temperatura durante la experimentación. Es importante mencionar que el patrón de calentamiento generado por la antena fue obtenido con una cámara termográfica Fluke Ti32. La figura 7.8 muestra el sistema de configuración experimental.

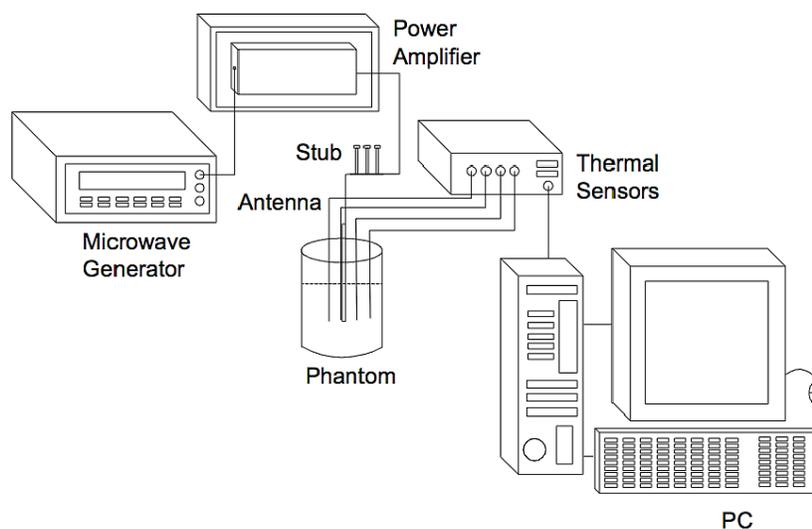


Fig. 7.8. Sistema de radiación y termometría.

Durante las pruebas experimentales se buscó evaluar el comportamiento de las antenas tomando en cuenta las temperaturas que se alcanzaban a diferentes potencias, el patrón de calentamiento que generaban y la potencia que se perdía durante las pruebas en un tiempo establecido. El sistema de radiación permite variar la potencia de entrada y al mismo tiempo, nos indica cuál es la potencia que se pierde por el acoplamiento de la antena con el tejido. Las cuatro antenas propuestas se evaluaron tanto en phantoms como en tejido *ex vivo* utilizando 5 W y 10 W como potencia de entrada.

Como se explicó anteriormente, los patrones térmicos que generan las antenas se obtuvieron mediante una cámara termográfica. Una cámara termográfica es una cámara que muestra en pantalla una imagen de la radiación calorífica que emite un cuerpo. En este caso, permite obtener los patrones de calentamiento que se generan por las antenas durante el tiempo de radiación. El tiempo de radiación para cada experimento es de 5 min, por lo que los patrones de calentamiento se tomaron después de 1 min, 2 min, 3 min, 4 min y 5 min de radiación; esto permite ver como el patrón que se genera va aumentando conforme al tiempo. En la figura 7.9 se observa la toma de imágenes de los patrones generados por las antenas usando la cámara termográfica.



Fig. 7.9. Cámara termográfica Fluke Ti32 usada para la toma del patrón de calentamiento generado por las antenas.

Además de obtener el patrón el calentamiento, la cámara termográfica proporciona la temperatura que se genera en la imagen. Uno de los problemas con este tipo de cámaras es que realiza la toma de la temperatura con respecto a la radiación infrarroja que emite el cuerpo, por lo que la temperatura que muestra de los patrones de calentamiento puede llegar a ser incorrectos. Por eso, se requiere de un sistema de termometría que permita la lectura de la temperatura durante el experimento.

El sistema de termometría Luxtron MAR05 STB está compuesto por sondas térmicas de fibra óptica para medir la temperatura en tiempo real durante los experimentos de ablación por microondas. Los sensores térmicos de fibra óptica se conectan a un termómetro Fluoroptic Luxtron 3300 y tiene comunicación con una PC mediante un cable serial RS-232. Este sistema cuenta con cuatro sensores de fibra óptica que se colocaron tanto en el cuerpo de la antena como en el phantom y tejido *ex vivo* de tal forma que se obtenga un mapeo de la distribución de la temperatura. Las distancias y la ubicación de los sensores se observan en la figura 7.10. Los primeros experimentos realizados permitieron obtener los patrones de calentamiento y, en base a los resultados, se determinó la ubicación de los sensores para conocer la temperatura en el patrón generado.

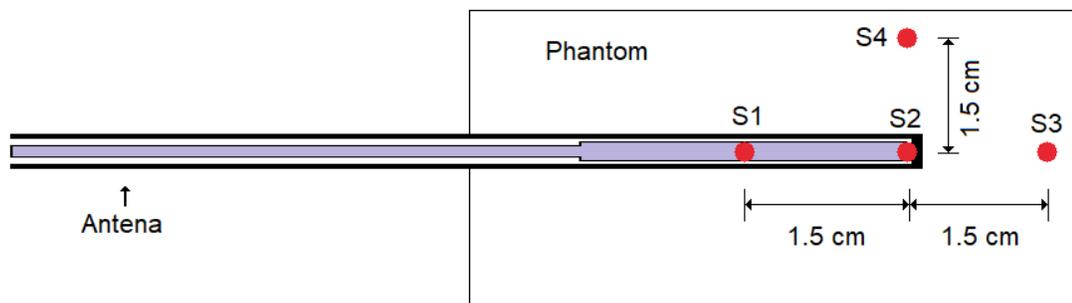


Fig. 7.10. Ubicación de los sensores (S1, S2, S3 y S4) para obtener la temperatura generada por las antenas en el phantom y tejido *ex vivo*. El sensor S2 se encuentra ubicado en la punta de la antena.

7.2. Ultrasonido para ablación térmica en tejido óseo

7.2.1. Modelo computacional

El modelo consiste en la simulación de un transductor focalizado con una frecuencia nominal de 4 MHz (Onda Transducer 4-30-100/1) y una distancia focal de 100 mm, y un phantom multicapa de músculo, hueso cortical y hueso esponjoso. Tanto el phantom como el transductor son sumergidos en agua. La figura 7.11 muestra la geometría simulada en este modelo.

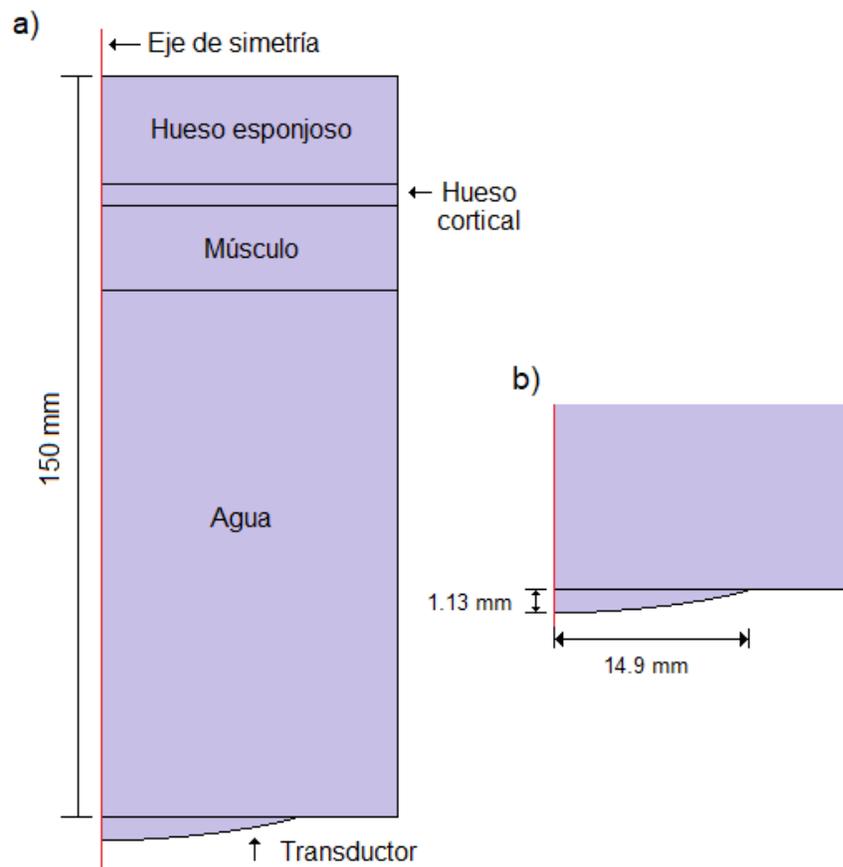


Fig. 7.11. a) Modelo 2D axi-simétrico utilizado para predecir el resultado de la propagación acústica en un phantom multicapa y b) Dimensiones del transductor.

Este modelo consiste en una curvatura que representa el transductor focalizado y un subdominio rectangular para representar los materiales por los que la propagarán las ondas acústicas. Además, utiliza el módulo de Presión Acústica en el dominio de la frecuencia para modelar el campo acústico estacionario en el agua y el tejido. De esta manera se obtiene la distribución de intensidad acústica en el tejido. La energía acústica absorbida es calculada y usada como la fuente de calor para el modelo de Transferencia de Biocalor. La tabla 7.6 [49] muestra las propiedades acústicas de los materiales utilizados en el modelo.

Tabla 7.6. Propiedades acústicas y térmicas de los materiales.

| Propiedad | Agua | Músculo | Hueso |
|--|-------------|----------------|--------------|
| Velocidad del sonido (m/s) | 1483 | 1588 | 3514 |
| Atenuación (Np/m/MHz) | 0.025 | 7.95 | 54.55 |
| Densidad (kg/m³) | 1000 | 1090 | 1908 |
| Conductividad térmica (W/(m*K)) | N/A | 0.49 | 0.31 |

Estudio paramétrico

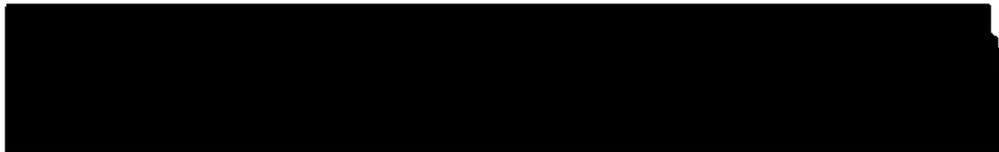
Tomando en cuenta que si el hueso cortical se coloca justo en la zona focal (figura 7.12) este atenúa la mayor parte de las ondas ultrasónicas, se realizó un estudio paramétrico que permite cambiar la distancia entre el foco y el hueso cortical para poder observar si existe algún cambio y si se logra pasar a través del hueso cortical y que las ondas ultrasónicas se focalicen después del hueso.

La distancia entre el transductor y el hueso cortical en el estudio paramétrico fue de 100 mm, 90 mm y 80 mm. El objetivo de este estudio es observar a que distancia del hueso se puede colocar el transductor para poder llegar al hueso esponjoso.



Fig. 7.12. Debido a la atenuación de las ondas ultrasónicas del hueso cortical, la propagación ultrasónica se genera de forma muy débil después de la capa de hueso.

Para resolver este modelo, se utiliza una malla con tamaño de $\lambda/7$. La figura 7.13 muestra la malla generada en el modelo.



7.13. Malla generada en el modelo 2D axi-simétrico.

Fig.

Resultados

8.1. Microondas para ablación térmica en tejido óseo

La relación de onda estacionaria (SWR), las temperaturas máximas, la potencia de salida, los patrones de calentamiento, la profundidad de inserción y el volumen de ablación son los parámetros más importantes para poder predecir la eficiencia de las antenas diseñadas para ablación térmica. Estos parámetros fueron evaluados para analizar el comportamiento de las antenas.

8.1.1. Modelos computacionales

Dimensiones de las antenas optimizadas

Los resultados del estudio paramétrico permitieron conocer las dimensiones de las antenas en las cuales el valor de SWR eran lo más cercano a 1; esto asegura un buen acoplamiento entre las antenas y el tejido. En la tabla 8.1 se muestra las dimensiones de las antenas optimizadas, así como el valor de SWR de cada una. Estas dimensiones fueron utilizadas para la construcción de las antenas. La tabla 8.1 sólo muestra los mejores casos en los que los valores de SWR son cercanos a 1; sin embargo, existen casos en los que las dimensiones de las antenas, por ejemplo una longitud del conductor interno de $\frac{\lambda_{eff}}{8}$ de las antenas MTM, provoca que los valores de SWR sean mayores a 2. En estos casos, el tener valores tan altos de SWR, indica que la mayor parte de la potencia se pierde y no es transmitida al tejido. Es por esto por lo que es importante el optimizar el diseño de las antenas y evitar un mal acoplamiento con el tejido. La figura 8.1 muestra

los valores de SWR en el mejor y peor de los casos obtenidos para cada antena analizada.

Tabla 8.1. Dimensiones y valores de SWR de las antenas optimizadas obtenidas de los modelos computacionales.

| Parámetro | MTM | MTM-C | DS | DS-C |
|------------------------------|------|-------|------|------|
| Longitud antena (mm) | 120 | 120 | 120 | 120 |
| Conductor interno (mm) | 14.2 | 14.2 | -- | -- |
| Longitud choke (mm) | -- | 7.1 | -- | 14.2 |
| Espesor choke (mm) | -- | 1.5 | -- | 1.5 |
| Longitud ranura (mm) | -- | -- | 1.7 | 1.7 |
| Posición ranura (mm) | -- | -- | 3.55 | 3.55 |
| Distancia entre ranuras (mm) | -- | -- | 0.95 | 0.95 |
| SWR | 1.55 | 1.37 | 1.26 | 1.13 |

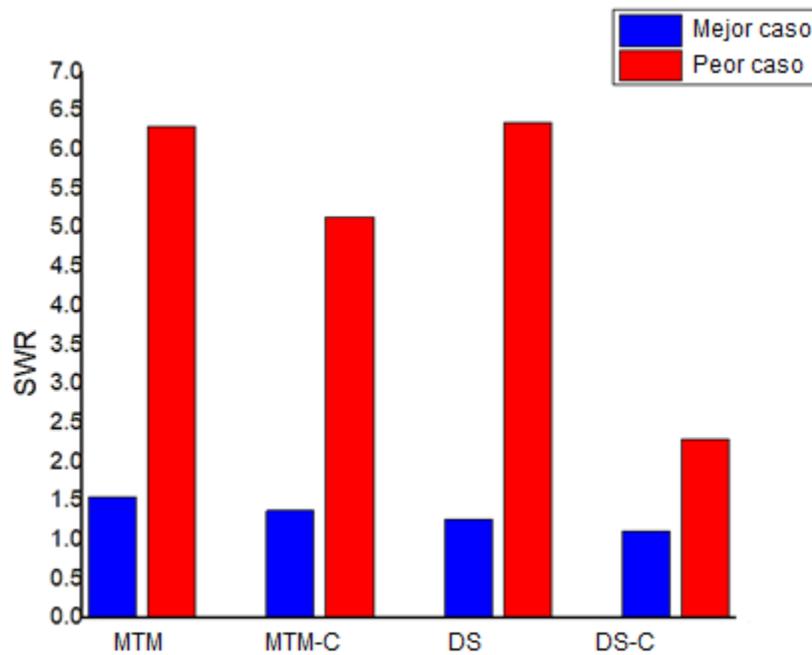


Fig. 8.1. Valores de SWR en el mejor y peor de los casos de cada antena.

El valor de SWR para el peor de los casos en las cuatro antenas es dos veces más grande que el valor en el mejor de los casos. Para las cuatro antenas optimizadas se obtuvieron valores de SWR menores a 2. La antena que presenta la mejor transferencia de energía es la antena DS-C con un valor de SWR de 1.16.

Profundidad de inserción

Los valores de SWR no sólo dependen de las dimensiones de las antenas, sino también del contacto que tienen con el tejido a tratar. Por eso, se analizaron los resultados, cuando la antena optimizada se encuentra insertada a diferentes profundidades en el hueso. La figura 8.2 muestra los valores de SWR de cada antena a diferentes profundidades de inserción.

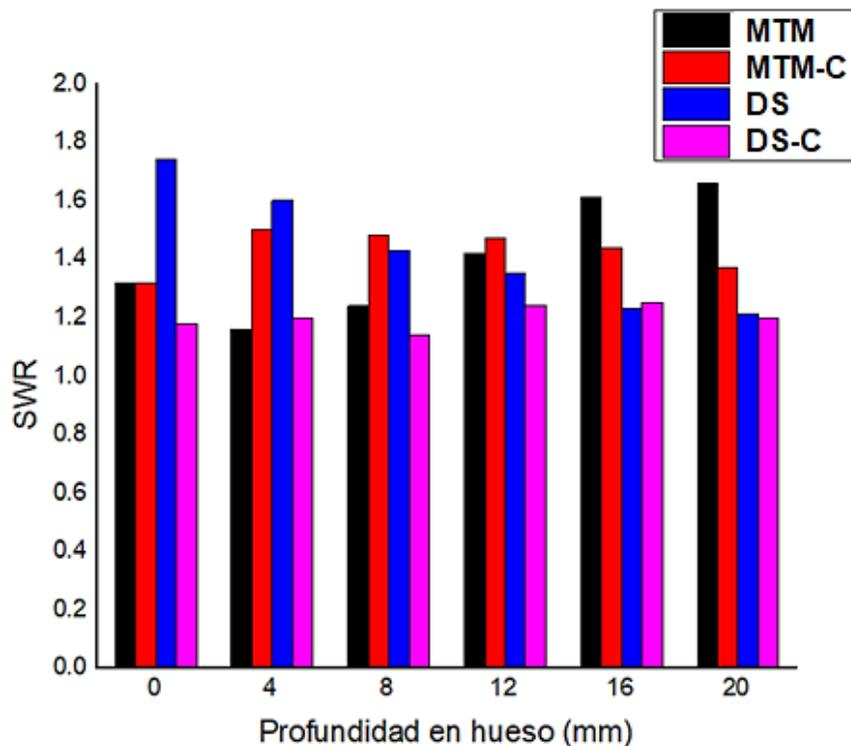


Fig. 8.2. Valores de SWR para diferentes profundidades de inserción de tejido óseo.

La antena MTM muestra mejor acoplamiento cuando se encuentra insertada a 4 mm dentro del hueso, la antena MTM-C a 0 mm lo que significa que solo toca la superficie del hueso, la antena DS a 20 mm y la antena DS-C a una profundidad de 8 mm dentro del hueso. A pesar de que el acoplamiento de las antenas es diferente para diferentes profundidades, los valores de SWR siguen siendo menores a 2 en todos los casos.

Temperaturas máximas

Las temperaturas alcanzadas dependen tanto del tiempo de radiación, así como de la potencia utilizada. Si el tiempo de radiación y la potencia son mayores (15 W por 20 min), las temperaturas también serán mayores. Es por esto por lo que debe existir una compensación entre el tiempo y la potencia de entrada para poder obtener temperaturas terapéuticas. La figura 8.3 muestra las temperaturas obtenidas por cada antena después de 20 min de radiación y una potencia de entrada de 5 W; estas temperaturas fueron obtenidas de la región más cercana a la punta de las antenas, zona en la que se genera una mayor deposición de energía.

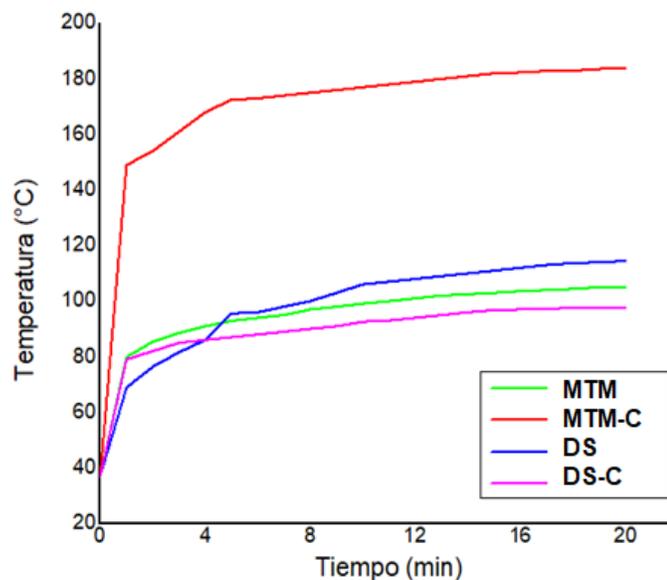


Fig. 8.3. Temperaturas alcanzadas por las antenas durante 20 min y 5 W de potencia.

En tratamientos de ablación es necesario alcanzar temperaturas entre 60°C y 100°C. Cada una de las antenas diseñadas es capaz de alcanzar estas temperaturas; sin embargo, si el tiempo de radiación es mayor a 10 min, las temperaturas llegan a ser superiores a 100°C. Se observó que un tiempo de radiación de 5 min asegura temperaturas mayores a 60°C utilizando 5 W de potencia de entrada; además, es posible decir que dichas temperaturas se alcanzan en un tiempo de tratamiento relativamente corto. En base a estos resultados, los tiempos de radiación para la experimentación en phantom y tejido *ex vivo* serán de 5 min.

Patrones de calentamiento

Los patrones de calentamiento son una medida de la distribución del calor en un cuerpo o modelo. Estos patrones están en función de la cantidad de energía que absorben los tejidos; entre mayor sea la cantidad de energía depositada en un punto, mayor tenderá a ser la temperatura. La figura 8.4 muestra los patrones de calentamiento generados para cada antena. Se observa que las máximas temperaturas alcanzadas se encuentran en la punta de las antenas. Los patrones de calentamiento, al igual que las temperaturas, son más grandes si la potencia y el tiempo de radiación son mayores. Además, estos patrones decrecen entre más alejados se encuentren de la antena.

Las antenas tipo MTM generan la distribución de calor a través del monopolo, por lo que los patrones de calentamiento son más largos; en cambio, las antenas tipo DS, generan la distribución de calor a través de las ranuras y los patrones de calentamiento tienen una forma esférica. Una de las ventajas del empleo del choke en las antenas, es que evita el calentamiento del cuerpo completo de la antena, en la figura 8.4 se puede observar que la antena DS-C muestra una mayor focalización de la temperatura debajo del choke y el patrón de calentamiento se empieza a generar debajo del mismo. Esto es un indicativo de que el choke tiene el potencial de evitar el completo calentamiento de las antenas

durante los tratamientos de ablación. Sin embargo, la antena DS muestra un patrón de calentamiento más homogéneo.

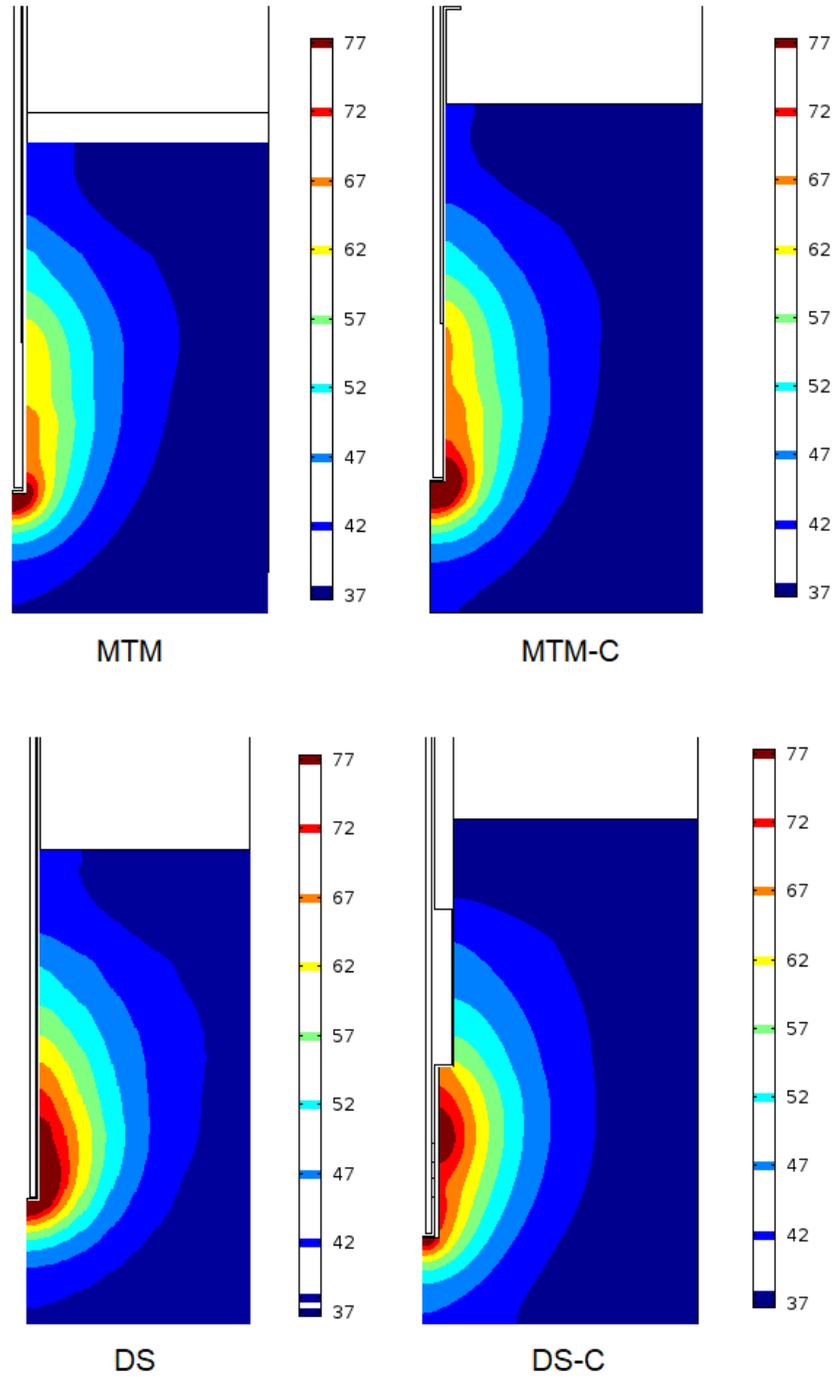


Fig. 8.4. Patrones de calentamiento después de 5 min de radiación y 5 W de potencia.

Volumen de ablación

La tabla 8.2 muestra el volumen de ablación en el tejido en función del tiempo de radiación. Como era de esperarse, el volumen de ablación tendió a ser mayor si el tiempo de radiación era mayor. Los volúmenes obtenidos de los modelos computacionales para cada antena son similares; sin embargo, la antena DS produce el mayor volumen de ablación.

Tabla 8.2. Volumen de ablación generado por las antenas con una potencia de 5 W.

| Tiempo | MTM | MTM-C | DS | DS-C |
|--------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| 5 min | 2.09 cm ³ | 2.11 cm ³ | 2.4 cm ³ | 1.8 cm ³ |
| 10 min | 3.4 cm ³ | 3.4 cm ³ | 4.1 cm ³ | 3.3 cm ³ |
| 15 min | 4.7 cm ³ | 4.6 cm ³ | 5.6 cm ³ | 4.7 cm ³ |

Como resultado del análisis de los modelos computacionales, se fabricaron las antenas con las dimensiones mencionadas en la tabla 8.1. La figura 8.5 muestra las antenas fabricadas.



Fig. 8.5. Antenas propuestas. a) MTM, b) MTM-C, c) DS y d) DS-C.

8.1.2. Emuladores de tejido biológico (Phantoms)

Las propiedades dieléctricas de los phantoms desarrollados para implementar la experimentación, se obtuvieron con el kit dieléctrico 85070C Dielectric Probe Kit, este equipo entrega el valor de la constante dieléctrica en su parte real e imaginaria. En la tabla 8.3 se muestran los promedios de los valores de permitividad relativa y conductividad eléctrica, así como la desviación estándar obtenidas en cada phantom. Estas propiedades se tomaron en varios puntos y profundidades del phantom para asegurar que los valores de las propiedades son iguales en todo el phantom. El phantom de hueso cortical presentó una variación de 0.49 y 0.28 S/m para la permitividad relativa y conductividad eléctrica respecto a los valores reportados en la literatura. El phantom de hueso esponjoso presentó una variación de 2.4 y 0.171 S/m para la permitividad relativa y conductividad eléctrica, respectivamente. El phantom de músculo presentó una variación de 1.5 y 1.06 S/m para la permitividad relativa y conductividad eléctrica, respectivamente. Finalmente, el phantom de grasa presentó una variación de 1.6 y 0.07 S/m para la permitividad relativa y conductividad eléctrica respectivamente.

Tabla 8.3. Propiedades dieléctricas medidas en los phantoms desarrollados.

| Propiedades | Hueso cortical | Hueso esponjoso | Músculo | Grasa |
|-------------------------------|----------------|-----------------|----------|-----------|
| Permitividad relativa | 11.89±1.13 | 16.1± 2.2 | 51.2±3.7 | 9.2±1.7 |
| Conductividad eléctrica (S/m) | 0.674±0.18 | 0.976± 0.2 | 2.8± 0.6 | 0.19±0.11 |

El phantom multicapa elaborado para las pruebas experimentales consta de una capa de phantom de hueso esponjoso de 1 cm de espesor, una capa de phantom

de hueso cortical de 1 cm de espesor, una capa de phantom de músculo con un espesor de 1.5 cm y una capa de phantom de grasa con 1 cm de espesor. El espesor total del phantom multicapa fue de 4.5 cm. Se elaboraron un total de 16 phantoms multicapa para poder realizar las pruebas experimentales. La figura 8.5 muestra un ejemplo de los phantoms multicapa elaborados.

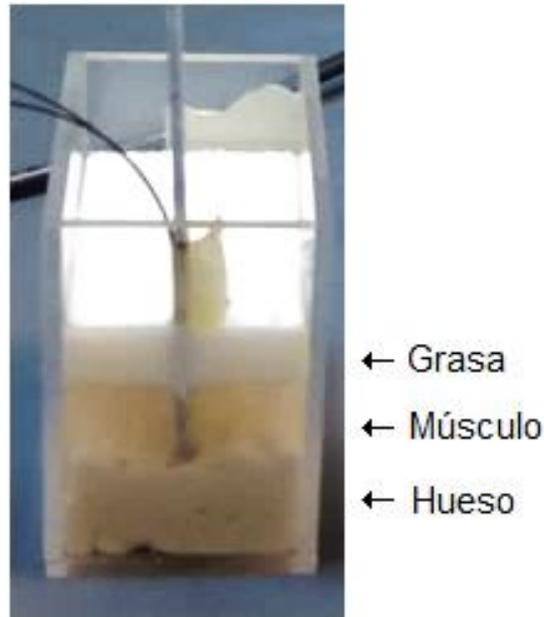


Fig. 8.5. Phantom multicapa elaborado para analizar el comportamiento de las antenas.

8.1.3. Experimentación en phantoms

Después de realizar las mediciones de las propiedades dieléctricas de los phantoms y la elaboración de phantoms multicapa, se realizó la experimentación correspondiente con las cuatro antenas optimizadas. Los resultados incluyen pruebas con 5 W y 10 W de potencia de entrada aplicadas por 5 min. Los phantoms multicapa fueron calentados a una temperatura de 37°C con ayuda de un baño térmico (figura 8.6), al alcanzar esta temperatura, se iniciaban las pruebas experimentales. Las antenas se recubrieron con una capa de teflón al igual que en las simulaciones, esta capa permite que el tejido, en este caso el

phantom, que se encuentra en contacto directo con la antena y ha sido quemado, no se adhiera al cuerpo de la antena. La figura 8.7 muestra las antenas con la capa de teflón listas para ser conectadas al sistema de radiación.

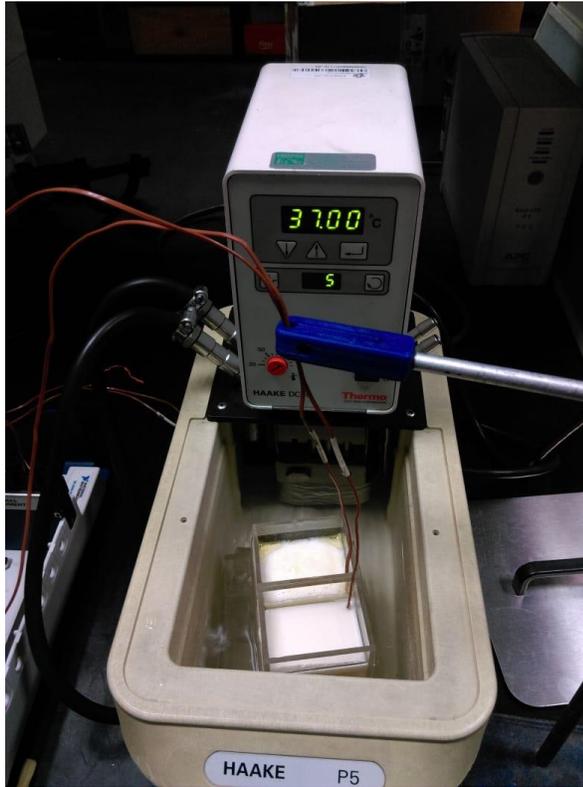


Fig. 8.6. Los phantoms son calentados a una temperatura de 37°C para simular la temperatura de los tejidos.



Fig. 8.7. Antenas MTM y DS-C con el recubrimiento de teflón.

Profundidad de inserción

Como se mencionó en los resultados de los modelos computacionales, la profundidad de inserción de las antenas juega un papel importante en los valores de SWR. Por lo tanto, se evaluó el comportamiento de las antenas cuando estas se insertaban a diferentes profundidades en el phantom multicapa. Las profundidades utilizadas fueron 0 mm de inserción, lo que indica que la antena solo estaba en contacto con la superficie de la capa de phantom de hueso cortical, 4 mm, 8 mm, 12 mm, 16 mm y 20 mm dentro de la capa de phantom de hueso. En la figura 8.8 se muestra los valores de SWR obtenidos para cada antena.

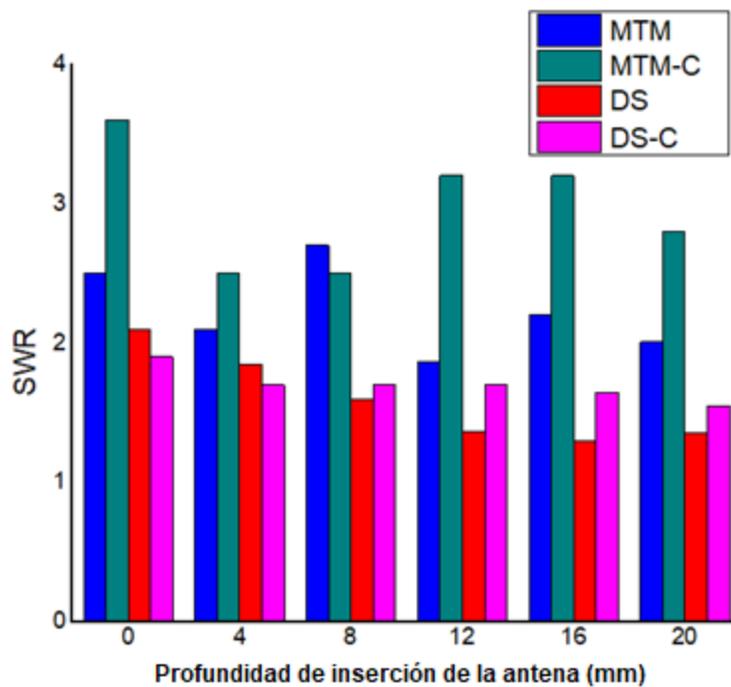


Fig. 8.8. Valores de SWR obtenidos a diferentes profundidades de inserción.

La antena MTM muestra mejor SWR (1.7) a una profundidad de 12 mm, la antena MTM-C a una profundidad de 8 mm (SWR = 2.6), la antena DS a una profundidad

de 16 mm (SWR = 1.3) y la antena DS-C a una profundidad de 20 mm (SWR = 1.6). La antena que muestra mejores valores de SWR, y por lo tanto una mejor entrega de energía, es la antena DS. La antena MTM-C presenta valores mayores a 2 en todas las profundidades de inserción, por lo que esta antena tenderá a generar una mayor pérdida de potencia y menos entrega de energía. Las antenas DS muestran un mejor desempeño a una mayor profundidad de inserción, por lo que este diseño de antenas son prometedoras para tratar tumores óseos que se encuentran a una profundidad mayor en tejido óseo.

A partir de estos resultados, se eligieron las profundidades de inserción de las antenas para obtener los patrones de calentamiento, las temperaturas alcanzadas y la potencia perdida (reflejada) por las antenas (tabla 8.4).

Tabla 8.4. Profundidades de inserción de las antenas en el phantom multicapa utilizados en los experimentos.

| Profundidad de inserción | MTM | MTM-C | DS | DS-C |
|---------------------------------|------------|--------------|-----------|-------------|
| Phantom multicapa | 32 mm | 28 mm | 36 mm | 36 mm |

Potencia reflejada

La potencia reflejada por las antenas es dependiente del valor de SWR. Si el valor de SWR es 1, no existe potencia reflejada ya que toda la potencia de entrada es entregada al tejido. Si el SWR es mayor a 1, existirá una pérdida de potencia. La potencia reflejada permitirá conocer cuál es el porcentaje potencia que está siendo regresada al sistema de radiación. El tener un porcentaje alto de potencia reflejada no solo implica el hecho de tener una mayor pérdida de energía, sino también indica que las antenas no son eficientes para poder transmitir energía al tejido a tratar; además, el tener una potencia reflejada mayor, puede llegar a dañar al sistema de radiación. En la tabla 8.5 se presentan los

valores de potencia reflejada al inicio y al final del experimento cuando se irradia al phantom multicapa con una potencia de entrada de 5W y 10 W durante 5 min.

Tabla 8.5. Potencia reflejada por cada antena durante las pruebas con phantom multicapa.

| Antena | 5 W | 10 W |
|--------------|--------------------------------|---------------------------------|
| | Inicio → Final | Inicio → Final |
| MTM | 0.5 W → 0.35 W (10 %) | 0.74 W → 0.6 W (7.4 %) |
| DS | 0.25 W → 0.35 W (7 %) | 0.72 W → 1.2 W (12 %) |
| MTM-C | 0.42 W → 0.6 W (12 %) | 1.02 W → 0.6 W (10.2 %) |
| DS-C | 0.32 W → 0.3 W (6.4 %) | 0.9 W → 0.61 W (9 %) |

Para las pruebas realizadas con 5 W como potencia de entrada, no se obtuvo una pérdida de potencia mayor a 1 W en ninguna de las antenas. La antena que presenta una menor pérdida de potencia es la DS-C con un 6.4 % de potencia reflejada; mientras que la antena MTM-C presenta un 12 % de potencia reflejada. Tanto la antena MTM como la DS-C muestran un comportamiento deseado, al inicio del experimento presentan una mayor pérdida de potencia que al final del experimento; esto se debe a que, en algunos casos, los phantoms presentan una modificación en sus propiedades dieléctricas con el aumento de la temperatura, lo que provoca que el acoplamiento de las antenas con el phantom sea mejor. En las pruebas donde la potencia de entrada es de 10 W, si existe una pérdida de potencia mayor a 1 W para las antenas DS y MTM-C, pero al ser una potencia de entrada de 10 W, esta potencia reflejada se considera como mínima. En ambas pruebas de potencia de entrada, las antenas MTM y DS-C muestran un menor porcentaje de potencia reflejada.

Patrones de calentamiento

La figura 8.9 muestra los patrones de calentamiento generados por las antenas con una potencia de entrada de 5 W por 5 min.

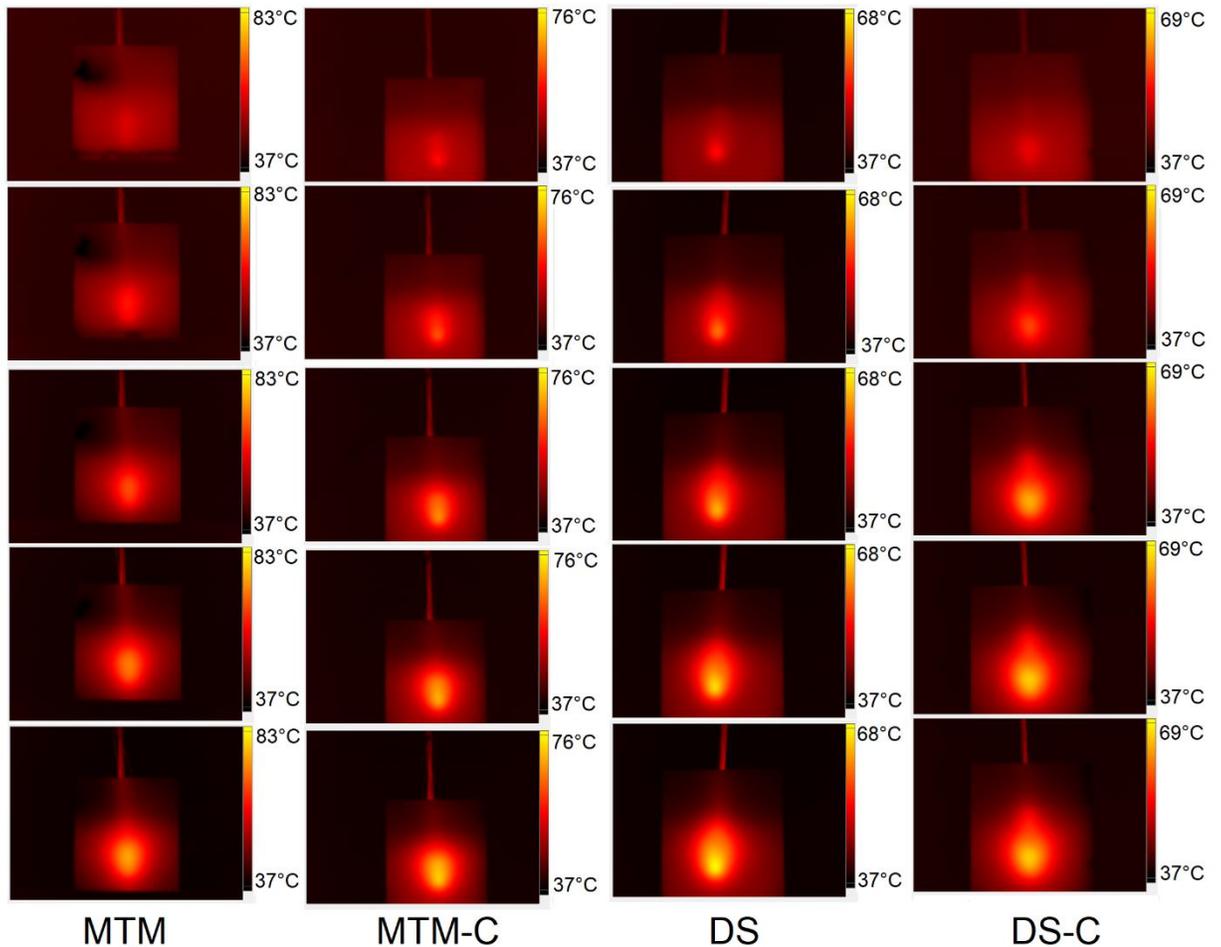


Fig. 8.9. Patrones de calentamiento generados con las antenas. La primer columna presenta los patrones generados a 1 min de radiación, la segunda a 2 min de radiación, la tercera a 3 min de radiación, la cuarta a 4 min de radiación y la quinta después de 5 min de radiación.

Los patrones de calentamiento indican las zonas en las que la absorción de energía por parte del phantom es mayor. El utilizar 5 W o 10 W como potencia de entrada modifica el tamaño del patrón, pero la forma de éste es la misma. Por

eso, tomando en cuenta este criterio, se analizarán los patrones de calentamiento usando 5 W como potencia de entrada.

Para todas las pruebas realizadas, la temperatura inicial de los phantoms multicapa es de 37°C; esta temperatura se alcanzó utilizando un baño térmico para elevar la temperatura. A pesar de que el incremento de temperatura se genera de forma rápida en la punta de las antenas al iniciar la experimentación, el patrón de calentamiento empieza a ser visible a partir de los 2 min de radiación. Estos patrones de calentamiento, al igual que los patrones del modelo computacional, dependen del tiempo de radiación; a mayor tiempo de radiación el patrón tenderá a ser más grande. Las antenas MTM tienden a generar patrones más circulares, mientras que las antenas DS generan un patrón esférico, tal como se observó en el modelo computacional.

En las antenas DS, se observa una pequeña pero importante diferencia en los patrones generados. La antena DS-C genera una focalización de la energía debajo del choke, lo que provoca que el patrón de calentamiento se genere como una gota de agua y no tan esférica como en la antena DS. Esto indica que el choke cumple con la función de poder concentrar la energía debajo de él y evitar el calentamiento hacia atrás del choke en las antenas. Este efecto de focalización por el uso de choke tiene un menor impacto en la antena MTM-C debido a que la posición del choke no se encuentra tan cercano a la punta de la antena, mientras que en la antena DS-C el choke se encuentra a una distancia menor de la punta. Así que la distancia que exista entre la punta de la antena y el choke cambia el patrón generado. Si se requiere una mayor focalización, el choke deberá posicionarse cerca de la punta de la antena.

Temperaturas máximas

La ubicación de los sensores para la experimentación en los phantoms se muestra en la figura 7.11. Se realizaron pruebas con 5 W y 10 W como potencia de entrada para evaluar las temperaturas alcanzadas por cada antena. En la

figura 8.10 se observan las temperaturas obtenidas por los 4 sensores del sistema de termometría.

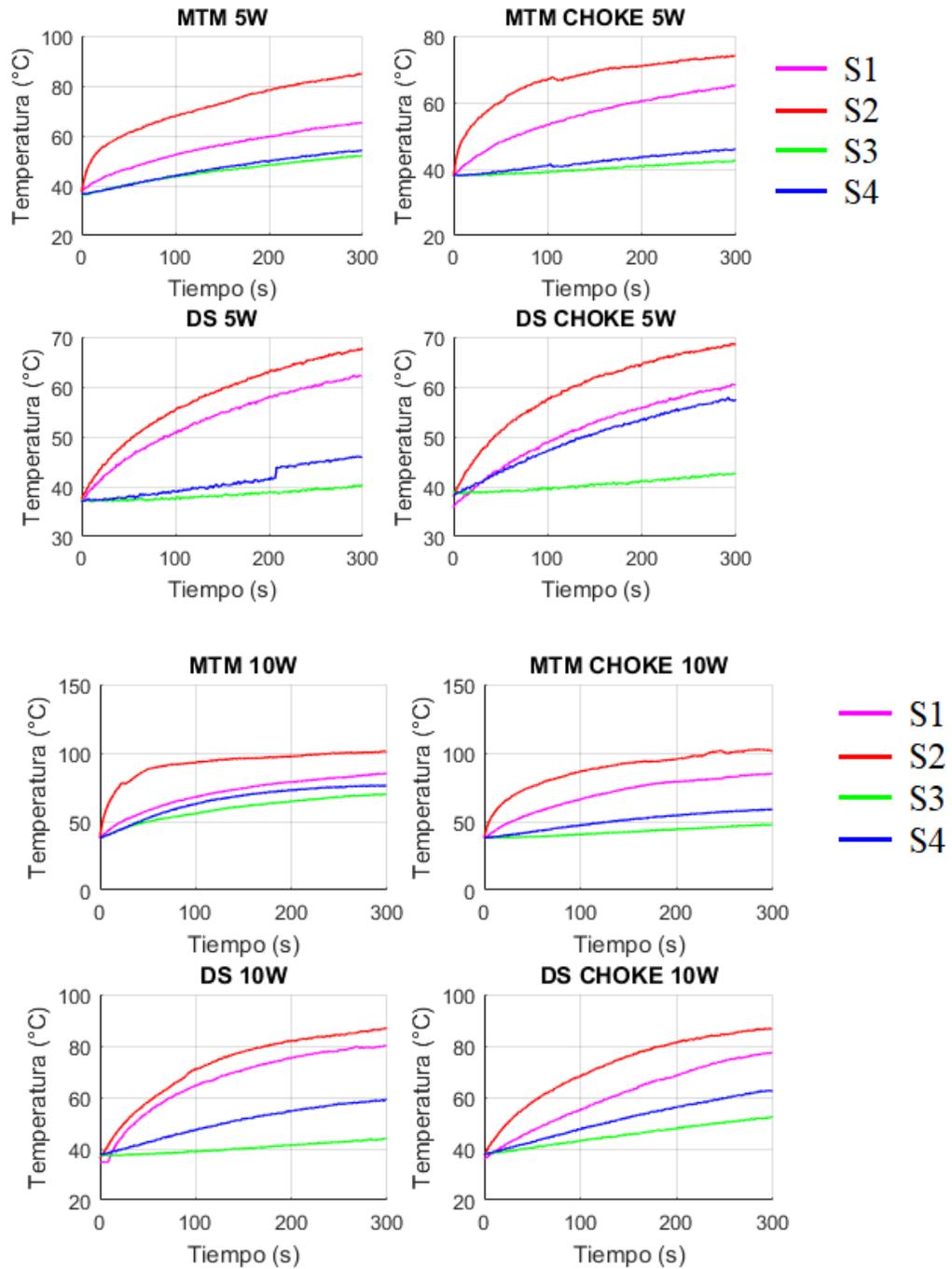


Fig. 8.10. Temperaturas alcanzadas por las antenas durante 5 min de radiación a 5 W y 10 W de potencia de entrada.

La mayor deposición de energía es en la punta de las antenas, por lo que las mayores temperaturas se obtuvieron en el sensor 2, ubicado en la punta de las antenas. El sensor 1, que se encuentra a 1.5 cm arriba de la punta de la antena, presenta las segundas temperaturas más altas alcanzadas. En ambos sensores se alcanzan temperaturas superiores a 60°C.

Los resultados cuando la potencia de entrada es de 5 W, muestran que las antenas MTM llegan a temperaturas de ablación antes de los 100 s de radiación, mientras que las antenas DS llegan a temperaturas de ablación después de los 100 s. Sin embargo, los sensores 3 y 4 no alcanzaron temperaturas superiores a los 60°C. La temperatura máxima alcanzada fue por la antena MTM con 83°C, mientras que la antena DS alcanzó una temperatura máxima de 68°C. Una diferencia de temperatura de 15°C existe entre la antena con mayor temperatura alcanzada comparada con la antena que menor temperatura presenta.

Para los experimentos con 10 W de potencia de entrada, las antenas MTM siguen presentando un aumento de temperatura mayor respecto a las antenas DS. El tiempo en el cual las antenas llegan a temperaturas superiores a 60°C en el sensor 2, llegan a ser casi dos veces más rápido utilizando 10 W de potencia. Las antenas MTM superan las temperaturas de ablación antes de los 50 s, mientras que las antenas DS las superan antes de los 100 s. Esto comprueba que el uso de mayor potencia implica la generación de altas temperaturas en un menor tiempo. Utilizando 10 W de potencia de entrada, solo el sensor 4 en las cuatro antenas no superan las temperaturas de ablación. Las antenas MTM superan por pocos grados (2°C) los 100°C, mientras que las antenas DS superan los 80 °C. Las antenas MTM, a partir de los 200 s de radiación, la curva de calentamiento empieza a ser lineal, lo que indica que la temperatura empieza a ser constante, sin embargo, las antenas DS no muestran ese comportamiento.

8.1.4. Experimentación en tejido *ex vivo*

Tomando en cuenta que los resultados de los experimentos en phantom multicapa muestran que las antenas MTM y DS-C tienen menor pérdida de potencia respecto a las antenas MTM-C y DS y, además, un valor de SWR menor a 2, las antenas MTM y DS-C se eligieron candidatos para realizar las pruebas experimentales en tejido *ex vivo*. Estas pruebas se realizaron a 5 W y 10 W como potencia de entrada durante 5 min de radiación. La colocación de los sensores de temperatura, la medición del SWR, así como el sistema de radiación utilizado es el descrito en la metodología (capítulo 7). El tejido utilizado para realizar las pruebas de ablación es hueso de fémur de cerdo. El hueso fue calentado a una temperatura de 37°C con ayuda de un baño térmico que permite mantener la temperatura seleccionada. Una vez que el hueso alcanza dicha temperatura, se procede con las pruebas de radiación. La figura 8.11 muestra la realización de las pruebas experimentales en tejido *ex vivo*.

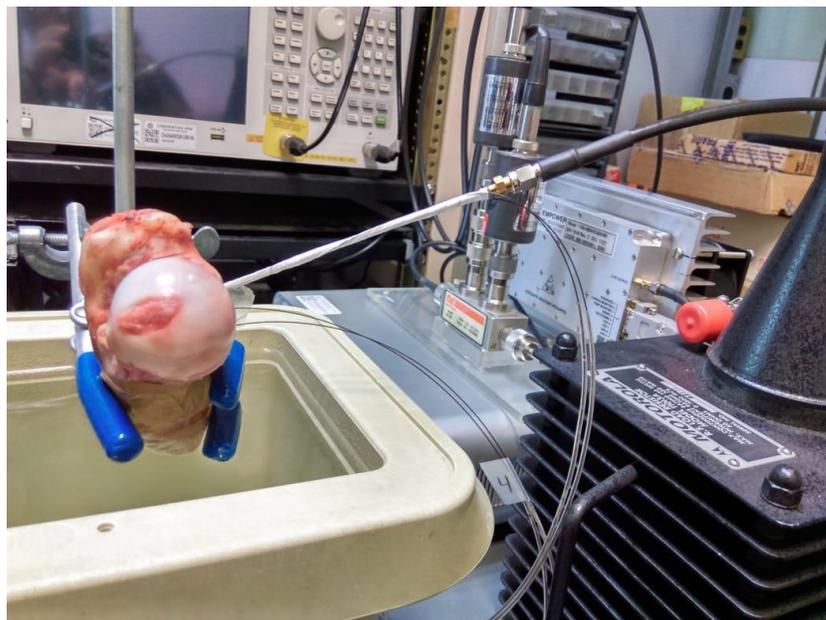


Fig. 8.11. Un extremo del hueso es sumergido dentro del agua para mantener la temperatura a 37°C.

Profundidad de inserción

Las profundidades estudiadas para la experimentación en tejido *ex vivo* son diferentes a las profundidades utilizadas en los modelos computacionales y en la experimentación en phantom. Tanto en los modelos como en phantoms se tienen capas de grasa y músculo, sin embargo, en la experimentación *ex vivo* solo se tiene una pieza de hueso; esto significa que las antenas solo estarán en contacto con hueso. Por esto, las profundidades de inserción de las antenas son, para la antena MTM, 4 mm, 8 mm, 12 mm, 16 mm y 20 mm; para la antena DS-C son 5 mm, 15 mm, 25 mm y 35 mm. La antena DS-C tiene una profundidad mayor a la MTM con el fin de ver si el contacto completo del choke en el hueso tiene un efecto en los valores de SWR. En la tabla 8.6 se mencionan los valores de SWR medidos para cada antena.

Tabla 8.6. Valores de SWR a diferentes profundidades de inserción en tejido óseo.

| MTM | DS-C |
|--------------|--------------|
| 4 mm → 3.4 | 5 mm → 2.1 |
| 8 mm → 3.1 | 15 mm → 2.38 |
| 12 mm → 2.6 | 25 mm → 1.41 |
| 16 mm → 1.24 | 35 mm → 1.12 |
| 20 mm → 1.34 | |

Las antenas están optimizadas para estar en contacto con grasa, músculo y tejido óseo. Tomando en cuenta que en este caso solo están en contacto con hueso, los valores de SWR tienden a ser diferentes. Si el conductor interno de la antena MTM tiene contacto con el hueso menor a o igual a 12 mm, el valor de SWR es mayor a 2; por otro lado, si el conductor interno tiene una profundidad en hueso entre 16 mm y 20 mm, el valor de SWR será menor a 1.5. Esto muestra que si el conductor interno de la antena MTM se encuentra en contacto con aire (como es el caso de 4 mm y 8 mm de profundidad de inserción) compromete en gran medida los valores de SWR. Por lo que asegurar que toda la longitud del

conductor interno de esta antena se encuentra en contacto con el tejido, permite tener un mejor acoplamiento entre la antena y el tejido.

Para la antena DS-C sucede algo similar. Los valores de SWR son mayores a 2 para una profundidad menor o igual a 15 mm, estas profundidades indican que el choke no se encuentra en su totalidad dentro del hueso. Si la profundidad de inserción se encuentra entre 25 mm y 35 mm, asegura que el choke se encuentra en su totalidad en contacto con el hueso, y los valores de SWR son menores a 1.5. Las profundidades de inserción seleccionadas para realizar las pruebas de temperatura, potencia reflejada y patrones de calentamiento son de 16 mm y 35 mm para la antena MTM y DS-C respectivamente.

Potencia reflejada

En la tabla 8.7 se presentan los valores de potencia reflejada al inicio y al final del experimento cuando se irradia tejido *ex vivo* así como el porcentaje máximo de potencia reflejada con una potencia de entrada de 5W y 10 W durante 5 min.

Tabla 8.7. Potencia reflejada por las antenas durante los experimentos.

| Antena | 5 W | 10 W |
|--------|-------------------------|-------------------------|
| MTM | 0.15 W → 0.8 W (16 %) | 0.8 W → 1.25 W (12.5 %) |
| DS-C | 0.27 W → 0.32 W (6.4 %) | 0.18 W → 0.52 W (5.2 %) |

Recordando que la cantidad de potencia reflejada por las antenas es dependiente del valor de SWR de estas, la antena DS-C, que tiene el valor más bajo de SWR de ambas antenas, muestra una menor pérdida de potencia en comparación con la antena MTM. La potencia reflejada en la antena MTM es 2 veces mayor que

en la antena DS-C. Sin embargo, la potencia que se entrega al hueso es mayor al 80% en todos los casos.

Patrones de calentamiento

A diferencia de los patrones de calentamiento generados en la experimentación con phantoms multicapa (figura 8.9) donde se obtenía el patrón cada minuto de radiación, en los experimentos con hueso solo se obtuvieron los patrones generados después de los 5 min de radiación ya que la cámara termográfica solo puede obtener los patrones generados en una superficie y no dentro de él. En la figura 8.12 se observan los patrones de calentamiento generados por las antenas con una potencia de entrada de 5 W y 10 W, por 5 min de radiación.

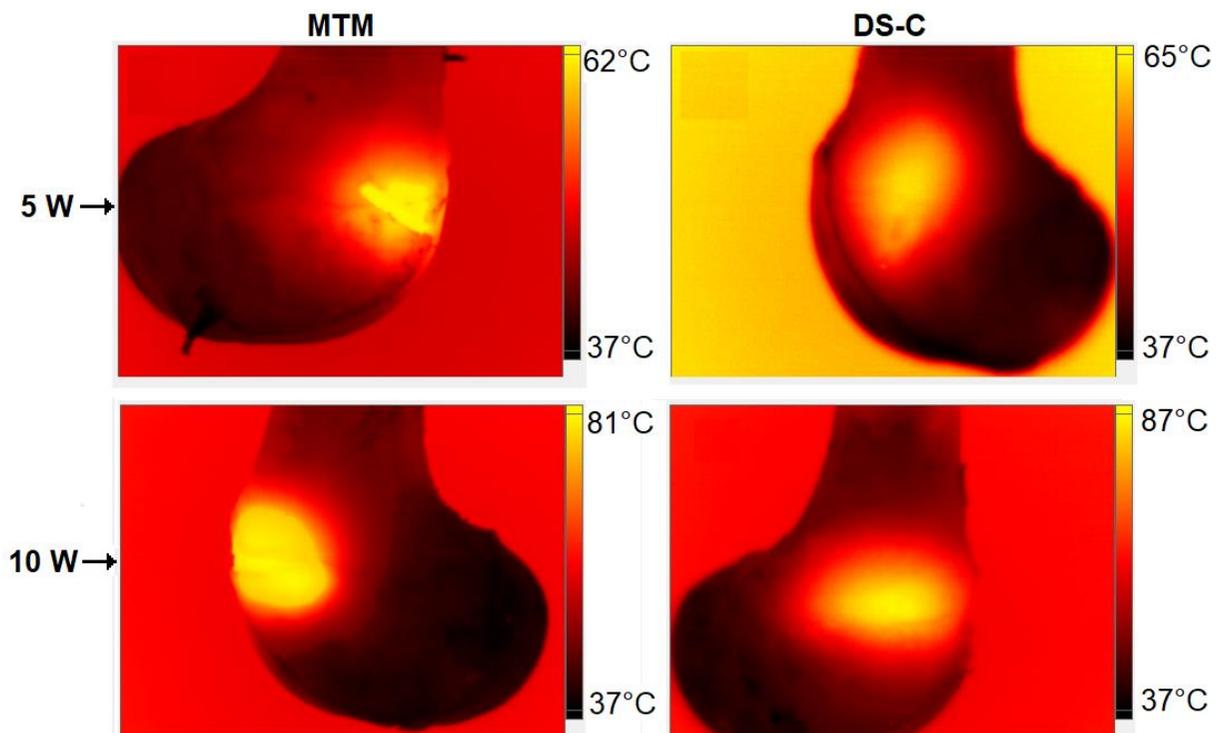


Fig. 8.12. Patrones de calentamiento generados en tejido *ex vivo* después de 5 min de radiación.

Como se esperaba, los patrones de la antena MTM muestran una forma circular en ambas potencias utilizadas, y la antena DS-C genera un patrón de calentamiento esférico. La principal diferencia en el uso de una mayor potencia de entrada es el hecho de alcanzar mayores temperaturas. Otra diferencia es que, al usar 5 W de potencia, los patrones de calentamiento se generan de manera más uniforme y crean patrones más definidos; mientras que usar potencias mayores (10 W), provoca que el patrón de se genere de una forma más rápida y no tan uniforme como cuando se usa una potencia menor.

Temperaturas máximas

Durante los experimentos, se monitoreó las temperaturas que se alcanzaban por los sensores del sistema de termografía ubicados en el cuerpo de la antena y en el tejido *ex vivo* (figura 7.11). Los resultados de las temperaturas se observan en la figura 8.13.

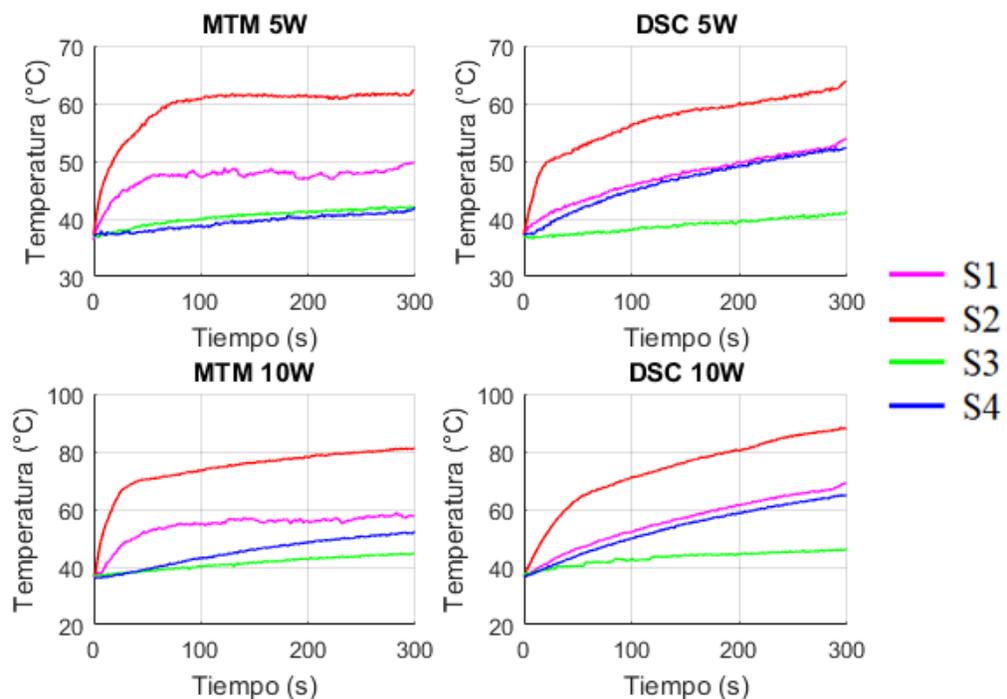


Fig. 8.13. Temperaturas alcanzadas durante la experimentación en tejido *ex vivo*.

Las temperaturas obtenidas muestran que son mayores si se encuentran a una menor distancia de la punta de la antena. La antena MTM sigue presentando un aumento de temperatura en un menor tiempo; para una potencia de entrada de 5 W, supera los 60°C antes de los 100 s de radiación, mientras que la antena DS-C supera esa temperatura después de los 200 s de radiación. Con la potencia de entrada de 5 W para ambas antenas, solo el sensor S2 que se encuentra en la punta de la antena supera los 60 °C. La antena MTM, a partir de los 100 s de radiación, la temperatura se vuelve constante durante el resto del experimento; mientras que la antena DS-C sigue aumentando la temperatura desde el inicio del experimento.

Las pruebas con 10 W muestran que ambas antenas superan los 80°C en el sensor S2. Para la antena MTM, solo el sensor S2 muestra temperaturas superiores a los 60°C y la temperatura, a partir de los 200 s hasta los 300 s, solo tiene un aumento de temperatura de 2°C. La antena DS-C, en los sensores S1, S2 y S4 se superan temperaturas de 60°C después de los 200 s de radiación. La antena DS-C genera la mayor temperatura (87°C) de ambas antenas. La diferencia de temperatura entre la antena MTM y DS-C en la punta de la antena es de 6°C.

8.1.5. Comparación de los resultados en el modelo computacional, phantoms multicapa y tejido *ex vivo*.

A continuación, se muestran los resultados más significativos del modelo computacional, la experimentación en phantoms y en tejido *ex vivo* de cada antena propuesta. La comparación de los resultados presentes corresponde a una potencia de entrada de 5 W y un tiempo de 5 min. El análisis de las tablas y gráficas presentadas en esta sección se realizará en el capítulo 9.

Tabla 8.8. Comparación de resultados de la antenas optimizadas.

| Antena MTM | | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Parámetro | Modelo comp. | Exp. phantom | Exp. ex vivo |
| SWR | 1.55 | 1.7 | 1.24 |
| Profundidad inserción (mm) | 4 | 12 | 16 |
| Potencia reflejada (%) | 19 % | 10 % | 16 % |

| Antena DS-C | | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Parámetro | Modelo comp. | Exp. phantom | Exp. ex vivo |
| SWR | 1.13 | 1.6 | 1.12 |
| Profundidad inserción (mm) | 8 | 16 | 35 |
| Potencia reflejada (%) | 16% | 6.4 % | 6.4 % |

| Antena MTM-C | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|
| Parámetro | Modelo comp. | Exp. phantom |
| SWR | 1.37 | 2.6 |
| Profundidad inserción (mm) | 0 | 8 |
| Potencia reflejada (%) | 17% | 12 % |

| Antena DS | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|
| Parámetro | Modelo comp. | Exp. phantom |
| SWR | 1.26 | 1.3 |
| Profundidad inserción (mm) | 20 | 16 |
| Potencia reflejada (%) | 21% | 12 % |

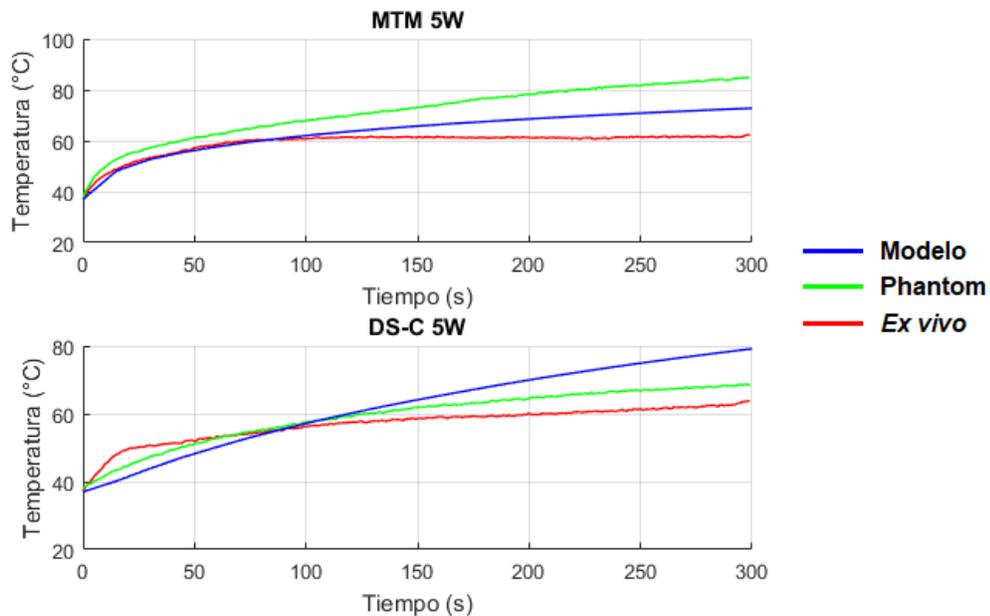


Fig. 8.14. Comparación de las temperaturas máximas alcanzadas por las antenas MTM y DS-C.

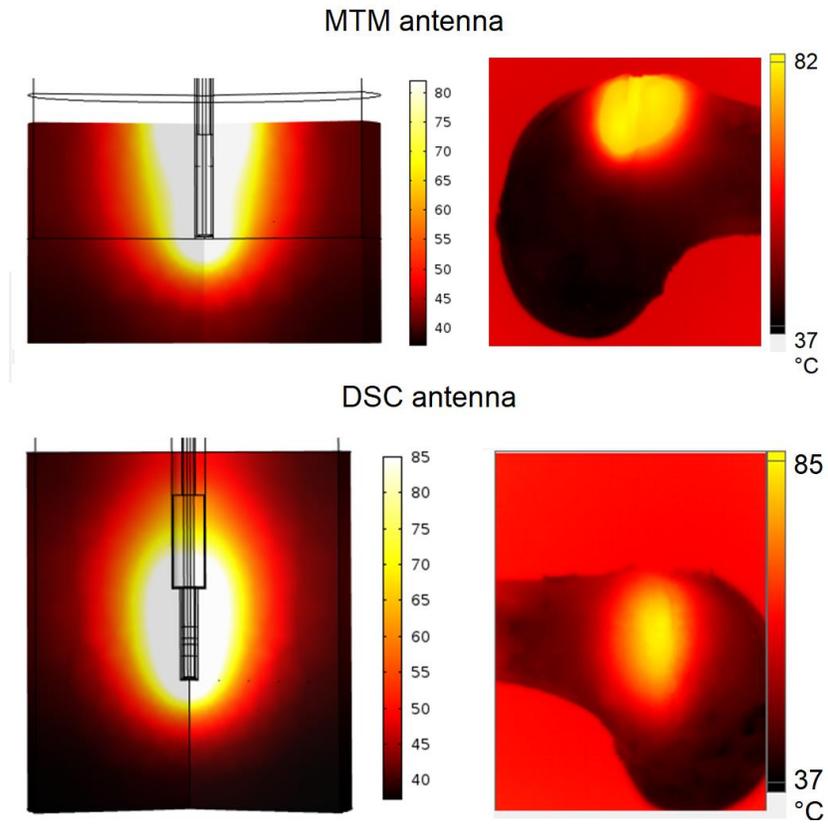


Fig. 8.15. Patrones de calentamiento generados en los modelos (izquierda) y experimentos en tejido *ex vivo* (derecha).

8.2. Ultrasonido para ablación térmica en tejido óseo

8.2.1. Modelo computacional

La figura 8.16 muestra la presión axial normalizada obtenida de la propagación acústica en agua. Puede observarse que la zona focal se encuentra a 100 mm del transductor como lo indica el fabricante. La longitud del foco simulado, de acuerdo con la anchura a media altura (FLHM por sus siglas en inglés) es de aproximadamente 30 mm.

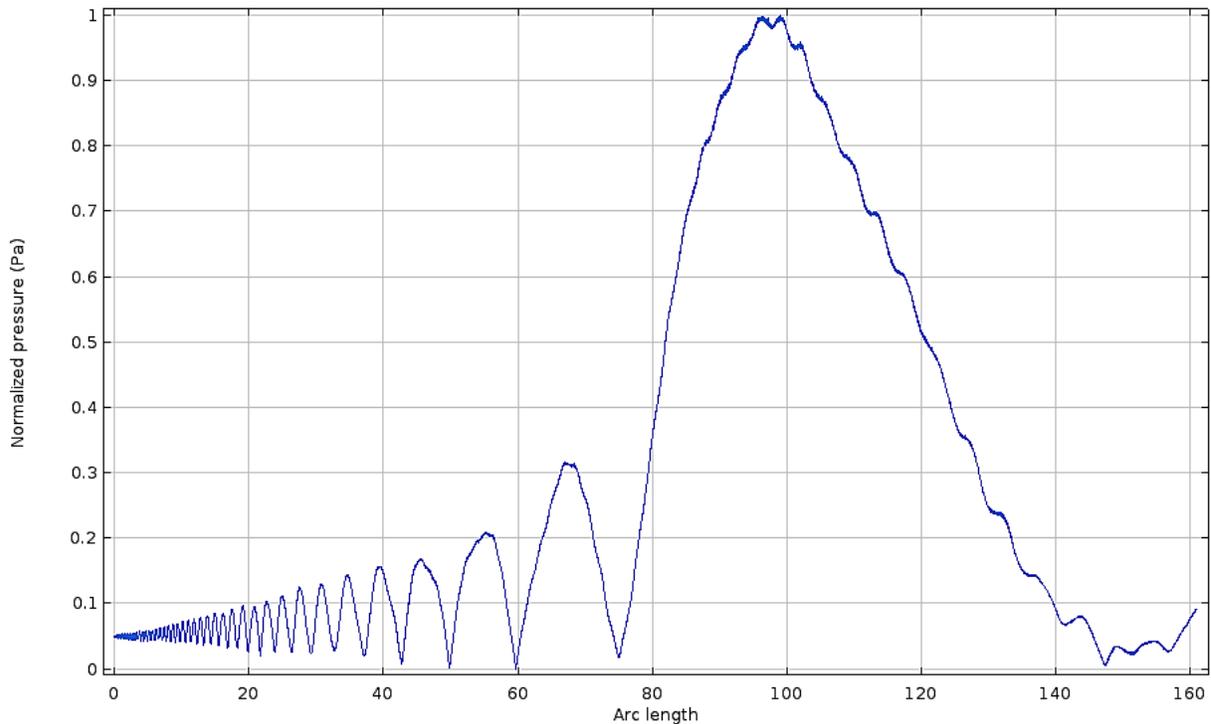


Fig. 8.16. Presión acústica en el eje axial en un medio sin pérdidas.

Estudio paramétrico

Los resultados del estudio paramétrico que permite variar la distancia entre el hueso cortical y el transductor muestran que, si el hueso cortical se encuentra en la zona focal (100 mm entre el hueso cortical y el transductor), este atenuará la mayor cantidad de energía acústica debido al cambio de impedancia acústica entre un medio y otro, además que el hueso cortical provoca que las ondas ultrasónicas se reflejen y el foco no se genere en el hueso esponjoso (figura 8.17). En cambio, si el hueso cortical se encuentra más cerca al transductor (80 mm entre el hueso cortical y el transductor), se puede lograr que el foco se genere en el hueso esponjoso (figura 8.18), aunque este foco será de menor longitud y amplitud al generado en un medio sin pérdidas.

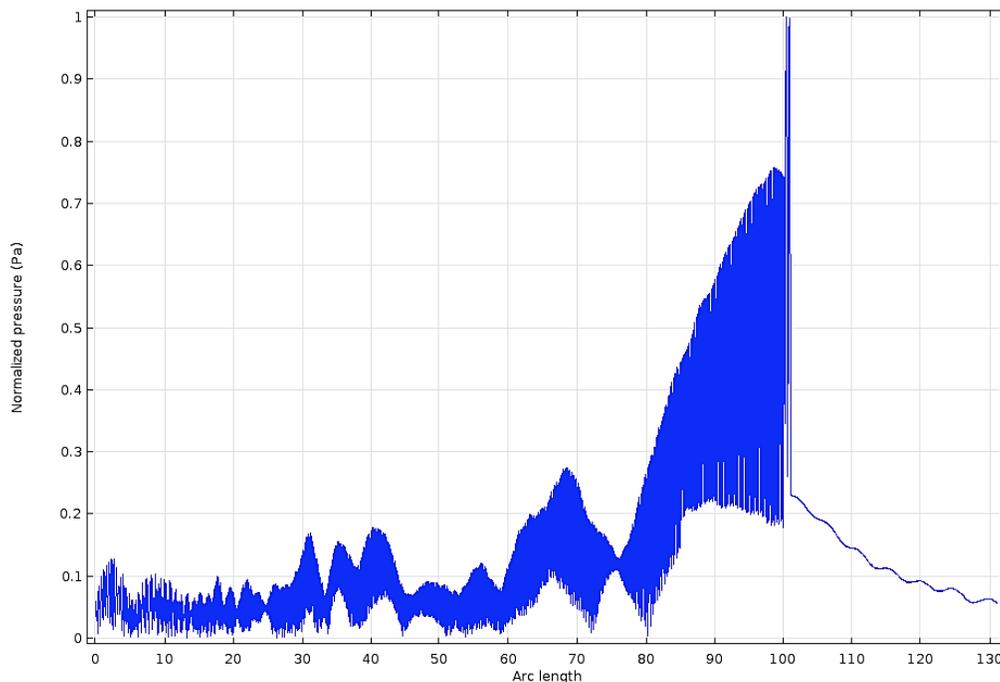


Fig. 8.17. Presión acústica normalizada en el eje axial en un phantom multicapa. La presencia del hueso cortical en la zona focal del transductor provoca que las ondas ultrasónicas se reflejen y no se propaguen al hueso esponjoso. Distancia entre el hueso cortical y el transductor = 100 mm.

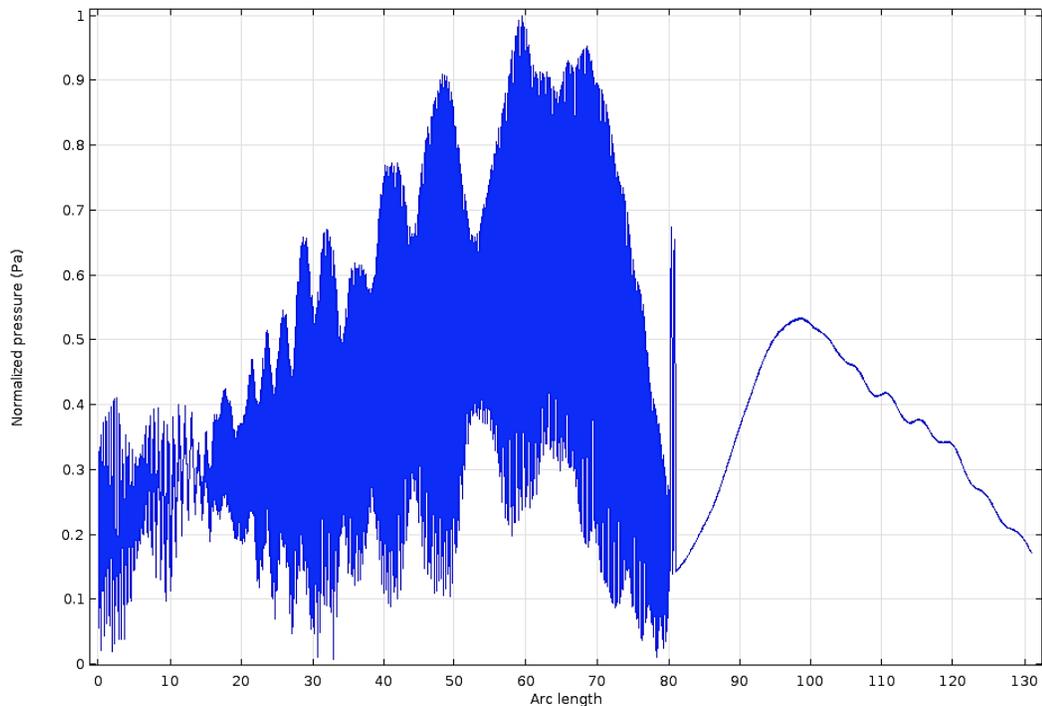


Fig. 8.18. Presión acústica normalizada en el eje axial en un phantom multicapa. Si el hueso cortical no se encuentra ubicado en la zona focal del transductor, se puede lograr la propagación de las ondas ultrasónicas en el hueso esponjoso. Distancia entre el hueso cortical y el transductor = 80 mm.

Patrones de calentamiento

La zona focal del transductor genera un aumento de temperatura en el medio que se encuentre. Debido a que muchos tipos de tumores óseos se generan en el hueso esponjoso y en la interfaz hueso cortical-esponjoso (figura 2.2), se busca que el patrón de calentamiento se genere en el hueso esponjoso para poder lograr un aumento de temperatura y llevar al tejido a temperaturas de ablación. A pesar de que la mayor cantidad de la energía acústica es absorbida por el hueso cortical y, por ello, el aumento de temperatura es mayor en él, ajustando la distancia entre el hueso cortical y el transductor permite que el patrón de calentamiento también se genere en el hueso esponjoso y no solo en el hueso cortical (figura 8.19).

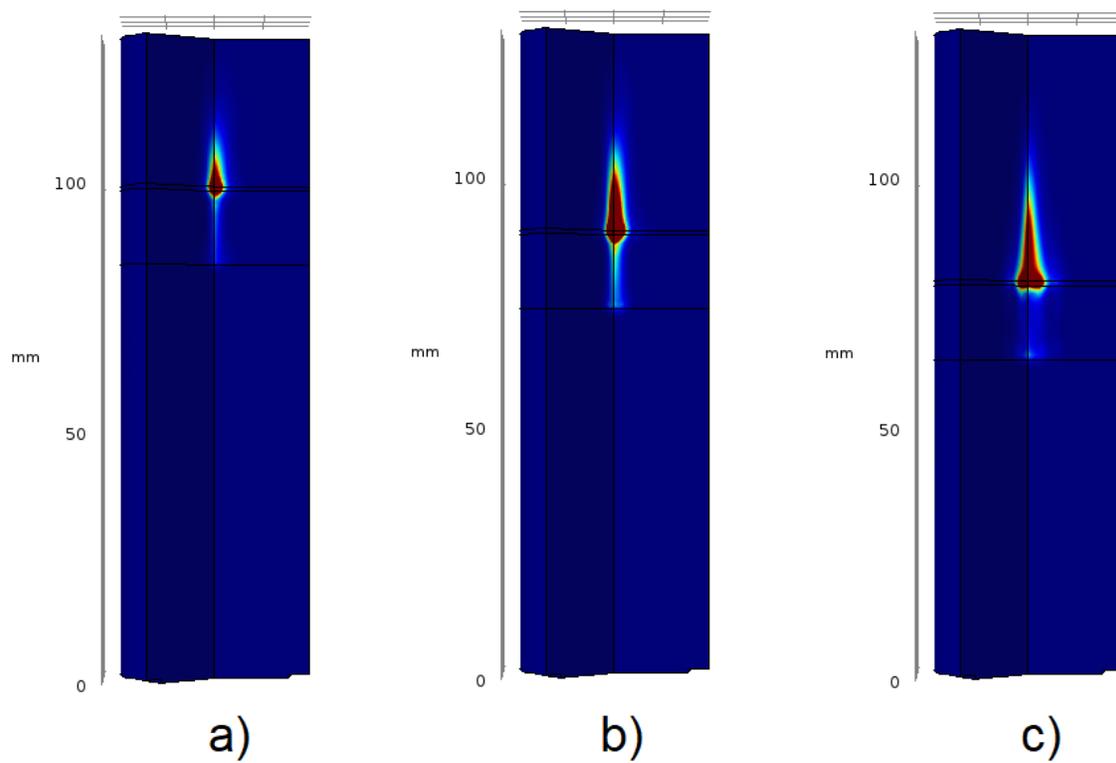


Fig. 8.19. Patrones de calentamiento generados por la propagación ultrasónica en un phantom multicapa. Distancia entre el hueso cortical y el transductor: a) 100 mm, b) 90 mm y c) 80 mm.

Discusión

9.1. Microondas para ablación térmica en tejido óseo

La tabla 8.8 muestra los valores obtenidos de SWR, profundidad de inserción y potencia reflejada en el mejor de los casos para los modelos computacionales, los experimentos en phantoms y tejido *ex vivo*. La antena que muestra el mejor desempeño y acoplamiento con el tejido tomando como parámetro la potencia reflejada tanto en el modelo como en los experimentos es la antena DS-C con una pérdida de potencia promedio de 9.6 %. Los valores de SWR obtenidos son mayores en los experimentos con phantoms, mientras que en los experimentos con tejido *ex vivo* las antenas presentan un mejor acoplamiento. Esto puede ser debido a que tanto en los modelos computacionales como en los experimentos en phantoms, no se toma en cuenta que las propiedades dieléctricas de los tejidos cambian en función a la temperatura.

A pesar de que las propiedades dieléctricas de los phantoms (Tabla 8.3) son muy similares a los reportados en la literatura, estos no simulan propiedades térmicas del tejido. Por lo que es necesario encontrar la manera de poder simular propiedades térmicas en phantoms con el fin de asemejarse a las propiedades del tejido real. Eso es uno de los motivos del porque los modelos computacionales tienden a representar mejor el comportamiento en los experimentos *ex vivo*.

La figura 8.14 muestra las temperaturas alcanzadas en el sensor S2 en el modelo y los experimentos en phantom y tejido *ex vivo*. La máxima diferencia de temperatura entre el modelo y los experimentos se encuentra a los 300 s de radiación. Existe una diferencia promedio de temperatura de 8°C entre los

modelos y los experimentos en phantoms. La diferencia promedio de temperatura entre el modelo y los experimentos en tejido *ex vivo* es de 13.5°C. La temperatura máxima en los experimentos se presentó en los phantoms, con una temperatura de 83°C para la antena MTM y 69°C para la DS-C. Mientras que en los experimentos en tejido *ex vivo* muestran una temperatura máxima de 62°C y 65°C para la antena MTM y DS-C respectivamente. La diferencia de temperatura entre los experimentos en phantoms y tejido *ex vivo* es de 14°C y 3°C para la antena MTM y DS-C respectivamente. Estas diferencias de temperatura entre los modelos y los experimentos pueden deberse al hecho de que en los experimentos en tejido *ex vivo*, el tejido que se encuentra en contacto con la antena pasa de ser tejido sano a tejido necrosado en un periodo de tiempo corto (<100 s de radiación), lo que genera que las propiedades dieléctricas del tejido cambien; mientras que en los modelos y los experimentos con phantoms son considerados como tejido sano durante todo el tiempo de radiación. Además, la precisión en la posición de los sensores de temperatura también podría influir en los resultados; en el modelo los valores de temperatura fueron tomados en un punto preciso, mientras que en la experimentación pueden existir variaciones en la colocación de los sensores de temperatura. Debe tenerse un gran cuidado al medir las propiedades o al usar los datos publicados en la literatura, ya que las propiedades dieléctricas del tejido son altamente dispersivas y cambian con el tipo de tejido [51], el contenido de agua [52] y la temperatura [53].

En la figura 8.15 se observan los patrones generados tanto en los modelos como en los experimentos en tejido *ex vivo* después de 5 min de radiación. En ambos casos, la antena MTM genera un patrón de calentamiento circular, mientras que la antena DS-C muestra un patrón esférico. La antena DS-C muestra que el patrón se genera completamente desde el inicio del choke hacia la punta de la antena; esto indica que la antena tiene el potencial de reducir el calentamiento en el cuerpo completo de la antena debido a la presencia del choke.

La mayor ventaja de las antenas MTM es la habilidad de ser fabricadas fácilmente a partir de un cable coaxial semirrígido, así como geometrías simples para los

modelos FEM. Los experimentos realizados demuestran que las antenas tipo monopolo y doble ranura son adecuadas para procedimientos paliativos y percutáneos debido a pequeños diámetros para la inserción en el tejido y la generación de patrones de calentamiento focalizados en el tejido a tratar. La elección de la antena y su aplicación para ablación por microondas depende principalmente de indicaciones clínicas como la ubicación, el tamaño y la morfología del tumor, ya que como se muestra en la tabla 8.8, cada antena tiene un mejor acoplamiento con el tejido a diferente profundidad de inserción.

9.2. Ultrasonido para ablación térmica en tejido óseo

Los resultados de las simulaciones del estudio paramétrico muestran que, a pesar de que la mayor cantidad de energía acústica se refleja debido al hueso cortical, puede lograrse la focalización en el hueso esponjoso realizando un estudio para ajustar la distancia entre el hueso cortical y el transductor. Sin embargo, debido a que el ultrasonido es un tratamiento no invasivo, se debe realizar un estudio detallado de la propagación de las ondas acústicas en la interfaz de los tejidos, tales como en la unión músculo-hueso, y evitar el calentamiento en tejidos sanos.

Además, es necesario realizar experimentos en phantoms multicapa para poder validar los resultados de los modelos, caracterizar los phantoms en función a la temperatura tomando como parámetro la velocidad del sonido, así como medir el calentamiento inducido en el foco, obtener la potencia y el tiempo de exposición para alcanzar temperaturas de ablación, y realizar nuevos modelos computacionales a partir de los resultados de los experimentos y poder modelar el patrón de calentamiento inducido por medio de la curva de calentamiento obtenida de las mediciones en los experimentos con phantoms.

Conclusión

En este trabajo de tesis se propuso el diseño de cuatro tipos de antenas de MW para la generación de ablación térmica en el hueso con el fin de tratar tumores óseos. Las principales aportaciones de este trabajo se mencionan a continuación:

1. Por medio de modelos computacionales basados en el software COMSOL, basado en el uso del FEM, se realizó la optimización de las antenas propuestas con las dimensiones adecuadas en las que presentan un mejor acoplamiento con el tejido a tratar. Las antenas propuestas fueron: (i) dos tipos de antenas monopolo, la MTM y la MTM-C, que permiten la propagación de las ondas electromagnéticas a través del monopolo y, (ii) dos tipos de antenas de doble ranura, la DS y la DS-C, que a través de las ranuras permita la propagación de las MW. Además, el estudio del uso de un estrangulador (choke) en dos de las antenas para lograr una mejor focalización de la energía electromagnética. Tomando en cuenta que los resultados de los modelos tuvieron un comportamiento en márgenes aceptables, se realizó la fabricación de dichas antenas.
2. Se realizó el desarrollo de phantoms multicapa para llevar a cabo las pruebas experimentales de las antenas y estudiar el comportamiento que presentan. Se desarrollaron 4 tipos de phantoms que emulan los tejidos esperados: hueso cortical, hueso esponjoso, músculo y grasa.
3. Se realizó la experimentación física de las antenas midiendo los valores de SWR, las temperaturas máximas alcanzadas, el patrón de calentamiento, profundidades de inserción en tejido óseo y la potencia reflejada. Para las cuatro antenas propuestas se alcanzaron temperaturas mayores a 60°C con valores de SWR menores a 2, lo que indica un

acoplamiento aceptable entre las antenas y el tejido. Estas temperaturas pueden ser reguladas dependiendo de la potencia utilizada y el tiempo de tratamiento.

4. Se realizaron pruebas en tejido *ex vivo*. Esto permitió corroborar el apropiado comportamiento de las antenas. Al igual que en los experimentos con phantoms, se alcanzaron temperaturas mayores a 60°C utilizando 10 W de potencia de entrada durante 5 min de radiación.

Los modelos computacionales, a pesar de encontrar diferencias en los resultados experimentales, pueden ser considerados una buena representación de las antenas propuestas. Sin embargo, es necesario implementar correcciones en los modelos FEM tales como el cambio de las propiedades dieléctricas de los tejidos en función a la temperatura, para poder obtener una mejor correlación entre los modelos y los experimentos. Finalmente, tomando en cuenta el análisis de los resultados, la antena DS-C presenta el mejor desempeño y acoplamiento esperado con el tejido con un SWR igual a 1.12 y una pérdida de potencia del 6.8 % en los experimentos en tejido *ex vivo*.

Por otro lado, los resultados de la propagación acústica y los patrones de calentamiento realizados del estudio del uso del ultrasonido muestran que es posible lograr una focalización en el hueso esponjoso a pesar de las diferencias en las impedancias entre los tejidos. En esta parte, está pendiente la experimentación con phantoms y en tejido *ex vivo*.

11. Productos del trabajo de tesis

Este trabajo de tesis produjo 2 artículos en congresos internacionales:

- T. J. Ramírez Guzmán, C.J. Trujillo-Romero, A. Vera and L. Leija. *Micro-coaxial Monopole Antenna to Treat Bone Cancer: Design and Preliminary Experimentation*. Global Medical Engineering Physics Exchanges (GMEPE) & Pan American Health Care Exchanges (PAHCE). March 2019.
- T. J. Ramírez-Guzmán, L. Leija, A. Vera and C. J. Trujillo-Romero. *Antennas Design for Microwave Ablation in Bone Tissue: Simulation and Experimental Validation*. 16th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE), September 2019.

12. Referencias

- [1] A. Riccio, "Metastatic Carcinoma of the Long Bones," *Acad. Fam. Physicians*, vol. 76, 2007.
- [2] B. Cancer and D. Guide, "Bone Cancer Overview What is cancer ? About bone."
- [3] S. Florida and J. Mayerson, "Bone Cancer," *NCCN Clin. Pract. Guidel. Oncol.*, pp. 1–2, 2017.
- [4] B. Erol, T. Er, O. E. Ayca, and O. M. Topkar, "Bone Tumor: Types, causes and symptoms," *Musculoskelet. Res. Basic Sci.*, pp. 603–629, 2015.
- [5] J. Gutierrez-Martinez. C.J. Trujillo-Romero, G. Rico-Martínez, "Thermal ablation: an alternative to bone cancer," *Investig. en Discapac.*, vol. 7, no. 1, pp. 35–46, 2018.
- [6] T. B. West and T. S. Alster, "Percutaneous RF Interstitial Thermal Ablation in the Treatment of Hepatic Cancer," no. September, pp. 759–768, 1996.
- [7] H. T. Habash RWY, Bansal R, Krewski D, "Thermal Therapy, Part III: Ablation," *Crit Rev Biomed Eng*, vol. 35, pp. 37–121, 2007.
- [8] X. Niu, "Microwave Ablation for Bone Tumors," *Orthop. Muscular Syst.*, vol. 3, no. 3, pp. 3–6, 2014.
- [9] C. L. Brace, "Microwave Tissue Ablation: Biophysics, Technology and Applications," *Crit Rev Biomed Eng*, vol. 38, no. 1, pp. 65–78, 2010.
- [10] F. Lujan, B. Pinilla, J. Gutierrez-Martinez, A. Vera-Hernandez, L. Leija, and C. J. Trujillo-Romero, "Theoretical model of MW antennas to treat bone tumors: One slot and one slot choked antennas," *2017 14th Int. Conf. Electr. Eng. Comput. Sci. Autom. Control. CCE 2017*, pp. 0–5, 2017.
- [11] R. Ortega-Palacios, "Estudio del empleo de aplicadores micro-coaxiales en terapia mínimamente invasiva de cáncer de mama.," no. Tesis doctoral, 2018.

-
- [12] Y.-F. Zhou, "High intensity focused ultrasound in clinical tumor ablation," *World J. Clin. Oncol.*, vol. 2, no. 1, p. 8, 2011.
- [13] K. I. Ringe, M. Panzica, and C. Von Falck, "Thermoablation of Bone Tumors," *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgeb. Verfahren*, vol. 188, no. 6, pp. 539–550, 2016.
- [14] E. J. Maher, "Problems in cancer treatments," in *Physics and Technology of Hyperthermia*, 1987, pp. 3–18.
- [15] S. B. Field, "Treatment of Cancer," in *Physics and Technology of Hyperthermia*, 1987, pp. 10–14.
- [16] J. G. Webster, "Ablation," in *Minimally invasive medical technology*, 2001, pp. 219–225.
- [17] Y. Y. Chiou and Y. H. Chou, "Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma," *J. Med. Ultrasound*, vol. 16, no. 4, pp. 272–284, 2008.
- [18] T. A. O. Smith and C. J., "Principles And Application of RF System for Hyperthermia Therapy," *Hyperthermia*, pp. 171–184, 2013.
- [19] A. Manuscript, M. E. Shenton, C. C. Dickey, M. Frumin, and R. W. Mccarley, "Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney and bone: What are the differences.," vol. 49, no. 3, pp. 1–52, 2010.
- [20] P. Moroz, S. K. Jones, and B. N. Gray, "Status of hyperthermia in the treatment of advanced liver cancer," *J. Surg. Oncol.*, vol. 77, no. 4, pp. 259–269, 2001.
- [21] J. G. Webster, "Microwave Ablation," in *Minimally invasive medical technology*, 2001, pp. 248–252.
- [22] S. B. Field, "Interstitial techniques for hyperthermia," in *Physics and Technology of Hyperthermia*, 1987, pp. 211–219.

-
- [23] S. C. Hong, J. Choi, Y. H. Jung, S. R. Kim, and Y. H. Lee, "Microwave Tumor Ablation: Mechanism of Action, Clinical Results and Devices," *IEEE Trans. Wirel. Commun.*, vol. 3, no. 5, pp. 1393–1398, 2004.
- [24] C. L. Brace, "Microwave Tissue Ablation: Biophysics, Technology and Applications," *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 1, pp. 65–78, 2010.
- [25] S. B. Field, "Biological effects of electromagnetic waves," in *Physics and Technology of Hyperthermia*, 1987, pp. 319–353.
- [26] R. E. Collin, "Fundamentals of electromagnetic radiation, antennas and antenna impedance," in *Antennas and radiowave propagation*, 1985, p. 13.
- [27] S. B. Field, "Interstitial microwave antennas," in *Physics and Technology of Hyperthermia*, 1987, pp. 220–228.
- [28] "Design considerations for antenna applicators for microwave ablation," vol. 11, pp. 90–109.
- [29] T. Fukushima, N. Michishita, H. Morishita, and N. Fujimoto, "Coaxially Fed Monopole Antenna with Choke Structure Using Left-Handed Transmission Line," *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 65, no. 12, pp. 6856–6863, 2017.
- [30] D. A. Christensen, *Ultrasonic Bioinstrumentation*. 1988.
- [31] A. Rodríguez-Rivera, "Ultrasound," in *Minimally invasive medical technology*, 2001, pp. 89–106.
- [32] R. B. Roemer, "Ultrasonic heating techniques," in *Physics and Technology of Hyperthermia*, 1987, p. 390.
- [33] C.-K. Chou, "Phantoms for electromagnetic heating studies," in *Physics and Technology of Hyperthermia*, 1987, pp. 294–318.
- [34] "Microwave Heating of a Cancer Tumor," *COMSOL Multiphysics*, pp. 1–22.
- [35] "Focused Ultrasound Induced Heating in Tissue Phantom," *COMSOL Multiphysics*.
-

-
- [36] X. Niu, "Microwave Ablation for Bone Tumors," *Orthop. Muscular Syst.*, vol. 03, no. 03, pp. 3–6, 2014.
- [37] L. Z. Qing-yu F, Bao-an M, Yong Z, Minghua Z, "Treatment of malignant or highly aggressive bone tumors of pelvis by microwave-induced hyperthermia," *Orthop. J. China*, vol. 17, pp. 961–964, 2009.
- [38] J. K. Yu Z, Liang X, Huayang H, Tao Z, "The initial application of microwave ablation in situ in limb salvage surgery for soft tissue tumors with bone invasion," *Chin J Clin Basic Orthop Res*, vol. 3, pp. 263–266, 2011.
- [39] Y. Q. Yang X, Zhang Y, Zhang T, Xu L, Ke J, Ma L, Lan G, Yao Z, Ouyang L, Huang H, Xia H, "Prevention and control strategies of common post-operative complications of microwave ablation in situ in treatment of bone tumors," *Chinese J. Reparative Reconstr. Surg.*, vol. 26, pp. 1473–1476, 2012.
- [40] Y. Y. Gang R, Ya-min S, Xing W, Nan L, "Effect of repeated microwave hyperthermia inactivation on distal femur giant cell tumor," *Acad J Chinese PLA Med Sch*, vol. 34, pp. 680–682, 2013.
- [41] Q. Y. Fan *et al.*, "Microwave ablation of malignant extremity bone tumors," *Springerplus*, vol. 5, no. 1, pp. 0–5, 2016.
- [42] F. L. B. Pinilla, J. Gutierrez-Martinez, A. Vera, L. Leija, C.J. Trujillo-Romero, "Theoretical Model of MWA Antennas to Treat Bone Tumors: One Slot and One Slot Choked Antennas."
- [43] T. J. Ramírez-Guzmán. C.J. Trujillo-Romero, A. Vera, L. Leija, "Micro-coaxial Monopole Antenna to Treat Bone Cancer: Design and Preliminary Experimentation," *Pan Am. Heal. Care Exch.*, 2019.
- [44] F. S. and NADINE BARRIE SMITH, JOSHUA M. TEMKIN and K. HYNYNEN, "THERMAL EFFECTS OF FOCUSED ULTRASOUND ENERGY ON BONE TISSUE," *Medicine (Baltimore)*, vol. 34, no. 9, pp. 1528–1532, 2008.
-

-
- [45] W. Chen *et al.*, “Primary Bone Malignancy: Effective Treatment with High-Intensity Focused Ultrasound Ablation,” *Radiology*, vol. 255, no. 3, pp. 967–978, 2010.
- [46] F. Wu *et al.*, “Extracorporeal focused ultrasound surgery for treatment of human solid carcinomas: Early Chinese clinical experience,” *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 30, no. 2, pp. 245–260, 2004.
- [47] C. J. Trujillo-Romero, G. Rico-Martinez, L. Leija, A. Vera, J. Gutierrez-Martinez, “Microwave ablation to treat bone tumors by using a double slot antenna: a modelling study.”
- [48] B. P. F. Lujan, J. Gutierrez-Martinez, A. Vera, L. Leija, C.J. Trujillo-Romero, “Antenas Micro-coaxiales de Doble Ranura y Doble Ranura con Recubrimiento Para Tratar Tumores Óseos: Modelado Teórico.”
- [49] N. K. P. Hasgall, E. Neufeld, M. Gosellin, A. Klingenbock, “IT’IS database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues,” [Online]. Available: <http://www.itis.ethz.ch/itis-for-health/tissue-properties/oerview/>, 2012.
- [50] C. J. Trujillo-Romero, “Propuesta de desarrollo de un sistema aplicador de campo electromagnético para terapia en hipertermia oncológica,” 2012.
- [51] P. S. uffer, F Rosetto, M. Nueman DG, T. Lee, “Phantom and animal tissues for modelling the electrical porperties of human liver,” *Int J Hyperth.*, vol. 19, pp. 89–101, 2003.
- [52] K. F. HP. Schwan, “Dielectric properties of tissues and and biological materials,” *Crit Rev Biomed Eng*, vol. 17, pp. 25–104, 1989.
- [53] L. C. M. Sherar, “Changes in dielectric properties of ex vivo bovine liver at 915 MHz during heating,” *Phys Med Biol*, vol. 46, pp. 197–211, 2001.