



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
ESCUELA DE INGENIERÍA DE  
TELECOMUNICACIONES  
DEPARTAMENTO DE  
ELECTROMAGNETISMO Y RADIACIÓN



**INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS DE EXCITACIÓN  
ELECTROMAGNÉTICA EN LA RESPUESTA TÉRMICA DE LOS  
TEJIDOS DE GLÁNDULAS MAMARIAS EN APLICACIONES DE  
HIPERTERMIA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA**

CLAUDIA VILLAMIZAR

Bárbula, 14 de Diciembre del 2014





UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
ESCUELA DE INGENIERÍA DE  
TELECOMUNICACIONES  
DEPARTAMENTO DE  
ELECTROMAGNETISMO Y RADIACIÓN



**INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS DE EXCITACIÓN  
ELECTROMAGNÉTICA EN LA RESPUESTA TÉRMICA DE LOS  
TEJIDOS DE GLÁNDULAS MAMARIAS EN APLICACIONES DE  
HIPERTERMIA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA**

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO ANTE LA ILUSTRE UNIVERSIDAD DE  
CARABOBO PARA OPTAR AL TÍTULO DE INGENIERO DE TELECOMUNICACIONES

CLAUDIA VILLAMIZAR

Bárbula, 14 de Diciembre del 2014





UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
ESCUELA DE INGENIERÍA DE  
TELECOMUNICACIONES  
DEPARTAMENTO DE  
ELECTROMAGNETISMO Y RADIACIÓN



### **CERTIFICADO DE APROBACIÓN**

Los abajo firmantes miembros del jurado asignado para evaluar el trabajo especial de grado titulado «INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS DE EXCITACIÓN ELECTROMAGNÉTICA EN LA RESPUESTA TÉRMICA DE LOS TEJIDOS DE GLÁNDULAS MAMARIAS EN APLICACIONES DE HIPERTERMIA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA», realizado por el bachiller CLAUDIA VILLAMIZAR, cédula de identidad 19.641.292, hemos decidido otorgar la máxima calificación y la mención honorífica al presente trabajo, con base a los siguientes motivos:

*1) La autora del trabajo muestra dominio excepcional de los conocimientos asociados a los modelos, métodos numéricos y lenguajes de programación empleados para la realización del trabajo computacional, llevado a cabo, para encontrar las soluciones al problema planteado en el trabajo de grado señalado. 2) Por la profundidad de análisis y la impecable ejecución metodológica, empleada por la autora para alcanzar todos los objetivos relacionados con el problema planteado. 3) La extraordinaria calidad que se evidencia en el producto académico resultante de este trabajo de grado.*

**Firma**

Prof. PAULINO DEL PINO

TUTOR

**Firma**

Prof. RAFAEL ALBORNOZ

JURADO

**Firma**

Prof. CÉSAR RUIZ

JURADO

Bárbula, 14 de Diciembre del 2014



# Dedicatoria

*A todas las mujeres que padecen cáncer de mama*

**CLAUDIA VILLAMIZAR**





# Agradecimientos

Este trabajo de investigación ha sido posible gracias a:

1. Las enseñanzas y recomendaciones del profesor Paulino Del Pino.
2. El apoyo brindado por el profesor Eduardo Rojas.
3. El Laboratorio Interdisciplinario de Electromagnetismo de la Universidad de Wisconsin (UWCEM), por suministrar la base de datos de las glándulas mamarias.
4. El Instituto de Matemática y Cálculo Aplicado (IMYCA), por facilitar el uso del cluster para la ejecución de las simulaciones.



# Índice general

Índice de Figuras	XI
Índice de Tablas	XIII
Acrónimos	XV
Resumen	XVII
<b>I. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Objetivos	3
1.2.1. Objetivo general	3
1.2.2. Objetivos específicos	3
1.3. Justificación	4
1.4. Alcance	4
<b>II. Marco conceptual</b>	<b>7</b>
2.1. Hipertermia	7
2.1.1. Hipertermia y radioterapia	8
2.1.2. Hipertermia y quimioterapia	9
2.1.3. Tipos de hipertermia	9
2.1.4. Formas de aplicar hipertermia	10
2.1.5. Hipertermia y cáncer de mama	10
2.1.6. Efectos secundarios	11
2.1.7. Estado actual del tratamiento	12
2.2. Método de las Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo (FDTD)	13
2.2.1. Diferencias finitas y notación	14
2.2.2. Ecuaciones de Maxwell y diferencias finitas	16
2.3. Medios dispersivos	21
2.4. Medios heterogéneos en FDTD	24
2.5. Condición de borde absorbente	26
2.6. Excitación	31
2.6.1. Geometría de un dipolo de $\frac{\lambda}{2}$ en FDTD	31

2.6.2.	Alimentación de la antena . . . . .	34
2.7.	SAR . . . . .	36
2.8.	Estimación de temperatura en tejidos biológicos . . . . .	36
2.8.1.	Condiciones de borde . . . . .	38
2.8.1.1.	Condición de borde de temperatura específica . . . . .	38
2.8.1.2.	Condición de borde de flujo específico de calor . . . . .	38
2.8.1.3.	Condición de borde de convección . . . . .	39
<b>III.</b>	<b>Procedimientos de la investigación</b>	<b>43</b>
3.1.	Descripción general . . . . .	43
3.1.1.	Herramientas utilizadas . . . . .	46
3.2.	Adaptación del modelo computacional . . . . .	48
3.2.1.	Base de datos de la UWCEM . . . . .	48
3.2.2.	Medio de inmersión . . . . .	51
3.2.3.	Inserción del tumor . . . . .	53
3.2.4.	Modelos computacionales completos . . . . .	58
3.3.	Simulación electromagnética . . . . .	61
3.3.1.	Parámetros generales de la simulación . . . . .	61
3.3.2.	Medios dispersivos y heterogéneos . . . . .	62
3.3.3.	Condiciones de borde absorbente (GMIPML) . . . . .	63
3.3.3.1.	Validación de la GMIPML . . . . .	64
3.3.4.	Cálculo de la potencia radiada por la antena . . . . .	66
3.3.4.1.	Prueba de coherencia en los resultados del algoritmo . . . . .	69
3.3.5.	Excitación del modelo . . . . .	69
3.3.5.1.	Señal de alimentación . . . . .	69
3.3.5.2.	Potencia radiada . . . . .	71
3.3.5.3.	Ubicación de la antena . . . . .	72
3.3.5.4.	Polarización . . . . .	74
3.3.6.	Cálculo de SAR . . . . .	74
3.3.6.1.	Validación del algoritmo para el cálculo de SAR . . . . .	75
3.4.	Simulación térmica . . . . .	78
3.4.1.	Modelado térmico de la mama . . . . .	78
3.4.2.	Parámetros generales de la simulación térmica . . . . .	78
3.4.3.	Condiciones iniciales . . . . .	79
3.4.4.	Condiciones de frontera . . . . .	80
3.4.5.	Validación del código . . . . .	80
<b>IV.</b>	<b>Análisis, interpretación y presentación de los resultados</b>	<b>85</b>
4.1.	Introducción . . . . .	85
4.2.	Estudio de la influencia de los parámetros de excitación electromagnética en los cambios de temperatura en las mamas . . . . .	87
4.2.1.	Mama clase 2 - Fibroglandular Esparcida . . . . .	88

4.2.1.1. Grupo A: frecuencia . . . . .	88
4.2.1.2. Grupo B: potencia . . . . .	92
4.2.1.3. Grupo C: ubicación . . . . .	94
4.2.2. Mama clase 3 - Heterogéneamente Densa . . . . .	97
4.2.2.1. Grupo A: Frecuencia . . . . .	97
4.2.2.2. Grupo B: potencia . . . . .	102
4.2.2.3. Grupo C: ubicación . . . . .	104
<b>V. Conclusiones y recomendaciones</b>	<b>109</b>
5.1. Conclusiones . . . . .	109
5.2. Recomendaciones . . . . .	111
<b>Referencias Bibliográficas</b>	<b>113</b>



# Índice de figuras

2.1. Disposición espacial y temporal de los campos según el método de Yee	14
2.2. Distribuciones alternativas para los campos sobre una celda de Yee	20
2.3. Ejemplo de celdas adyacentes en el interior de la mama	24
2.4. Propiedades constitutivas en la PML	29
2.5. Grilla de FDTD terminada con una PML	30
2.6. Dipolo de $\frac{\lambda}{2}$ , antena seleccionada para la excitación del modelo.	33
2.7. Representación discreta del dipolo en FDTD	34
2.8. Modelo del dipolo de $\frac{\lambda}{2}$ con una abertura infinitesimal	35
3.1. Diagrama de flujo de la etapa 2	45
3.2. Diagrama de flujo de la etapa 3	47
3.3. Corte sagital de una mama	50
3.4. Modelos de Debye para el agua desionizada	54
3.5. Error porcentual en la permitividad eléctrica aproximada para el agua desionizada	54
3.6. Cuadrante supero-externo de la mama	55
3.7. Características físicas del tumor seleccionado	55
3.8. Posiciones de los tumores	56
3.9. Modelos de Debye para el tumor	57
3.10. Error porcentual en la permitividad eléctrica aproximada para el modelo del tumor	58
3.11. Cortes en la mama Fibroglandular Dispersa	59
3.12. Cortes en la mama Heterogéneamente Densa	60
3.13. Esquema de los dominios de las simulaciones para la validación de la GMIPML	65
3.14. Validación de la GMIPML. Campo eléctrico en el punto A	65
3.15. Validación de la GMIPML. Campo eléctrico en el punto B	66
3.16. Validación de la GMIPML. Campo eléctrico en el punto C	66
3.17. Cálculo de la potencia radiada según el Teorema de Poynting	68
3.18. Señal de prueba para evaluar la respuesta en frecuencia de las mamas	70
3.19. Resultados de la prueba para la selección de frecuencias de excitación	71
3.20. Posiciones consideradas para la antena	73
3.21. Comparación entre las posiciones B, C y D para la antena	73

3.22. Celda E con las componentes de campo eléctrico a considerar para la aproximación . . . . .	75
3.23. Esquema de simulación para la validación del algoritmo para el cálculo de SAR . . . . .	76
3.24. Resultados. Validación del algoritmo para cálculo de SAR . . . . .	77
3.25. Resultados de las pruebas para validar el algoritmo para estimar los cambios de temperatura . . . . .	82
4.1. Disposición del sistema de coordenadas en las simulaciones . . . . .	86
4.2. Resultados: prueba grupo A, mama clase 2. Frecuencia: 6GHz . . . . .	88
4.3. Resultados: prueba grupo A, mama clase 2. Frecuencia: 8GHz . . . . .	89
4.4. Distribución de temperatura en el plano $z = z_t$ . Frecuencia: 8GHz . . . . .	92
4.5. Distribución de temperatura. Frecuencia: 8GHz, potencia $(1, 1)P_2$ . . . . .	94
4.6. Distribución de temperatura. Frecuencia: 8GHz, potencia $(1, 2)P_2$ . . . . .	94
4.7. Distribuciones de $Q_v$ . Grupo C. Frecuencia: 8GHz . . . . .	95
4.8. Distribuciones de Temperatura. Grupo C. Frecuencia: 8GHz . . . . .	96
4.9. Resultados: prueba grupo A, mama clase 3. Frecuencia: 4GHz . . . . .	98
4.10. Resultados: prueba grupo A, mama clase 3. Frecuencia: 7GHz . . . . .	99
4.11. Distribución de temperatura en el plano $z = z_t$ . Frecuencia: 4GHz . . . . .	102
4.12. Distribución de temperatura. Frecuencia: 4GHz, potencia $(1, 1)P_3$ . . . . .	104
4.13. Distribución de temperatura. Frecuencia: 4GHz, potencia $(1, 2)P_3$ . . . . .	104
4.14. Distribuciones de $Q_v$ . Grupo C. Frecuencia: 4GHz . . . . .	105
4.15. Distribuciones de Temperatura. Grupo C. Frecuencia: 4GHz . . . . .	106



# Indice de tablas

3.1. Tipos de tejidos presentes en los modelos de mamas . . . . .	49
3.2. Parámetros del modelo de Debye para el agua desionizada . . . . .	52
3.3. Parámetros de Debye modificados para el agua desionizada . . . . .	53
3.4. Separación entre el centro del tumor y la superficie cutánea . . . . .	56
3.5. Modelo de Debye para el tumor . . . . .	56
3.6. Parámetros de Debye modificados para el tumor . . . . .	57
3.7. Parámetros generales de la simulación . . . . .	62
3.8. Parámetros elegidos para la GMIPML . . . . .	64
3.9. Prueba de validación para el algoritmo que calcula la potencia radiada por una antena . . . . .	69
3.10. Frecuencias seleccionadas para la excitación . . . . .	71
3.11. Características electromagnéticas de los medios. Validación del algoritmo para el cálculo de SAR . . . . .	76
3.12. Características térmicas de los medios en la simulación . . . . .	78
3.13. Temperaturas iniciales en los tejidos . . . . .	80
3.14. Comparación directa de los resultados para la validación del algoritmo para la estimación de temperatura (90 minutos) . . . . .	81
4.1. Resumen de resultados. Grupo A, clase 2. Frecuencia: 6GHz . . . . .	90
4.2. Resumen de resultados. Grupo A, clase 2. Frecuencia: 8GHz . . . . .	91
4.3. Resultados $Q_v$ . Clase 2, grupo B . . . . .	93
4.4. Resultados temperatura. Clase 2, grupo B . . . . .	93
4.5. Resultados $Q_v$ . Clase 2, grupo C . . . . .	97
4.6. Resultados temperatura. Clase 2, grupo C . . . . .	97
4.7. Resumen de resultados. Grupo A, clase 3. Frecuencia: 4GHz . . . . .	100
4.8. Resumen de resultados. Grupo A, clase 3. Frecuencia: 7GHz . . . . .	100
4.9. Comparación numérica entre las distribuciones de $Q_v$ . . . . .	101
4.10. Resultados $Q_v$ . Clase 3, grupo B . . . . .	103
4.11. Resultados temperatura. Clase 3, grupo B . . . . .	103
4.12. Resultados $Q_v$ . Clase 3, grupo C . . . . .	107
4.13. Resultados temperatura. Clase 3, grupo B . . . . .	107



# Acrónimos

<b>BHE</b>	<b>Bio-Heat Equation</b>
<b>FDTD</b>	<b>Finite-Difference Time-Domain Method</b>
<b>FFT</b>	<b>Fast Fourier Transform</b>
<b>GMIPML</b>	<b>Generalized Media Independent Perfectly Matched Layer</b>
<b>SAR</b>	<b>Specific Absorption Rate</b>



**INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS DE EXCITACIÓN  
ELECTROMAGNÉTICA EN LA RESPUESTA TÉRMICA DE LOS  
TEJIDOS DE GLÁNDULAS MAMARIAS EN APLICACIONES DE  
HIPERTERMIA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA**

por

CLAUDIA VILLAMIZAR

Presentado en el Departamento de Electromagnetismo y Radiación  
de la Escuela de Ingeniería en Telecomunicaciones  
el 14 de Diciembre del 2014 para optar al Título de  
Ingeniero de Telecomunicaciones

**RESUMEN**

La hipertermia es un tratamiento para cáncer que se encuentra aún a nivel experimental. Una de las opciones para aplicarlo es mediante la radiación de energía electromagnética a frecuencias de microondas, de manera que la absorción de dicha energía produzca los cambios de temperatura necesarios en los tejidos. Al momento de radiar una zona del cuerpo deben definirse, entre otras cosas, la frecuencia, potencia y polarización a utilizar. Este trabajo presenta un estudio de la influencia de los parámetros de excitación electromagnética en la respuesta térmica de los tejidos en glándulas mamarias en aplicaciones de hipertermia para el tratamiento

del cáncer de mama. Se desarrolló a partir de grupos de tres simulaciones computacionales con métodos de diferencias finitas: en la primera se agregaba un tumor típico a los modelos que se disponían de la mama, en la segunda se calculaba la distribución de SAR en los tejidos y en la tercera se estimaban los cambios de temperatura producto de la absorción de la energía electromagnética. Los resultados mostraron que cuando el tipo de tejido predominante en la mama es graso, conviene utilizar frecuencias elevadas dentro del rango de 3-10GHz siempre y cuando el tumor se encuentre cerca de la superficie, y que cuando el tejido predominante es fibroglandular, conviene el uso de frecuencias bajas. Además, se comprobó que los incrementos de cierto valor porcentual de potencia se traducen en incrementos de un menor porcentaje en la temperatura y que aumentar su nivel de manera excesiva puede desmejorar la efectividad del tratamiento.

Palabras Claves: cáncer de mama, hipertermia, FDTD, ecuación de biocalor, Penes, parámetros de radiación

Tutor: PAULINO DEL PINO

Profesor del Departamento de Electromagnetismo y Radiación

Escuela de Telecomunicaciones. Facultad de Ingeniería

# Capítulo I

## Introducción

### 1.1. Planteamiento del problema

De acuerdo a datos presentados por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer [1] (IARC, por sus siglas en inglés) en el año 2012, 1,7 millones de mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama y habían 6,3 millones de mujeres con vida que habían sido diagnosticadas en los 5 años previos.

Para el mismo año, el cáncer de mama era el segundo más diagnosticado en el mundo (11,9%) y fue la causa más común de cáncer en mujeres en 140 de 184 países.

Se estima que desde el año 2008 su incidencia se ha incrementado en más de un 20%, mientras que su mortalidad ha aumentado en un 14%. El cáncer de mama es la causa de muerte por cáncer de mayor frecuencia en las mujeres.

Los principales tratamientos para esta enfermedad son [2]: cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia con hormonas; tratamientos que son conocidos por los importantes efectos secundarios que provocan.

La hipertermia es un procedimiento experimental que está siendo estudiado en la actualidad y promete mejoras en el tratamiento contra el cáncer. Se fundamenta en el incremento de la temperatura de los tejidos corporales.

Se distinguen tres tipos que son local, regional y de cuerpo completo, y pueden diferenciarse por el objetivo con que se utilizan: la hipertermia local trabaja con altos niveles de temperatura y busca destruir las células cancerígenas, mientras que los otros dos tipos, que manejan menores niveles de temperatura, se enfocan en hacer más sensibles a la células para la aplicación de otros tratamientos como la radioterapia y quimioterapia.

Una de las formas de aplicar hipertermia es mediante radiación de energía electromagnética a frecuencias de microondas. La absorción de esta energía en los tejidos produce los cambios de temperatura que se requieren en el tratamiento.

Su efectividad, dígase, alcanzar los niveles adecuados de temperatura, dependerá de un número amplio de variables: las características de la mama, el tipo de antena utilizada (patrón de radiación), la potencia radiada, la frecuencia de la onda, la polarización, las características del medio que rodee a la mama, entre otras.

La selección errónea de los valores de alguno (o varios) de estos parámetros puede anular la acción del tratamiento o potenciar efectos secundarios tales como infecciones, quemaduras, inflamación, ampollas o daños a la piel, músculos y/o nervios del área tratada [3].

Para evitar esto, conviene realizar pruebas en la búsqueda de evaluar la influencia de tales variables en los cambios de temperatura y poder identificar los valores que no conduzcan a un tratamiento efectivo.

Una opción son las pruebas a nivel de simulación computacional. El método de las Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo surge como elección ideal para hacerlas por la facilidad que ofrece para simular la propagación de onda electromagnéticas en distintos tipos de medios en un mismo dominio, modelar medios dispersivos y medir potencia absorbida; tareas necesarias para desarrollar el caso.

El método además requiere la adición de algún instrumento para obtener las distribuciones de temperatura en tejido biológico, y lo encuentra en la ecuación de bio calor propuesta por Pennes [4], que también puede implementarse utilizando diferencias finitas.



Considerando la relevancia del tema y que se dispone de las herramientas necesarias para estudiarlo, se plantea realizar una investigación para estudiar la influencia de los parámetros de excitación electromagnética (potencia, frecuencia, polarización) en la respuesta térmica de tejidos de glándulas mamarias en aplicaciones de hipertermia para el tratamiento de cáncer de mama.

## **1.2. Objetivos**

### **1.2.1. Objetivo general**

Estudiar la influencia que tienen los parámetros de excitación electromagnética (potencia, frecuencia, polarización) en la respuesta térmica de tejidos de glándulas mamarias en aplicaciones de hipertermia para el tratamiento de cáncer de mama.

### **1.2.2. Objetivos específicos**

1. Generar modelos electromagnéticos de mamas con tejido canceroso que sean apropiados para simulaciones con el método de FDTD a frecuencias de microondas.
2. Implementar un algoritmo para modelar el comportamiento de campos electromagnéticos en medios dispersivos.
3. Implementar un algoritmo para recrear condiciones de borde absorbente tipo PML en fronteras con medios dispersivos.
4. Implementar un algoritmo para simular el campo radiado por un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$ .
5. Implementar un algoritmo para el cálculo de SAR.
6. Desarrollar un algoritmo que permita obtener la potencia radiada por una fuente según el teorema de Poynting.

7. Implementar un algoritmo para medir los cambios de temperatura que se producen por absorción de energía electromagnética en tejido humano según el modelo de Pennes.

### **1.3. Justificación**

Estudios clínicos han demostrado la efectividad de emplear hipertermia junto a radioterapia y/o quimioterapia en tratamientos para cáncer de mama [5]. Cuando se aumenta la temperatura del tumor y este aumento se mantiene por un período suficiente de tiempo, puede conseguirse la muerte de las células cancerígenas o al menos aumentar su sensibilidad frente a la radiación ionizante y toxinas químicas.

Los más de 10 efectos secundarios de la radioterapia y la quimioterapia que reporta la Sociedad Americana contra el Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés), justifican la realización de un estudio sobre la influencia de los parámetros de excitación electromagnética (potencia, frecuencia, polarización) en la respuesta térmica de tejidos de glándulas mamarias en miras de optimizar los tratamientos de hipertermia, y que ello permita reducir la aplicación de radioterapia y quimioterapia.

Conducir esta investigación a nivel computacional previene los riesgos que se corren al elevar la temperatura en los tejidos humanos y reduce la complejidad para realizar las mediciones necesarias.

### **1.4. Alcance**

El alcance de esta investigación queda definido por las siguientes condiciones:

1. La totalidad del estudio se realizará a nivel computacional.
2. Dos modelos distintos de mamas serán evaluados en las simulaciones y se obtendrán de la base de datos de la UWCEM [6].

3. Todos los valores de frecuencia que se prueben estarán en el rango de 3,1 - 10,6 GHz, que es la banda que destina la Comisión Federal de Comunicaciones (FCC, por sus siglas en inglés) para aplicaciones médicas de banda ancha.
4. Para radiar la mama se utilizará un único tipo de antena, un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$ .
5. En el modelo térmico que se empleará para determinar las distribuciones de temperatura en la mama, se considera que el intercambio de calor con la sangre toma lugar únicamente vía perfusión capilar y se ignora el intercambio con los vasos sanguíneos de mayor dimensión.



## Capítulo II

# Marco conceptual

### 2.1. Hipertermia

La hipertermia es un tratamiento para el cáncer en el cual se eleva la temperatura de las regiones del cuerpo afectadas por células malignas para debilitarlas o destruirlas [7]. El aumento de temperatura requerido es de algunos grados sobre la temperatura normal del cuerpo, estando su valor típico entre los 40 y 44°C.

De manera general, no hay diferencia entre la sensibilidad de las células normales y cancerígenas a la hipertermia. Lo que hace que a estas temperaturas se produzcan daños sobre los tumores tiene que ver con sus características fisiológicas. La “arquitectura” del sistema vascular en los tumores sólidos es caótica y esto resulta en regiones con hipoxia y bajo pH, lo que los hace más sensibles a la hipertermia [8].

El efecto de la hipertermia depende de la temperatura alcanzada y el tiempo durante el cual sea aplicada. Dependiendo del objetivo, los tiempos tienden a estar entre 10 y 60 minutos.

El principal mecanismo de muerte celular es probablemente la desnaturalización proteica, que conlleva a, entre otras cosas, anomalías en estructuras multimoleculares como el citoesqueleto y membranas, y a cambios en complejos enzimáticos para la regulación de ADN [8].

A lo que más se le dedica atención en la actualidad es a la aplicación de la hipertermia junto a otros tratamientos para el cáncer porque tiene la capacidad de potenciarlos, y de esta manera ha dado resultados mucho más satisfactorios que al usarla como tratamiento único.

### **2.1.1. Hipertermia y radioterapia**

Los beneficios de combinar estos dos métodos derivan de la sensibilidad a la hipertermia de las células en las áreas de hipoxia y bajo pH y las células en fase-S, que ambas tienen cierta resistencia a la radiación [9].

Aumentar la temperatura en la zona deseada produce incrementos en el flujo sanguíneo, lo que mejora la oxigenación de los tejidos y aumenta temporalmente su sensibilidad a la radioterapia. Además, la hipertermia interfiere con el proceso de reparación de los daños causados al ADN por efecto de la radiación, potenciando los efectos de ésta última.

El beneficio de utilizar ambos tratamientos juntos es mayor bajo condiciones de hipoxia, aumenta con la temperatura y el tiempo de exposición y disminuye cuando hay largos intervalos de tiempo entre la aplicación de ambos.

El efecto es máximo cuando los dos tratamientos son aplicados al mismo tiempo, pero esto también aplica para las células sanas, por lo que el aumento de la temperatura debe buscar focalizarse en el tumor.

Estudios in vivo han comprobado que el efecto de la radioterapia puede incrementarse en un factor de 1,2 a 5 cuando es usada con hipertermia. La hipertermia es uno de los más potentes sensibilizadores a la radiación conocido hasta la época [8].

### 2.1.2. Hipertermia y quimioterapia

Una variedad de estudios han mostrado que la hipertermia aumenta el efecto de la quimioterapia sin necesidad de incrementar la dosis de fármacos suministrados [9].

Esto puede explicarse considerando que:

- Elevar la temperatura del tumor provocará un aumento en el flujo sanguíneo y con ello recibirá mayor cantidad de fármacos, obteniendo una mayor concentración.
- Muchos de los fármacos utilizados son potenciados por el calor. Se incrementa su toxicidad y el daño que provocan.
- El aumento de la temperatura produce daños al ADN de las células.

Generalmente, se aprovechan estos efectos cuando los tratamientos son aplicados en secuencias cercanas y se eleva la temperatura del tumor sobre los 40°C.

Dependiendo de la temperatura y el tiempo del tratamiento la quimioterapia puede potenciarse en un factor de 1,2 a 10 [8].

### 2.1.3. Tipos de hipertermia

Se distinguen tres tipos de hipertermia:

- Hipertermia local: tiene como objetivo elevar la temperatura del tumor hasta el nivel que los tejidos a su alrededor lo permitan, lo que depende en gran medida de la técnica con que se aplique el tratamiento. Una ventaja es que el bajo flujo sanguíneo en los tumores permite que se calienten con mayor rapidez.
- Hipertermia regional: busca calentar una parte del cuerpo (órgano, cavidad, etc.), sin alcanzar temperaturas tan elevadas como las de la hipertermia local,

pues no tiene el propósito de destruir las células malignas sino potenciar el efecto de otras terapias.

- Hipertermia de cuerpo completo: es similar a la hipertermia regional, con la diferencia de que no se enfoca en una región en específico sino todo el cuerpo. Está orientada a casos de metástasis.

#### **2.1.4. Formas de aplicar hipertermia**

Que un método para aplicar tratamientos de hipertermia sea efectivo significa que puede conseguir valores específicos de temperatura en el tumor y mantenerlos por un período significativo de tiempo sin inducir temperaturas prohibitivas en los tejidos sanos [9].

Según la forma en que inducen el aumento de temperatura, se dividen en [10]:

- Calentamiento directo por conducción debido al contacto con alguna fuente de calor.
- Calentamiento indirecto por ondas de ultrasonido (2-20MHz).
- Calentamiento indirecto por campos electromagnéticos de baja o alta frecuencia (RF y Microondas).

#### **2.1.5. Hipertermia y cáncer de mama**

Estudios clínicos han mostrado la efectividad de la hipertermia local en el tratamiento de cáncer de mama cuando es utilizada junto a radioterapia y/o quimioterapia [8, 9, 11, 12].

El objetivo del tratamiento es elevar la temperatura del tumor sobre 41-43°C por un período de tiempo suficiente para provocar la muerte de las células cancerígenas o al menos hacerlas más sensibles a la radiación ionizante y las toxinas químicas [5].



Para el cáncer de mama, el desarrollo de técnicas para la práctica de los tratamientos de hipertermia se ha concentrado en el uso de radiación a frecuencias de ultrasonido, radiofrecuencia (RF) y microondas.

Este trabajo de investigación está enfocado en el uso de radiación a frecuencias de microondas, llamado también de alta frecuencia debido a que las dimensiones de los volúmenes que serán radiados son mayores a las longitudes de onda que se emplean en la excitación [10].

Las ventajas de trabajar a frecuencias de microondas incluyen que [9]:

- Hay gran desarrollo tecnológico en el área.
- Se pueden calentar grandes volúmenes.
- Se han desarrollado antenas especializadas para radiar zonas específicas del cuerpo.
- Se puede evitar la aparición de puntos calientes sobre tejido sano.

Algunas desventajas son:

- La profundidad de penetración es menor.
- Es difícil medir la temperatura que se alcanza en los tejidos sin que los instrumentos interactúen con los campos.
- A menos de que se utilicen frecuencias reservadas para aplicaciones médicas, deben aislarse electromagnéticamente los cuartos para tratamientos.

#### **2.1.6. Efectos secundarios**

En la mayoría de los casos los efectos secundarios de los tratamientos de hipertermia no son de gravedad y se presentan a corto plazo. Esta es una importante ventaja frente a la radioterapia y la quimioterapia.

Cuando se trata de hipertermia local, el paciente puede sentir dolor en el lugar donde se aplica el tratamiento, presentar sangramientos, hinchazón, quemaduras, ampollas, daños a la piel, músculo y nervios en la zona tratada, entre otros.

Con la hipertermia regional y la de cuerpo completo se pueden presentar náuseas, vómitos y diarrea. Otros efectos de mayor gravedad, pero que ocurren con poca frecuencia, pueden incluir problemas con el corazón, vasos sanguíneos y otros órganos de importancia [3].

### **2.1.7. Estado actual del tratamiento**

La hipertermia aún tiene un tramo de camino por recorrer antes de establecerse entre los principales tratamientos contra el cáncer.

Sus principales desafíos los enfrenta con relación a las técnicas para aplicar el tratamiento y monitorear los incrementos de temperatura, especialmente para el caso de la hipertermia local. Las tecnologías actuales no permiten alcanzar una gran variedad de tumores sin afectar también la temperatura de los tejidos sanos a su alrededor [9].

La falta de técnicas para aplicar el tratamiento ha frenado el desarrollo de la hipertermia desde que se empezó a indagar en el tema. Uno de los primeros estudios desarrollados en los Estados Unidos no logró mostrar los beneficios de la hipertermia debido al uso de técnicas inadecuadas para alcanzar las temperaturas necesarias y esto impactó negativamente sobre la imagen del tratamiento y la inversión en su desarrollo [8].

La hipertermia también vio frenado su desarrollo por falta de patrocinadores (inversión y publicidad), pequeñas organizaciones con menores posibilidades de financiar grandes investigaciones son las que más atención han puesto al tratamiento.

Ahora, con el avance de la tecnología la hipertermia ha encontrado nuevas posibilidades y tiene un futuro prometedor en el ámbito de los tratamientos contra el cáncer.

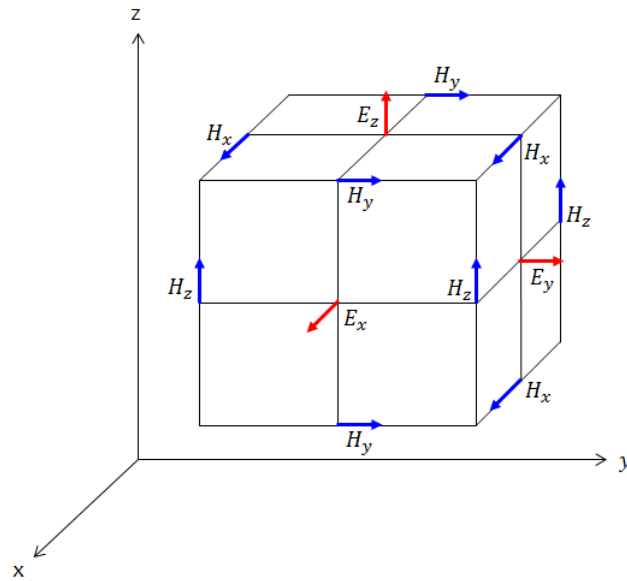
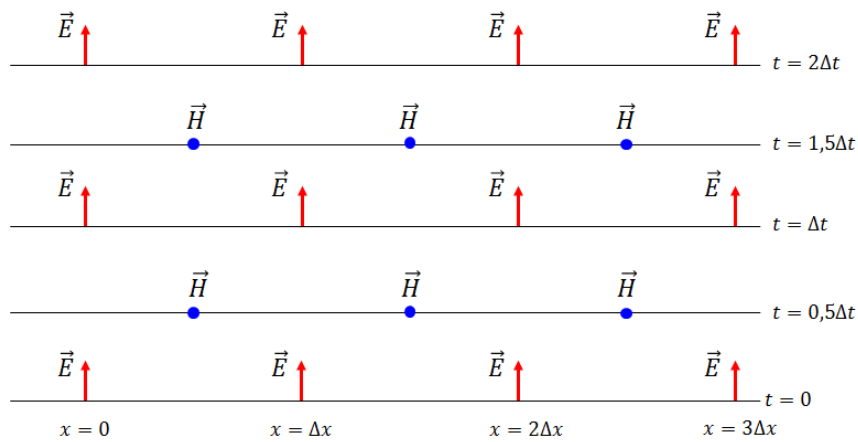
## 2.2. Método de las Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo (FDTD)

Desarrollado por Yee en 1966 [13], este método resuelve los campos eléctrico ( $\mathbf{E}$ ) y magnético ( $\mathbf{H}$ ) en el espacio y tiempo a partir de la discretización de las ecuaciones de Maxwell en su forma diferencial. Para ello utiliza diferencias finitas centrales con aproximaciones de segundo orden.

Además de la recién mencionada, las principales características del método de Yee son las siguientes [14]:

1. Resuelve tanto el campo  $\mathbf{E}$  como el  $\mathbf{H}$  en lugar de obtener solo uno a partir de la ecuación de onda.
2. Distribuye espacialmente los campos  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{H}$  de manera que, visto en tres dimensiones, cada campo  $\mathbf{E}$  es rodeado por cuatro componentes circulantes de campo  $\mathbf{H}$  y cada componente de campo  $\mathbf{H}$  es rodeada por cuatro componentes circulantes de campo  $\mathbf{E}$ . La disposición de los campos sobre una celda cúbica se muestra en la figura 2.1a.
3. Utiliza un algoritmo de salto de rana para la actualización temporal de los campos, esto es: en un instante de tiempo calcula el valor de las componentes del campo  $\mathbf{E}$  en toda en la grilla espacial a partir de campos  $\mathbf{H}$  previamente almacenados en memoria y luego obtiene los nuevos valores del campo  $\mathbf{H}$  a partir del recién calculado campo  $\mathbf{E}$ . Este procedimiento se repite de manera cíclica hasta cumplir con el tiempo de simulación. La figura 2.1b presenta un esquema de la distribución temporal de los campos según el algoritmo de salto de rana.

La combinación de estas características da gran robustez al método, que acoge la representación de las ecuaciones de Maxwell en su forma diferencial e integral, fuerza naturalmente las leyes de Gauss y permite modelar una gran variedad de tipos de medios y estructuras.

(a) Posiciones del campo  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{H}$  en una celda de Yee

(b) Esquema temporal del algoritmo de salto de rana

**Figura 2.1:** Disposición espacial y temporal de los campos según el método de Yee

### 2.2.1. Diferencias finitas y notación

Antes de presentar las ecuaciones de Maxwell y su equivalente en diferencias finitas vale introducir una notación que permita manejar cómodamente las expresiones que se obtendrán.

Un punto en un sistema de coordenadas rectangulares se denotará:

$$(i, j, k) = (i\Delta x, j\Delta y, k\Delta z) \quad (2.1)$$

donde  $\Delta x$ ,  $\Delta y$  y  $\Delta z$  son incrementos espaciales en las direcciones  $x$ ,  $y$  y  $z$ , e  $i, j, k$  son enteros.

En adición, cualquier función  $u$  con dependencia espacial y temporal, evaluada en un punto discreto de la grilla y en un instante de tiempo discreto, se escribirá como:

$$u|_{i,j,k}^n = u(i\Delta x, j\Delta y, k\Delta z, n\Delta t) \quad (2.2)$$

siendo  $\Delta t$  el incremento temporal y  $n$  un valor entero.

Considerando lo anterior, la aproximación de segundo orden en diferencias finitas centrales de la derivada de una función  $u$ , en la dirección  $x$  y en el instante de tiempo  $n\Delta t$  será:

$$\frac{\partial u}{\partial x}(i\Delta x, j\Delta y, k\Delta z, n\Delta t) = \frac{u|_{i+\frac{1}{2},j,k}^n - u|_{i-\frac{1}{2},j,k}^n}{\Delta x} + O[(\Delta x)^2] \quad (2.3)$$

El incremento  $\pm\frac{1}{2}$  en el subíndice  $i$  hace referencia a una diferencia finita en el intervalo  $\pm\frac{1}{2}\Delta x$ . Esto se hace con el propósito de intercalar espacialmente las componentes de  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{H}$  a intervalos de  $\frac{\Delta x}{2}$ . De la misma manera se pueden obtener las derivadas parciales en las direcciones de  $y$  y  $z$  haciendo incrementos de  $\pm\frac{1}{2}$  en los subíndices  $j$  y  $k$  respectivamente.

Haciendo una analogía, la derivada temporal queda:

$$\frac{\partial u}{\partial t}(i\Delta x, j\Delta y, k\Delta z, n\Delta t) = \frac{u|_{i,j,k}^{n+\frac{1}{2}} - u|_{i,j,k}^{n-\frac{1}{2}}}{\Delta t} \quad (2.4)$$

pudiendo notarse que ahora el incremento de  $\pm\frac{1}{2}$  se ha trasladado al superíndice temporal, esta vez por la separación temporal de  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{H}$  en intervalos de  $\frac{1}{2}\Delta t$  para implementar el algoritmo de salto de rana.

Esta notación es la que utilizó Yee en su publicación sobre el método [13] y la más empleada en la comunidad de FDTD.

### 2.2.2. Ecuaciones de Maxwell y diferencias finitas

En su forma diferencial, y contemplando una región libre de fuentes, las ecuaciones de Maxwell son:

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \quad (2.5)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} + \sigma \mathbf{E} \quad (2.6)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = 0 \quad (2.7)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad (2.8)$$

donde

$\mathbf{E}$ : campo eléctrico ( $\frac{\text{V}}{\text{m}}$ )

$\mathbf{D}$ : densidad de flujo eléctrico ( $\frac{\text{C}}{\text{m}^2}$ )

$\mathbf{H}$ : campo magnético ( $\frac{\text{A}}{\text{m}}$ )

$\mathbf{B}$ : densidad de flujo magnético ( $\frac{\text{Wb}}{\text{m}^2}$ )

$\sigma$ : conductividad eléctrica del medio ( $\frac{\text{S}}{\text{m}}$ )

Si se tienen en cuenta materiales lineales, isotrópicos y no dispersivos, pueden establecerse simples relaciones de proporcionalidad entre  $\mathbf{D}$  y  $\mathbf{E}$ , y  $\mathbf{B}$  y  $\mathbf{H}$ :

$$\mathbf{D} = \epsilon \mathbf{E} = \epsilon_r \epsilon_0 \mathbf{E} \quad (2.9)$$

$$\mathbf{B} = \mu \mathbf{H} = \mu_r \mu_0 \mathbf{H} \quad (2.10)$$

siendo

$\epsilon$ : permitividad eléctrica ( $\frac{\text{F}}{\text{m}}$ )

$\epsilon_r$ : permitividad eléctrica (adimensional)

$\epsilon_0$ : permitividad eléctrica del vacío ( $8,854 \times 10^{-12} \frac{\text{F}}{\text{m}}$ )

$\mu$ : permeabilidad magnética ( $\frac{\text{H}}{\text{m}}$ )

$\mu_r$ : permeabilidad relativa (adimensional)

$\mu_0$ : permeabilidad magnética del vacío ( $4\pi \times 10^{-7} \frac{\text{H}}{\text{m}}$ )

Combinando las expresiones 2.5, 2.6, 2.9 y 2.10 se obtienen las ecuaciones de rotor de Maxwell para medios lineales, isotrópicos, no dispersivos y absorbentes:

$$\frac{\partial \mathbf{H}}{\partial t} = -\frac{1}{\mu} \nabla \times \mathbf{E} \quad (2.11)$$

$$\frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} = \frac{1}{\epsilon} \nabla \times \mathbf{H} - \sigma \mathbf{E} \quad (2.12)$$

que, al separarlas en sus componentes en coordenadas cartesianas, dan lugar a un sistema de seis ecuaciones escalares acopladas:

$$\frac{\partial H_x}{\partial t} = \frac{1}{\mu} \left[ \frac{\partial E_y}{\partial z} - \frac{\partial E_z}{\partial y} \right] \quad (2.13)$$

$$\frac{\partial H_y}{\partial t} = \frac{1}{\mu} \left[ \frac{\partial E_z}{\partial x} - \frac{\partial E_x}{\partial z} \right] \quad (2.14)$$

$$\frac{\partial H_z}{\partial t} = \frac{1}{\mu} \left[ \frac{\partial E_x}{\partial y} - \frac{\partial E_y}{\partial x} \right] \quad (2.15)$$

$$\frac{\partial E_x}{\partial t} = \frac{1}{\varepsilon} \left[ \frac{\partial H_z}{\partial y} - \frac{\partial H_y}{\partial z} - \sigma E_x \right] \quad (2.16)$$

$$\frac{\partial E_y}{\partial t} = \frac{1}{\varepsilon} \left[ \frac{\partial H_x}{\partial z} - \frac{\partial H_z}{\partial x} - \sigma E_y \right] \quad (2.17)$$

$$\frac{\partial E_z}{\partial t} = \frac{1}{\varepsilon} \left[ \frac{\partial H_y}{\partial x} - \frac{\partial H_x}{\partial y} - \sigma E_z \right] \quad (2.18)$$

Esta breve conducción a través de las ecuaciones de Maxwell se hizo para llegar al sistema recién presentado (ecuaciones 2.13 - 2.18), pues constituye la base del algoritmo numérico de FDTD para las interacciones de ondas electromagnéticas con objetos generales de tres dimensiones [14].

Finalmente, y tomando en cuenta todas las consideraciones anteriores de ubicación de campos, notación y aproximación por diferencias finitas, la discretización de las ecuaciones 2.13- 2.18 y algunas operaciones matemáticas simples resultan en las seis ecuaciones de actualización de los campos:

$$H_x \Big|_{i+\frac{1}{2},j,k}^{n+1} = H_x \Big|_{i+\frac{1}{2},j,k}^n + \frac{\Delta t}{\mu_{i-\frac{1}{2},j+1,k+1}} \left( \frac{E_y \Big|_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - E_y \Big|_{i+\frac{1}{2},j,k-\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}}}{\Delta z} - \frac{E_z \Big|_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}} - E_z \Big|_{i+\frac{1}{2},j-\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}}}{\Delta y} \right) \quad (2.19)$$



$$H_y |_{i,j+\frac{1}{2},k+1}^{n+1} = H_y |_{i,j+\frac{1}{2},k+1}^n + \frac{\Delta t}{\mu_{i,j+\frac{1}{2},k+1}} \left( \frac{E_z |_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k+1}^{n+\frac{1}{2}} - E_z |_{i-\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k+1}^{n+\frac{1}{2}}}{\Delta x} - \frac{E_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{3}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - E_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}}}{\Delta z} \right) \quad (2.20)$$

$$H_z |_{i,j+1,k+\frac{1}{2}}^{n+1} = H_z |_{i,j+1,k+\frac{1}{2}}^n + \frac{\Delta t}{\mu_{i,j+1,k+\frac{1}{2}}} \left( \frac{E_x |_{i,j+\frac{3}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - E_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}}}{\Delta y} - \frac{E_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{3}{2}}^{n+\frac{1}{2}} - E_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}}}{\Delta z} \right) \quad (2.21)$$

$$E_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} = \left( \frac{1 - \frac{\sigma_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}} \Delta t}{2\epsilon_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}}}{1 + \frac{\sigma_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}} \Delta t}{2\epsilon_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}}} \right) E_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\frac{\Delta t}{\epsilon_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}}}{1 + \frac{\sigma_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}} \Delta t}{2\epsilon_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}}} \left( \frac{H_z |_{i,j+1,k+\frac{1}{2}}^n - H_z |_{i,j,k+\frac{1}{2}}^n}{\Delta y} - \frac{H_y |_{i,j+\frac{1}{2},k+1}^n - H_y |_{i,j+\frac{1}{2},k}^n}{\Delta z} \right) \quad (2.22)$$

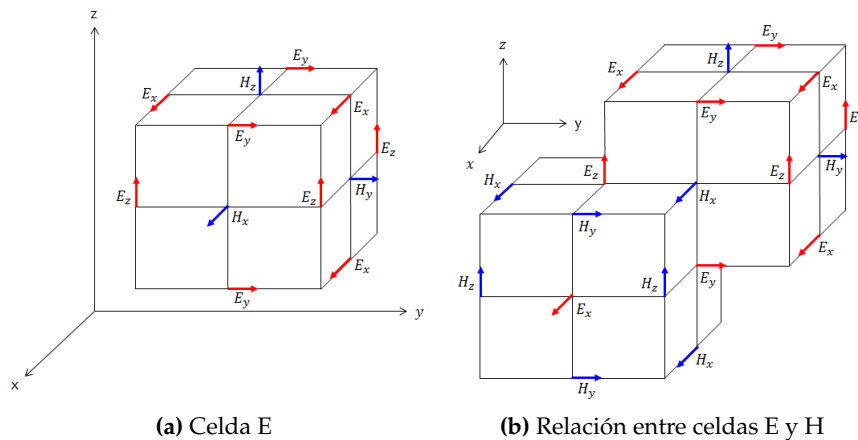
$$E_y |_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} = \left( \frac{1 - \frac{\sigma_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}} \Delta t}{2\epsilon_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}}}{1 + \frac{\sigma_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}} \Delta t}{2\epsilon_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}}} \right) E_y |_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\frac{\Delta t}{\epsilon_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}}}{1 + \frac{\sigma_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}} \Delta t}{2\epsilon_{i+\frac{1}{2},j,k+\frac{1}{2}}}} \left( \frac{H_x |_{i+\frac{1}{2},j,k+1}^n - H_x |_{i+\frac{1}{2},j,k}^n}{\Delta z} - \frac{H_z |_{i+1,j,k+\frac{1}{2}}^n - H_z |_{i,j,k+\frac{1}{2}}^n}{\Delta x} \right) \quad (2.23)$$

$$\begin{aligned}
E_z \Big|_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}^{n+\frac{1}{2}} = & \left( \frac{1 - \frac{\sigma_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k} \Delta t}{2\epsilon_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}}}{1 + \frac{\sigma_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k} \Delta t}{2\epsilon_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}}} \right) E_z \Big|_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}^{n-\frac{1}{2}} + \\
& \frac{\frac{\Delta t}{\epsilon_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}}}{1 + \frac{\sigma_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k} \Delta t}{2\epsilon_{i+\frac{1}{2},j+\frac{1}{2},k}}} \left( \frac{H_y \Big|_{i+1,j+\frac{1}{2},k}^n - H_y \Big|_{i,j+\frac{1}{2},k}^n}{\Delta x} - \frac{H_x \Big|_{i+\frac{1}{2},j+1,k}^n - H_x \Big|_{i+\frac{1}{2},j,k}^n}{\Delta y} \right)
\end{aligned}
\tag{2.24}$$

En cada una de ellas el valor del campo en un instante de tiempo depende de campos en el instante de tiempo anterior (almacenados en memoria) y de constantes relacionadas con las características del medio.

Los índices  $(i, j, k)$  para cada campo corresponden a su disposición sobre la celda de la figura 2.1a, llamada celda H. Una alternativa es utilizar una celda E en la que son las componentes de campo eléctrico las que se ubican en las aristas y las de campo magnético sobre las caras del cubo.

En general, cualquiera de los dos modelos puede utilizarse para modelar algún espacio físico. La figura 2.2a presenta la distribución de los campos en una celda E y la figura 2.2b la relación entre las celdas E y H.



**Figura 2.2:** Distribuciones alternativas para los campos sobre una celda de Yee

### 2.3. Medios dispersivos

Un medio que presenta dispersión lineal se caracteriza porque su permitividad y/o permeabilidad varían con la frecuencia a bajas intensidades de las ondas de los campos **E** y **H**. El tejido biológico, en general, exhibe este tipo de dispersión.

Existen distintos modelos (Cole Cole, Debye, Lorentz) que pueden utilizarse en la simulaciones de FDTD para recrear los efectos dispersivos de un medio. De entre ellos, el de Debye puede acoplarse fácilmente con los datos numéricos usados para pruebas de detección y tratamientos de cáncer de mama con microondas [15].

Los medios de Debye están definidos, en el dominio de la frecuencia, por un valor de susceptibilidad complejo que tiene uno o más polos reales a distintas frecuencias [14]. Para un medio de un único polo (caso de esta investigación) se tiene:

$$\chi_p(\omega) = \frac{\varepsilon_{s,p} - \varepsilon_{\infty,p}}{1 + j\omega\tau_p} \equiv \frac{\Delta\varepsilon_p}{1 + j\omega\tau_p} \quad (2.25)$$

donde

$\varepsilon_{s,p}$ : permitividad relativa estática o de frecuencia cero.

$\varepsilon_{\infty,p}$ : permitividad relativa a frecuencia infinita.

$\Delta\varepsilon_p$ : cambio en la permitividad relativa debido al polo.

$\tau_p$ : tiempo de relajación del polo.

El mismo medio, tiene una permitividad relativa descrita por:

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_{\infty} + \frac{\Delta\varepsilon_p}{1 + j\omega\tau_p} \quad (2.26)$$

Para incorporar este comportamiento a las ecuaciones de actualización de los campos (ecuaciones 2.19 - 2.24) también se dispone de varios métodos. Aquí se empleará uno basado en el uso de transformada Z ya que ofrece una formulación

más concisa del problema y ha sido bien estudiado, desarrollado y documentado en el área del procesamiento de señales y sistemas [16].

La deducción del método parte de la relación entre  $D$  y  $E$  en el dominio de la frecuencia [17] que, válida para cualquier componente  $x$ ,  $y$  o  $z$ , es:

$$D(\omega) = \varepsilon_0 \left( \varepsilon_\infty + \frac{\Delta\varepsilon_p}{1 + j\omega\tau_p} + \frac{\sigma}{j\omega\varepsilon_0} \right) E(\omega) \quad (2.27)$$

Al llevar la ecuación 2.27 al dominio  $Z$  y realizar algunas operaciones matemáticas sencillas resulta en:

$$D(z) = \varepsilon_0 \left[ \varepsilon_\infty + \Delta\varepsilon_p \left( \frac{\Delta t}{\tau_p} \right) + \frac{\Delta\varepsilon_p \left( \frac{\Delta t}{\tau_p} \right) e^{-\frac{\Delta t}{\tau_p}} z^{-1}}{1 - e^{-\frac{\Delta t}{\tau_p}} z^{-1}} + \frac{\sigma\Delta t}{\varepsilon_0} + \frac{\left( \frac{\sigma\Delta t}{\varepsilon_0} \right) z^{-1}}{1 - z^{-1}} \right] E(z) \quad (2.28)$$

Si se definen:

$$I(z) = \frac{\left( \frac{\sigma\Delta t}{\varepsilon_0} \right)}{1 - z^{-1}} E(z) \quad (2.29)$$

$$S(z) = \frac{\Delta\varepsilon_p \left( \frac{\Delta t}{\tau_p} \right)}{1 - e^{-\frac{\Delta t}{\tau_p}} z^{-1}} E(z) \quad (2.30)$$

y se sustituyen en la ecuación 2.28, al despejar  $E(z)$  queda:

$$E(z) = \frac{\frac{D(z)}{\varepsilon_0} - z^{-1}I(z) - e^{-\frac{\Delta t}{\tau_p}} z^{-1}S(z)}{\varepsilon_\infty + \Delta\varepsilon_p \left( \frac{\Delta t}{\tau_p} \right) + \frac{\sigma\Delta t}{\varepsilon_0}} \quad (2.31)$$

En este punto cabe resaltar una de las ventajas de utilizar el método de transformada  $Z$  [17], pues para llevar las expresiones 2.29, 2.30 y 2.31 al dominio temporal

basta con reemplazar  $E(z)$  por  $E^n$ ,  $z^{-1}E(z)$  por  $E^{n-1}$  (de manera similar con  $I(z)$  y  $S(z)$ ) en lugar de tener que lidiar con cualquier integral de convolución definida en el dominio del tiempo.

Haciendo las sustituciones, las expresiones temporales para las ecuaciones recién mencionadas son:

$$E_{i,j,k}^n = \frac{\frac{D_{i,j,k}^n}{\epsilon_0} - I_{i,j,k}^{n-1} - e^{-\frac{\Delta t}{\tau_p}} S_{i,j,k}^{n-1}}{\epsilon_\infty + \Delta\epsilon_p \left(\frac{\Delta t}{\tau_p}\right) + \frac{\sigma\Delta t}{\epsilon_0}} \quad (2.32)$$

$$I_{i,j,k}^n = I_{i,j,k}^{n-1} + \left(\frac{\sigma\Delta t}{\epsilon_0}\right) E_{i,j,k}^n \quad (2.33)$$

$$S_{i,j,k}^n = e^{-\frac{\Delta t}{\tau_p}} S_{i,j,k}^{n-1} + \Delta\epsilon_p \left(\frac{\Delta t}{\tau_p}\right) E_{i,j,k}^n \quad (2.34)$$

las cuales se utilizarán para actualizar las distintas componentes del campo  $\mathbf{E}$  en los medios dispersivos.

Ahora, el lector probablemente haya notado que dichas ecuaciones permiten obtener el campo  $\mathbf{E}$  a partir de  $\mathbf{D}$ , pero que no se han mencionado ecuaciones de actualización para obtener las componentes del vector  $\mathbf{D}$ .

Éstas se derivan a partir de la expresión discreta de la ley de Ampere, escrita como:

$$\nabla \times \mathbf{H}^n = \frac{\mathbf{D}^{n+\frac{1}{2}} - \mathbf{D}^{n-\frac{1}{2}}}{\Delta t} \quad (2.35)$$

cuyas diferencias con las ecuaciones 2.22 - 2.24 se encontrarán básicamente en las constantes: la componente  $D^{n-\frac{1}{2}}$  estará multiplicada por la unidad y las diferencias de las componentes del campo  $\mathbf{H}$  involucradas estarán multiplicadas por el paso temporal  $\Delta t$ . Teniendo en cuenta esto, solo se escribirá aquí la ecuación explícita para obtener  $D_x$ , pudiendo deducirse las demás por analogía.

$$D_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} = D_x |_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} + \Delta t \left( \frac{H_z |_{i,j+1,k+\frac{1}{2}}^n - H_z |_{i,j,k+\frac{1}{2}}^n}{\Delta y} - \frac{H_y |_{i,j+\frac{1}{2},k+1}^n - H_y |_{i,j+\frac{1}{2},k}^n}{\Delta z} \right) \quad (2.36)$$

Resumiendo lo antes expuesto para campos en medios dispersivos, la secuencia de actualización dentro del ciclo temporal será:  $\mathbf{D}$ ,  $\mathbf{E}$ ,  $I_{x,y,z}$ ,  $S_{x,y,z}$ ,  $\mathbf{H}$ ; también es posible realizar la actualización de  $\mathbf{H}$  como primer paso.

## 2.4. Medios heterogéneos en FDTD

Una de las ventajas que le da la disposición de los campos en la celda de Yee al método de FDTD es que la continuidad de los campos  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{H}$  tangenciales es mantenida de manera natural en las interfaces entre medios distintos, esto siempre y cuando dicha interfaz sea paralela a uno de los ejes coordenados. Para estos casos, no es necesario definir o forzar ningún tipo de condición de frontera [14].

El dominio de simulación de esta investigación, ocupado principalmente por la glándula mamaria, es altamente heterogéneo. En casi todo lugar dentro de la mama, la selección aleatoria de cuatro celdas adyacentes se vería como en la figura 2.3, donde cada color representa un medio de características electromagnéticas distintas.

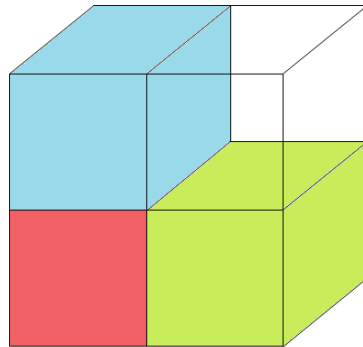


Figura 2.3: Ejemplo de celdas adyacentes en el interior de la mama

En este escenario, la interfaz para cualquiera de los campos tangenciales en los bordes de la celda no es paralela a un eje coordenado, por lo que es necesario forzar las condiciones de frontera.

La heterogeneidad presente en el modelo de estudio está asociada únicamente a las propiedades eléctricas del medio (permitividad y conductividad eléctrica). El dominio de simulación para el campo magnético es un único medio homogéneo, lo que conduce a que las condiciones de frontera a tener en cuenta sean:

$$(\mathbf{D}_2 - \mathbf{D}_1) \cdot \mathbf{a}_n = \rho_s \quad (2.37)$$

$$\mathbf{a}_n \times (\mathbf{E}_2 - \mathbf{E}_1) = 0 \quad (2.38)$$

A efectos prácticos, solo una de las dos condiciones tiene que ser considerada debido a que utilizar celdas H o celdas E implicará tener solo campos  $\mathbf{E}$  normales o tangenciales a las interfaces entre medios.

En todas las simulaciones a realizar se definirán celdas E con el propósito de que se tengan campos  $\mathbf{E}$  tangenciales y deba forzarse el comportamiento descrito por la ecuación 2.38. La actualización de campos en medios dispersivos y con las técnicas que se están utilizando es más simple con esta elección.

Para hacer cumplir la condición de continuidad deben definirse una permitividad y conductividad efectivas para el campo  $\mathbf{E}$  que, tal como para el caso de medios no dispersivos, resultarán del promedio ponderado de las propiedades involucradas [18].

Cuando las interfaces están alineadas con la grilla y cada celda es de un único material, la permitividad y conductividad son un simple promedio de la de los cuatro medios y el modelo de Debye del material correspondiente a la actualización de cualquier campo  $\mathbf{E}$  es un nuevo medio efectivo con un número de polos igual a la suma de los polos de los medios involucrados, con una amplitud proporcional al espacio ocupado y sin cambios en los tiempos de relajación.

$$\varepsilon_{\infty\text{eff}} = \frac{1}{4} (\varepsilon_1 + \varepsilon_2 + \varepsilon_3 + \varepsilon_4) \quad (2.39)$$

$$\sigma_{\text{eff}} = \frac{1}{4} (\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3 + \sigma_4) \quad (2.40)$$

$$\varepsilon_{\text{reff}} = \varepsilon_{\infty\text{eff}} + \frac{1}{4} \left[ \frac{\Delta\varepsilon_{p1}}{1 + j\omega\tau_{p1}} + \frac{\Delta\varepsilon_{p2}}{1 + j\omega\tau_{p2}} + \frac{\Delta\varepsilon_{p3}}{1 + j\omega\tau_{p3}} + \frac{\Delta\varepsilon_{p4}}{1 + j\omega\tau_{p4}} \right] + \frac{\sigma_{\text{eff}}}{j\omega\varepsilon_0} \quad (2.41)$$

## 2.5. Condición de borde absorbente

La simulación de problemas electromagnéticos en regiones sin límite con el método de FDTD requiere de una condición de borde absorbente (ABC) para atenuar cualquier onda incidente sobre los extremos del dominio computacional e imitar la propagación de la onda o la extensión del medio hasta el infinito.

Es necesario hacer esto debido a que con FDTD se calculan los campos  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{H}$  para cada punto del espacio considerado y una región sin límites requeriría una cantidad infinita de memoria para almacenar sus valores.

Una de las técnicas más aceptadas para recrear la condición recién mencionada es el uso de la capa perfectamente adaptada, *perfectly matched layer* (PML) en inglés [19].

Desarrollada por J. P. Berenger y presentada en 1994, esta capa se constituye de un material absorbente que tiene la propiedad de que las ondas planas de cualquier incidencia, polarización y frecuencia están adaptadas en la frontera entre ella y el vacío.



En su propuesta, Berenger incluyó una formulación de las ecuaciones de Maxwell en la que cada una de las componentes de los campos se divide en dos componentes ortogonales, dando origen a un total de 12 ecuaciones diferenciales acopladas de primer orden [20]. Teniendo este esquema, definió los parámetros asociados a las pérdidas en consistencia con un medio no dispersivo y así generó la PML.

Otra cualidad importante de esta capa es que puede extenderse como ABC para terminar medios inhomogéneos, dispersivos, con pérdidas, anisotrópicos y no lineales [14, 19]; y es esto lo que la hace opción ideal para el problema estudiado, pues se requiere terminar un medio que es inhomogéneo, dispersivo y con pérdidas.

La extensión elegida se conoce como PML generalizada independiente del medio, *generalized material independent PML* (GMIPML) en inglés, que, como su nombre lo indica, tiene la propiedad de ser independiente del medio con el que se utilice.

La estrategia consiste en introducir los campos  $\mathbf{D}$  y  $\mathbf{B}$  al modelo de FDTD y utilizar las conductividades  $\sigma^D$  y  $\sigma^B$  (en lugar de  $\sigma^E$  y  $\sigma^H$ ), de manera que los campos  $\mathbf{D}$  y  $\mathbf{B}$  sean directamente absorbidos por la PML y los campos  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{H}$  sean simultáneamente absorbidos a través de las relaciones entre  $\mathbf{D}$  y  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{B}$  y  $\mathbf{H}$  [19].

Antes se había mencionado que la heterogeneidad en el modelo de estudio se presentaba únicamente en las propiedades eléctricas de los tejidos, lo mismo sucede con las características dispersivas y las pérdidas. En otras palabras, a efectos del campo magnético, el medio de simulación es el vacío y para la GMIPML solo hace falta introducir el campo  $\mathbf{D}$  y trabajar con los campos  $\mathbf{D}$ ,  $\mathbf{E}$  y  $\mathbf{H}$ .

Las ecuaciones modificadas de Maxwell para la actualización de los campos  $D_x$  y  $H_x$  quedan escritas:

$$\frac{\partial D_{xy}}{\partial t} + \sigma_y^D D_{xy} = \frac{\partial H_z}{\partial y} \quad (2.42)$$

$$\frac{\partial D_{xz}}{\partial t} + \sigma_z^D D_{xz} = -\frac{\partial H_y}{\partial z} \quad (2.43)$$

$$D_x = D_{xy} + D_{xz} \quad (2.44)$$

$$\frac{\partial H_{xy}}{\partial t} + \frac{\sigma_y^H}{\mu_0} H_{xy} = -\frac{1}{\mu_0} \frac{\partial E_z}{\partial y} \quad (2.45)$$

$$\frac{\partial H_{xz}}{\partial t} + \frac{\sigma_z^H}{\mu_0} H_{xz} = \frac{1}{\mu_0} \frac{\partial E_y}{\partial z} \quad (2.46)$$

$$H_x = H_{xy} + H_{xz} \quad (2.47)$$

a partir de las cuales se pueden deducir las 10 ecuaciones restantes para los campos  $D_y$ ,  $D_z$ ,  $H_y$  y  $H_z$ . Para la deducción, vale destacar que coinciden el subíndice del campo y la dirección de la derivada espacial del campo que lo acompaña.

La condición de adaptación general para cualquier medio se reduce a la relación:

$$\sigma^D = \frac{\sigma^H}{\mu_0} \quad (2.48)$$

entre las conductividades en la PML.

Con el objetivo de minimizar las reflexiones, las propiedades eléctricas en cualquier plano transversal dentro de la PML deben ser iguales a las definidas en su interfaz con el dominio físico e invariantes en la dirección normal a ella [21], tal como se ilustra en la figura 2.4. La relación entre los campos  $\mathbf{D}$  y  $\mathbf{E}$  se mantiene según lo indicado en la ecuación 2.27.

La descripción de esta PML se completa con el comportamiento de las conductividades  $\sigma^D$  y  $\sigma^H$ , definiendo su valor en cada posición dentro de la capa. La formulación de Berenger para este aspecto se resume en la siguiente expresión:

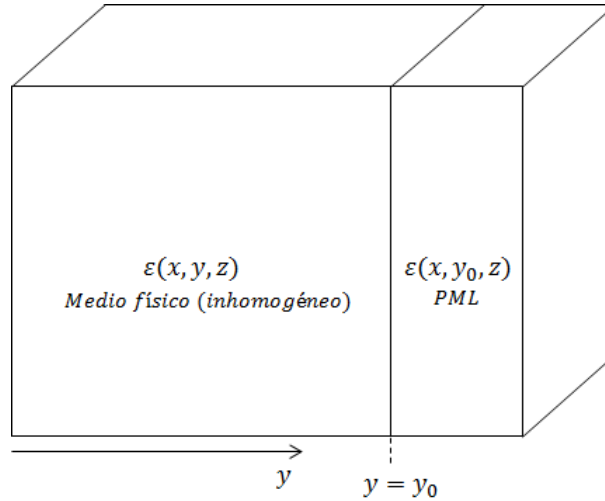


Figura 2.4: Propiedades constitutivas en la PML

$$\sigma_{\zeta}^D(\zeta) = \begin{cases} \sigma_{\zeta}^{D'}(\zeta) & \zeta \leq \zeta_{\min}, \zeta \geq \zeta_{\max} \\ 0 & \zeta_{\min} < \zeta < \zeta_{\max} \end{cases} \quad (2.49)$$

donde  $\zeta$  representa la dirección de cualquiera de los tres ejes coordenados y  $\zeta_{\min}, \zeta_{\max}$  son los límites entre el medio físico y el inicio de la PML. Los valores para las conductividades asociadas al campo  $\mathbf{H}$  se obtienen a partir de la relación en la ecuación 2.48.

Con esto, la grilla de FDTD en tres dimensiones lucirá tal como se muestra en la figura 2.5.

Ahora, cuando se escribió la ecuación 2.49 no se especificó un valor óptimo o adecuado para  $\sigma_{\zeta}'$ , y se le incluyó una dependencia espacial que no se había mencionado.

Teóricamente, la adaptación de la PML con el medio que termina se mantiene sin importar la discontinuidad en los valores de  $\sigma$  que se presenten, pero, en FDTD o cualquier otra representación discreta de la ecuaciones de Maxwell, ocurren errores numéricos debido al muestreo espacial [14].

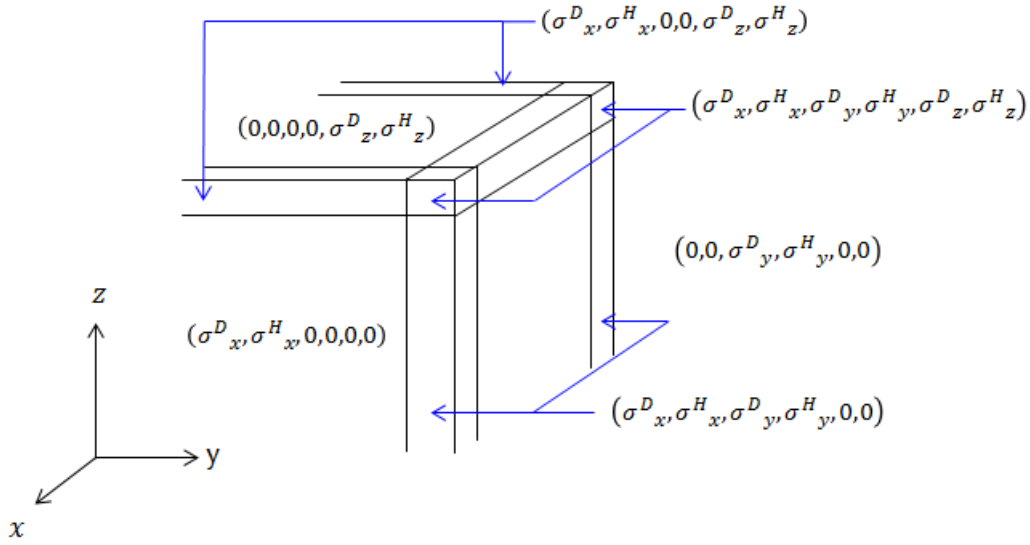


Figura 2.5: Grilla de FDTD terminada con una PML

Implementar la PML con un único salto discontinuo en las conductividades puede provocar grandes reflexiones indeseadas. Para evitarlo Berenger propuso que las pérdidas en la dirección normal a la interfaz aumentaran gradualmente desde cero [20] y con ello mantuvo la PML adaptada.

Distintos modelos han sido utilizados para replicar este comportamiento, y con el que se han reportado mejores resultados refleja un perfil polinómico de la forma:

$$\sigma_{\zeta}(\zeta) = \left(\frac{\zeta}{d}\right)^m \sigma_{\zeta, \max} \quad (2.50)$$

siendo \$d\$ el grosor de la pared de la PML. El valor de \$\sigma\$ se incrementa desde 0 hasta alcanzar su máximo en el extremo externo de la capa (\$\zeta = d\$).

Por último, se añade aquí la expresión en diferencias finitas de la ecuación de actualización para el campo \$D\_{xy}\$, en la cual se empleó una discretización exponencial:

$$\begin{aligned}
D_{xy} \Big|_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n+\frac{1}{2}} &= \left( e^{-\sigma_y^D(j+\frac{1}{2})\Delta t} \right) D_{xy} \Big|_{i,j+\frac{1}{2},k+\frac{1}{2}}^{n-\frac{1}{2}} \\
&+ \left( \frac{1 - e^{-\sigma_y^D(j+\frac{1}{2})\Delta t}}{\sigma_y^D \Delta y} \right) \left[ H_z \Big|_{i,j+1,k+\frac{1}{2}}^n - H_z \Big|_{i,j,k+\frac{1}{2}}^n \right] \quad (2.51)
\end{aligned}$$

Expresiones similares se obtienen para la actualización del resto de las 11 componentes.

## 2.6. Excitación

La antena seleccionada para radiar la mama y evaluar los parámetros que son objeto de estudio de esta investigación es un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$ . Se elige debido a que es sencillo modelarla con FDTD y que se puede adaptar a cualquier frecuencia con pocos cambios.

Cabe resaltar aquí que, identificar y utilizar la antena o arreglo de antenas más conveniente para aplicar tratamientos de hipertermia no es objetivo de esta investigación. Si así lo fuese, deberían utilizarse antenas directivas que permitan focalizar la energía radiada sobre el tumor maligno o la zona de interés, cosa que no se logra con un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$  (que además no conviene para implementarlo en el rango de frecuencias contemplado).

El modelado del dipolo, como el de cualquier otra antena, requiere la definición de su geometría y de la forma en que se alimentará.

### 2.6.1. Geometría de un dipolo de $\frac{\lambda}{2}$ en FDTD

Como se muestra en la figura 2.6a, la geometría del dipolo consiste en dos elementos conductores de igual longitud separados una distancia infinitesimal.

Una opción para implementarlo es asignar un valor de conductividad eléctrica alto a las celdas que constituyen el cuerpo del dipolo para actualizar los campos.

Otra opción, que implica asumir que el dipolo está hecho de un conductor perfecto, es anular las componentes tangenciales de campo eléctrico a la superficie del mismo.

Un problema que se presenta con frecuencia al modelar este tipo de estructuras es que el diámetro del conductor es mucho menor que el resto de las dimensiones y detalles de las estructuras en el dominio y no es factible, en términos de recursos computacionales, reducir el tamaño de los pasos espaciales para poder representarlo.

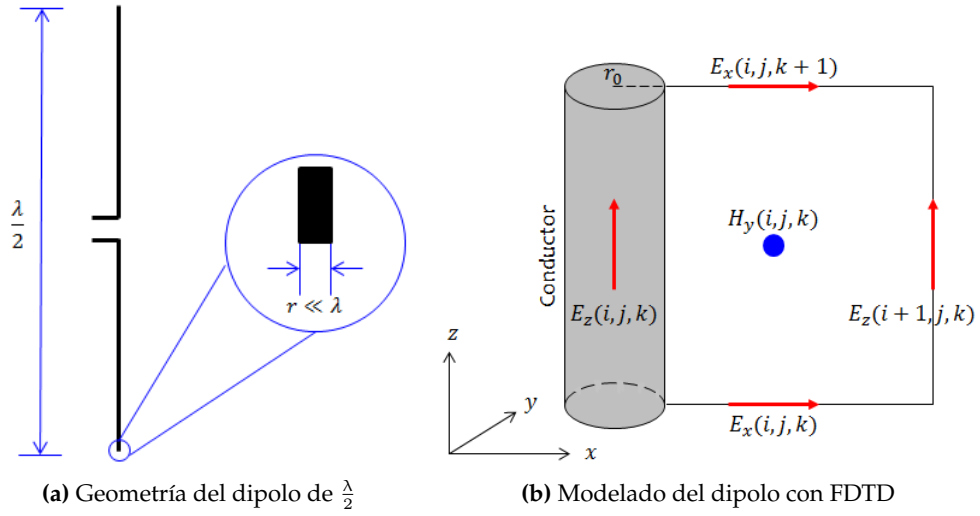
Aumentar el diámetro del dipolo de manera que coincida con el paso espacial de la celda de Yee varía considerablemente los resultados debido a que la impedancia y acoplamiento de la antena dependen de tal valor, por lo que debe emplearse otra solución si se quiere mantener la exactitud del modelo.

Un enfoque para incluir de manera aproximada los efectos de un conductor de diámetro menor a las dimensiones de la celda en FDTD es sugerido en [22]. En la figura 2.6b se presenta un conductor cilíndrico de radio  $r_0$  centrado en la componente de campo  $E_z(i, j, k)$ , si se tiene en cuenta que  $r_0 < 0,5\Delta x$  y que en la simulación el paso espacial debe ser mucho menor a la longitud de onda ( $\lambda$ ), también es válido decir que  $r_0 \ll \lambda$ .

Bajo esta última condición puede asumirse que el campo eléctrico normal total y el campo magnético circunferencial adyacente al conductor tiene dependencia de  $\frac{1}{r}$ , siendo  $r$  la distancia radial desde el centro del conductor. La dependencia espacial de los campos en la vecindad del conductor puede entonces aproximarse como:

$$H_y(r, j, k) = H_y(i, j, k) \frac{\Delta x}{2r} \quad (2.52)$$

$$E_x(r, j, k) = E_x(i, j, k) \frac{\Delta x}{2r} \quad (2.53)$$


 (a) Geometría del dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$ 

(b) Modelado del dipolo con FDTD

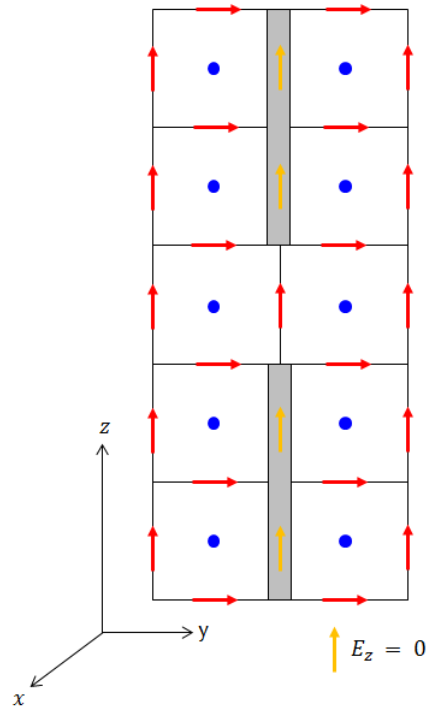
**Figura 2.6:** Dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$ , antena seleccionada para la excitación del modelo.

Aplicando la ecuación integral de la Ley de Faraday sobre el contorno que incluye las cuatro componentes de campo eléctrico de la figura 2.6b y asumiendo que  $E_z(i, j, k) = 0$  y  $E_z(i+1, j, k)$  es uniforme sobre el lado derecho del contorno de integración, se obtiene:

$$\begin{aligned}
 0 + \int_{r_0}^{\Delta x} E_x(i, j, k+1) \frac{\Delta x}{2r} dr - E_z(i+1, j, k) \Delta z \\
 - \int_{r_0}^{\Delta x} E_x(i, j, k) \frac{\Delta x}{2r} dr = -\mu \Delta z \frac{\partial}{\partial t} \int_{r_0}^{\Delta x} H_y(i, j, k) \frac{\Delta x}{2r} dr
 \end{aligned} \quad (2.54)$$

que al resolver las integrales y aproximar la derivada temporal con diferencias finitas queda:

$$H_y |_{i,j,k}^{n+\frac{1}{2}} = H_y |_{i,j,k}^{n-\frac{1}{2}} + \frac{\Delta t}{\mu \Delta z} [E_x |_{i,j,k}^n - E_x |_{i,j,k+1}^n] + \frac{2\Delta t}{\mu \Delta x \ln\left(\frac{\Delta x}{r_0}\right)} E_z |_{i+1,j,k}^n \quad (2.55)$$



**Figura 2.7:** Representación discreta del dipolo en FDTD

Siguiendo el mismo procedimiento deben deducirse las ecuaciones de actualización para las tres componentes de campo magnético restantes que rodean a  $E_z$  ( $i, j, k$ ), y éstas serán utilizadas para actualizar todos los componentes de campo magnético asociados a las componente  $E_z$  centradas en el conductor (ver figura 2.7).

Las componentes de campo eléctrico se actualizan con las ecuaciones regulares de FDTD.

### 2.6.2. Alimentación de la antena

Una forma común de definir la alimentación de un dipolo en FDTD es utilizar el modelo de “abertura de una celda” (One-cell Gap Model, en inglés), ilustrado en la figura 2.7. La fuente para la antena viene dada por la componente de campo eléctrico ubicada en la abertura de aire, cuyo tamaño coincide con el del paso espacial



definido en la dirección en que se orienta el dipolo. Asumiendo que es orientado sobre el eje  $z$ , esto se reduce a:

$$E(\text{abertura}) = \frac{-V}{\Delta z} \quad (2.56)$$

donde  $V$  es el voltaje de entrada a la antena (en función del tiempo).

Como se indica en [23], el hecho de que el campo eléctrico en la abertura dependa del paso espacial en la grilla genera errores cuando su longitud real no es la misma del paso temporal, y estos errores variarán cuando lo haga el paso espacial.

En [23] se propone un modelo con una abertura infinitesimal, presentado en la figura 2.8. Para este caso, el campo eléctrico viene dado por:

$$E(\text{abertura}) = -V\delta(z) \quad (2.57)$$

siendo  $\delta$  la función impulso.

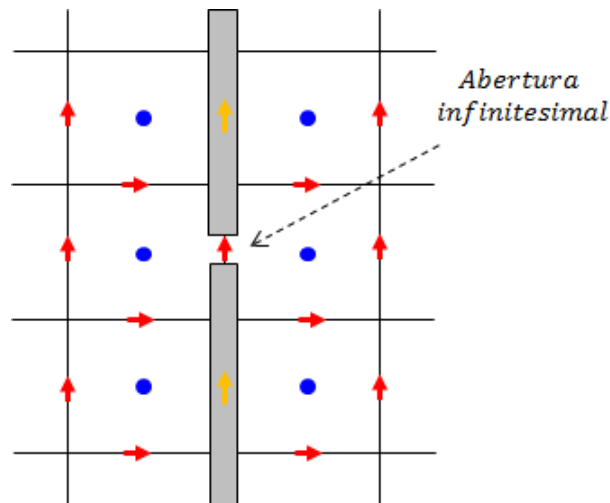


Figura 2.8: Modelo del dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$  con una abertura infinitesimal

Ahora, los campos magnéticos que rodean esta componente son inducidos en gran medida por la corriente de la antena que fluye cercana a él, por lo que puede

asumirse que tendrán dependencia  $\frac{1}{r}$ , siendo  $r$  la distancia radial desde el eje de la antena. Nótese que esta dependencia es la misma asumida en la consideración sobre la geometría del dipolo, por lo que la ecuación de actualización para los campos que rodean la abertura tendrá la misma forma de la ecuación 2.55, con la diferencia que en este caso el campo  $E_z(i, j, k)$  será distinto de cero.

## 2.7. SAR

La Rata de Absorción Específica (SAR, por sus siglas en inglés) es la cantidad dosimétrica de mayor importancia usada para evaluar la exposición de tejido biológico a campos electromagnéticos de RF [24]. Mide la rata temporal de la energía absorbida por unidad de masa del tejido y puede obtenerse a partir de la expresión:

$$SAR_{i,j,k}^n = \frac{(\sigma_{i,j,k} + \omega \varepsilon_0 \varepsilon_{r|i,j,k}'' ) |\mathbf{E}_{i,j,k}^n|^2}{\rho_{i,j,k}} \left[ \frac{W}{kg} \right] \quad (2.58)$$

siendo

$\rho$ : densidad del tejido  $\left( \frac{kg}{m^3} \right)$

El SAR es la principal causa externa de cambios en los perfiles de temperatura de un sujeto expuesto a radiación electromagnética en frecuencias de RF y microondas [7] y servirá de conexión entre el problema electromagnético y el térmico, tal como se describe a continuación.

## 2.8. Estimación de temperatura en tejidos biológicos

La transferencia de calor en tejidos biológicos es un proceso complicado porque involucra la combinación de distintos fenómenos, tales como: conducción en los tejidos, perfusión y convección de la sangre, y producción metabólica de calor [25].

El modelo biotérmico más utilizado hasta hoy día fue propuesto por Pennes en 1948 [4] con el propósito de analizar la temperatura de los tejidos y de la sangre en arterias en un antebrazo en reposo. Se fundamenta en la relación:

$$\nabla \cdot (K(r) \nabla T) + A(r, T) + Q_v(r) - R_L(r) - B(r, T)(T - T_B) = C(r) \rho(r) \frac{\partial T}{\partial t} \quad (2.59)$$

que no es más que la ecuación estándar de difusión térmica con la incorporación de los efectos del metabolismo y perfusión de la sangre [25].

Los cinco términos en el lado izquierdo de la ecuación 2.59 cuantifican la acumulación (o pérdida) de calor por unidad de tiempo y por unidad de volumen en un punto en el interior del cuerpo, representando las diferentes formas en que el calor es transferido, producido o removido en el tejido. Más específicamente, éstas son:

- Transferencia de calor por conducción interna, con  $K \left( \frac{W}{m^{\circ}C} \right)$  como la conductividad térmica del tejido.
- Producción metabólica de calor  $(A \left[ \frac{W}{m^3} \right])$ .
- Deposición de energía electromagnética  $(Q_v \left[ \frac{W}{m^3} \right])$
- Pérdidas de calor respiratorias en los pulmones  $(R_L \left[ \frac{W}{m^3} \right])$
- Intercambio de calor debido a la perfusión de sangre en capilares, el cual es proporcional al flujo de sangre (simbolizado por el parámetro  $B \left( \frac{W}{m^3^{\circ}C} \right)$ ) y a la diferencia entre la temperatura de la sangre ( $T_B$ ) y del tejido.

El lado derecho de la ecuación 2.59 describe el incremento (o decremento) de temperatura por unidad de tiempo, donde el producto del calor específico por la densidad  $(C \left( \frac{J}{Kg^{\circ}C} \right) \rho \left( \frac{Kg}{m^3} \right))$  es la capacitancia térmica.

Vale hacer una aclaratoria antes de continuar. En la ecuación de modelo de Pennes (BHE), se asume que el intercambio de calor con la sangre toma lugar únicamente vía perfusión capilar y se ignora el intercambio con los vasos sanguíneos de

mayor dimensión. Si se quisiera incorporar este fenómeno, un término más debería agregarse a la BHE y se requeriría conocer la estructura vascular dentro del cuerpo biológico.

Esto solo alterará la distribución de temperatura significativamente en las cercanías de grandes vasos sanguíneos, por lo que la imprecisión que genera no incluirlo en la ecuación está influenciada en gran medida por la zona del cuerpo donde se esté realizando la evaluación [7]. En este estudio se desprecia su influencia.

### 2.8.1. Condiciones de borde

El modelo térmico requiere la definición de condiciones de borde para los extremos del dominio computacional y el intercambio de calor entre la piel (superficie del cuerpo) y el ambiente exterior [26]. Se emplearán tres tipos, las cuales son:

#### 2.8.1.1. Condición de borde de temperatura específica

Para la frontera constituida por la pared muscular de la mama ( $x = x_{max}$  en la grilla) se empleará una condición de borde de temperatura específica con un valor constante de  $37^{\circ}\text{C}$ . Se asume que no hay pérdida de calor considerando que el cuerpo tiende a mantener estable su temperatura interna [27].

Como ecuación, esto es:

$$T(x_{max}, j, k, t) = 37 \quad (2.60)$$

#### 2.8.1.2. Condición de borde de flujo específico de calor

En los extremos laterales de la mama, que en la grilla se encuentran sobre los planos  $y = 0$ ,  $y = y_{max}$ ,  $z = 0$  y  $z = z_{max}$ , se utilizarán condiciones de borde de flujo específico de calor, con un flujo nulo en las cuatro fronteras donde el efecto de la fuente de calor externa (antena) no es significativo [28].

Para la frontera en  $y = 0$ , esta condición se escribe:

$$K \frac{\partial T(i, 0, k, t)}{\partial y} = 0 \quad (2.61)$$

A partir de la ecuación 2.61 puede obtenerse la expresión para las otras tres fronteras.

### 2.8.1.3. Condición de borde de convección

El ambiente exterior en el modelo estará representado por agua desionizada a temperatura constante, ésta se usa para enfriar la superficie del cuerpo y evitar quemaduras u otro tipo de lesiones.

Un fluido a temperatura constante sugiere adoptar una condición de borde de convección que, al imponer la continuidad del flujo de calor perpendicular a la superficie del cuerpo, resulta en:

$$-K(r) (\nabla T \cdot \mathbf{n}_0)_S = H(T_S - T_A) + SW(T) \quad (2.62)$$

donde  $H \left( \frac{W^\circ C}{m^2} \right)$  es el coeficiente de convección,  $S$  es la superficie del cuerpo y  $\mathbf{n}_0$  es el vector normal que sale de ella. El término  $SW$  representa las pérdidas de calor debido a sudoración y se despreciarán al momento de aplicar la condición.

Para la frontera en  $x = 0$  no se especificó condición de borde ya que se encuentra en el exterior de la mama, donde todo el espacio está ocupado por agua desionizada y cuya temperatura es constante en el tiempo.

La estimación de las variaciones de temperatura en los tejidos se hará igualmente con métodos de diferencias finitas, usando las aproximaciones de las ecuaciones 2.3 y 2.4 se obtendrá una ecuación de actualización a partir de la discretización de la BHE.

Para poder utilizarla y evaluar la respuesta térmica de los tejidos al estar expuestos a radiación de energía electromagnética es necesario que previamente se haya realizado el cálculo de SAR. El término asociado a la deposición de energía electromagnética ( $Q_v$ ) en la BHE está relacionado con el SAR a través de la expresión:

$$Q_v = \rho SAR \quad (2.63)$$

Al proceder de esta manera se está asumiendo que el problema electromagnético y el térmico son independientes y pueden estudiarse secuencialmente. Esto puede hacerse bajo las siguientes consideraciones :

1. Los transitorios electromagnéticos son despreciables y la distribución del SAR en régimen permanente puede ser utilizada como parámetro de entrada para el análisis térmico.
2. Los cambios de temperatura que se produzcan en los tejidos no alterarán las distribuciones de los campos electromagnéticos en su interior.

Con respecto a la primera, las constantes de tiempo relacionadas al problema electromagnético y al térmico presentan amplias diferencias, estando respectivamente en el orden de los microsegundos y de los minutos. Esto permite hacer dicha consideración.

La segunda depende en gran medida de los tejidos involucrados en el modelo y de los cambios de temperatura esperados. En la mama, los principales tejidos a evaluar son graso y fibroglandular, ya que la temperatura en el músculo y piel se mantiene a niveles admisibles: para el primero por una baja absorción de energía electromagnética y para el segundo por el efecto del agua desionizada.

De acuerdo a lo consultado en referencias [29, 30], el tejido graso se caracteriza por su bajo contenido de agua y porque sus propiedades eléctricas son prácticamente independientes de la temperatura. La parte real de la permitividad relativa no presenta cambios y su parte imaginaria, variaciones despreciables.

El tejido fibroglandular, que es de alto contenido de agua, si exhibe cambios significativos en sus propiedades eléctricas cuando es sometido a cambios de temperatura. La magnitud de dichos cambios depende de la frecuencia, siendo mayores a frecuencias más elevadas. Datos en [29] sugieren que a 2,45GHz, si el tejido es calentado podrían esperarse cambios de  $-0,17\% (\text{°C})^{-1}$  en la parte real de la permitividad y de  $0,2\% (\text{°C})^{-1}$  en su parte imaginaria, lo que para un aumento de, por ejemplo,  $20\text{°C}$ , implicaría un cambio máximo de 4% en la magnitud de los factores.

A frecuencias más elevadas, dígase 20 GHz, un aumento de  $20\text{°C}$  en la temperatura del tejido provocaría cambios de 20-30% en la magnitud de la parte real de la permitividad y de 10-15% en su parte imaginaria.

La frecuencia máxima considerada para la excitación es de 9GHz. Teniendo en cuenta lo anterior y el resto de la información en las referencias se estima que la temperatura límite que se puede alcanzar en los tejidos para mantener la premisa de que las simulaciones pueden realizarse de manera independiente es de  $60\text{°C}$ . Si se superase dicha temperatura, entonces para obtener resultados válidos las simulaciones deberían llevarse en paralelo, pues el aumento de temperatura alteraría las distribuciones de los campos en los tejidos.





## Capítulo III

# Procedimientos de la investigación

### 3.1. Descripción general

La metodología de este trabajo de investigación constó de tres etapas de simulaciones, las cuales fueron:

#### **ETAPA 1: Adaptación del modelo computacional**

*Objetivo:* adaptar el modelo computacional de la mama de acuerdo a los requerimientos de la investigación.

Antes de realizar las pruebas electromagnéticas y térmicas se ubican tumores típicos en los modelos considerados debido a que la base de datos de donde se obtuvieron no incluye mamas con tejido canceroso.

#### **ETAPA 2: Simulación electromagnética**

*Objetivo:* obtener la distribución del SAR en una mama con tejido canceroso producto de radiarla utilizando un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$  con una frecuencia, polarización y potencia determinadas.

El diagrama de flujo de esta etapa de simulación es el de la figura 3.1. El programa realiza la lectura del modelo computacional ya adaptado para la simulación e inicializa todos los arreglos y constantes necesarias, siendo éstas: las matrices para almacenar el valor de los campos electromagnéticos y el SAR, las constantes generales de toda simulación de FDTD y las necesarias para la actualización de los campos (según el método de Transformada Z, la GMIPML, el dipolo).

A esto continúan los tres ciclos temporales de actualización de los campos, cuyas duraciones y funciones son:

1. Primer ciclo: se realiza la actualización con un número definido de iteraciones. Se deja un tiempo prudencial para la propagación de los campos y la respuesta de la mama antes de comenzar a verificar continuamente si se alcanzó el régimen permanente.
2. Segundo ciclo: dura mientras no se alcance régimen permanente o se supere un límite máximo de iteraciones que se fijó para evitar ciclos infinitos. En él se realiza la actualización de los campos y se va verificando, en intervalos de tiempo equivalentes a un período de la señal de excitación, si ya se alcanzó el régimen permanente.
3. Tercer ciclo: éste tiene un número de iteraciones equivalente a un período de la señal de excitación. Una vez verificado que se alcanzó régimen permanente entonces se realiza el cálculo de SAR, acumulando su valor para obtener el promedio temporal de la distribución.

Finalizados estos tres ciclos, se cumple el objetivo de esta etapa de la simulación y se imprimen los resultados.

### **ETAPA 3: Simulación térmica**

*Objetivo:* estimar los incrementos de temperatura que se producen por la absorción de energía electromagnética.

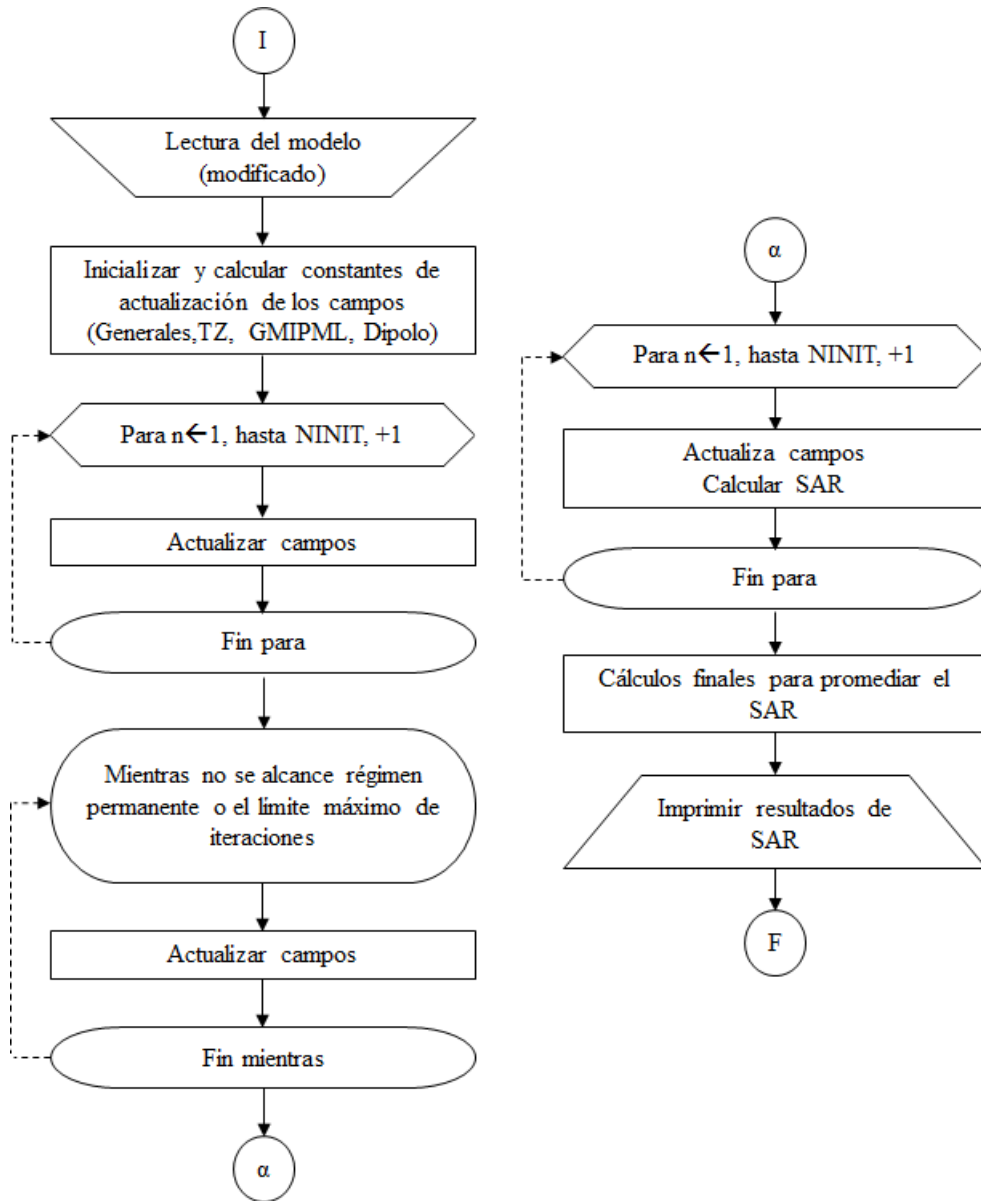


Figura 3.1: Diagrama de flujo de la etapa 2

Una vez que se obtiene la distribución del SAR, entonces puede realizarse la estimación de los cambios de temperatura en la mama. El flujo de esta simulación es bastante similar al de la etapa 2: se realiza la lectura de los datos, se inicializan los arreglos y se calculan las constantes, y luego se alcanzan los ciclos temporales, donde:

1. En el primero el valor de  $Q$  es nulo en toda la mama, solo se asume que ésta es sumergida en el agua desionizada. Tiene una duración equivalente a 1 minuto.
2. En el segundo se incorpora el valor de  $Q$  a la actualización de la temperatura (lo que significa que se comienza a radiar el tejido). Este ciclo se mantiene mientras no se alcance régimen permanente o se supere un número máximo de iteraciones definido. Al finalizar, inmediatamente se imprimen los resultados necesarios para la investigación.

La figura 3.2 presenta el diagrama de flujo de la etapa 3.

### 3.1.1. Herramientas utilizadas

Todos los algoritmos se implementaron utilizando el lenguaje Fortran, cuyas letras comprimen las palabras Formula Translator System. En la actualidad su uso está dedicado al cálculo científico y de ingeniería y es uno de los más recomendados para escribir programas que utilicen FDTD [14, 17].

La eficiencia de este lenguaje para los cálculos requeridos supera en creces a otros más populares como Python y Java; que son lenguajes interpretados y no compilados. Con Fortran se realizaron todos los cálculos y se obtuvieron todos los resultados, pero para su lectura y posterior gráfica se utilizó MATLAB, que posee buenas herramientas para ello y es de fácil uso.

Los programas se ejecutaron en el cluster del Instituto de Matemática y Cálculo Aplicado (IMYCA), en la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Carabobo.

En lo que sigue se explican en detalle los aspectos más relevantes dentro de la metodología de la investigación.

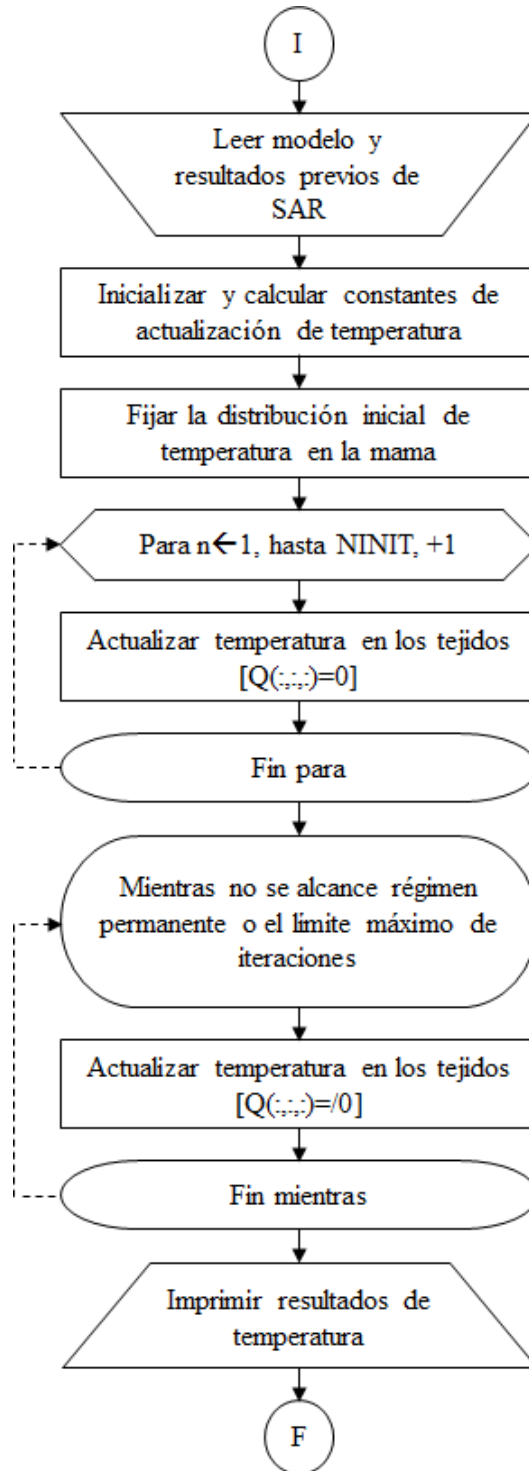


Figura 3.2: Diagrama de flujo de la etapa 3

## 3.2. Adaptación del modelo computacional

### 3.2.1. Base de datos de la UWCEM

En la página web de la UWCEM se encuentra disponible una base de datos de modelos de mama de características anatómicas realistas que pueden utilizarse en simulaciones de electromagnetismo computacional basadas en métodos tales como el de FDTD [6].

Estos modelos, conocidos en inglés como *phantoms*, incluyen la heterogeneidad típica de la estructura de los tejidos en mamas junto a sus propiedades eléctricas dispersivas para frecuencias en el rango de 0,5 a 20 GHz. Cada *phantom* se presenta como una grilla 3D de celdas cúbicas de lado 0,5mm y consta de tres archivos [31]:

- BreastInfo.txt - contiene información básica sobre el *phantom*: un identificador interno de la Universidad de Winsconsin, las dimensiones de la grilla en número de celdas, y la clasificación de la mama según su composición. Esta clasificación se hace de acuerdo la densidad radiográfica y está definida por el Colegio Americano de Radiología.
- mtype.txt - proporciona la información que identifica el tipo de tejido de cada celda perteneciente a la grilla, esto lo hace con un número comprendido entre -1 y 3,3.
- pval.txt - da la información sobre las propiedades dieléctricas de las celdas en el interior de la mama. Cada una tiene asociado un valor “p” que va de 0 a 1 y que se combina con otras constantes para dar los valores de la permitividad y conductividad eléctrica de los tejidos.

En la tabla 3.1 se indican los tipos de tejidos que pueden encontrarse en los modelos y el valor numérico con el que se representan en el archivo mtype.txt. El número que identifica el medio de inmersión es asignado a todas las celdas externas a la mama y el límite entre ambas regiones está definido por una capa de piel de 1,5mm de espesor.

**Tabla 3.1:** Tipos de tejidos presentes en los modelos de mamas

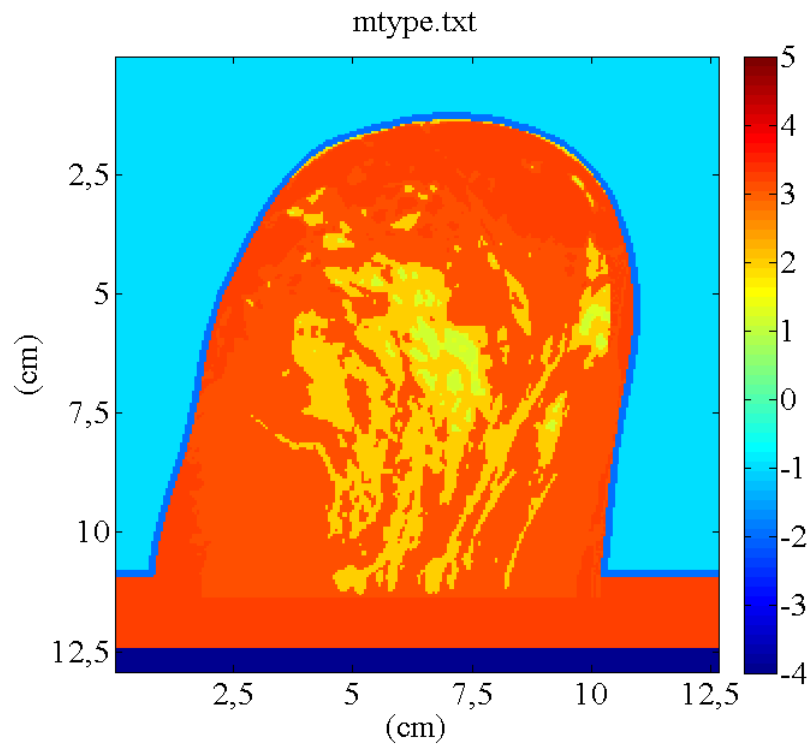
Tipo de tejido	Número del medio
Medio de inmersión	-1
Piel	-2
Músculo	-4
Fibroconectivo/glandular-1	1.1
Fibroconectivo/glandular-2	1.2
Fibroconectivo/glandular-3	1.3
Transicional	2
Grasa -1	3.1
Grasa - 2	3.2
Grasa - 3	3.3

En la base de la mama se incluye una capa de tejido graso subcutáneo de 1,5cm de grosor y, bajo ella, una capa final de 0,5cm de grosor de tejido muscular que constituye la pared torácica.

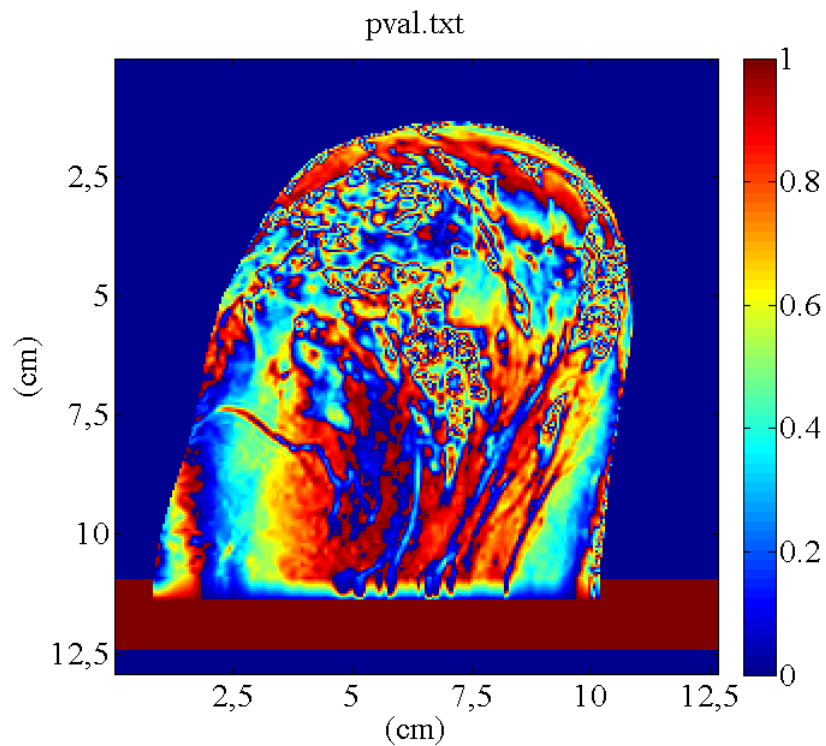
El interior de la mama es conformado por siete tipos de tejidos que se distinguen por su contenido de agua. El fibroconectivo/glandular es el de mayor contenido de agua y es también quien presenta las propiedades dieléctricas de mayor magnitud. El extremo opuesto es ocupado por el tejido graso. La figura 3.3 muestra la distribución espacial del número de medio y el valor “p” en un corte sagital de uno de los *phantoms*.

A partir de la información contenida en los archivos mtype.txt y pval.txt pueden obtenerse modelos de Cole-Cole o de Debye para todos los tejidos en los *phantoms* excepto para el medio de inmersión, cuyas características no se definen. Los rangos de frecuencias para los cuales son válidos sus parámetros son 0,5-20GHz y 3-10GHz respectivamente.

Como ya se indicaba en puntos anteriores, el modelo de Debye puede incorporarse con mayor facilidad a las simulaciones con el método de FDTD y por tal razón se seleccionó para representar el comportamiento dispersivo de los tejidos en esta investigación.



(a) Distribución espacial del número de medio, archivo mtype.txt



(b) Distribución espacial del valor "p", archivo pval.txt

**Figura 3.3:** Corte sagital de una mama



El rango de frecuencias para el que es válido es el destinado por la Comisión Federal de Comunicaciones (FCC) para aplicaciones médicas de banda ancha y fue el contemplado en este estudio.

A todos los tejidos se les asigna el mismo tiempo de relajación (13ps) y el resto de las constantes en el modelo de Debye se pueden obtener a partir de sencillas operaciones de promediado. En el manual de instrucciones para el uso de los *phantoms* se describe el procedimiento de manera detallada [31].

De la base de datos se dispone de nueve modelos divididos en cuatro subgrupos según la distribución interna de los tejidos en: Mayormente Grasa (<25 % tejido glandular), Fibroglandular Esparcida (25-50 % glandular), Heterogéneamente Densa (51-75 % glandular) y Muy Densa (>75 % glandular). Para realizar las pruebas se seleccionaron de manera aleatoria dos modelos pertenecientes a los grupos Fibroglandular Esparcida y Heterogéneamente Densa, que son los dos más comunes.

### 3.2.2. Medio de inmersión

La definición del medio de inmersión en los *phantoms* se deja a libertad de quien decide utilizarlos. En este caso se seleccionó agua desionizada y dos razones justifican tal elección [5]:

1. Desde el punto de vista electromagnético, sirve como medio de acoplamiento.
2. Desde el punto de vista térmico, previene posibles lesiones en la piel debido al aumento excesivo de su temperatura (sobre 44°C).

A efectos de la simulación electromagnética, hacer que el medio de inmersión en el modelo sea agua desionizada requiere simplemente asociar las características electromagnéticas adecuadas al número en el archivo *mtype.txt* que lo identifica.

De acuerdo a lo consultado en distintas publicaciones [5, 11, 32], el agua desionizada presenta un comportamiento eléctrico dispersivo que puede describirse utilizando un modelo de Debye con los parámetros que se indican en la tabla 3.2.

**Tabla 3.2:** Parámetros del modelo de Debye para el agua desionizada

$\epsilon_{\infty}$	$\Delta\epsilon_p$	$\tau_p$ (ps)	$\sigma$ ( $\frac{S}{m}$ )
4,55	72,56	7,37	0,0002

La representación electromagnética de los tejidos involucrados en el modelo de la mama tiene una importante ventaja computacional y es que la constante de relajación para todos tiene el mismo valor: 13ps. El por qué esto es una ventaja está relacionado con la cantidad de memoria requerida por la simulación y se explicará en detalle en la sección 3.3.2. Aquí se destaca ya que incorporar al modelo un medio con una constante de relajación distinta, tal como la que se indicó para el agua desionizada, anula ese efecto positivo.

De acuerdo a lo descrito en [32], los parámetros de Debye presentados en la tabla 3.2 se obtuvieron utilizando un método de aproximación no lineal de mínimos cuadrados complejos (CNLS) para alcanzar el comportamiento más cercano posible al exhibido por el agua desionizada en pruebas reales con sondas coaxiales. Esto sugiere que la constante de relajación de 7,37ps o el resto de los parámetros correspondientes al modelo no se definieron, por alguna razón, con base en sus propiedades físico-químicas, sino que resultaron de una operación matemática para el ajuste de curvas.

Siendo esto así, se decidió realizar un procedimiento de ajuste propio para obtener un modelo alternativo válido para el agua desionizada que tuviese la misma constante de relajación que el resto de los tejidos en la mama. Se fijó en 13ps la constante de relajación, se mantuvo el valor de la conductividad eléctrica y se variaron los otros dos parámetros sobre un rango de valores permitidos hasta que las diferencias en el comportamiento de la permitividad con respecto al modelo original presentado fueron pequeñas.

Durante el ajuste de curvas la variación del valor de  $\epsilon_{\infty}$  se hizo en el rango [0,55-54,55] y la de  $\Delta\epsilon_p$  en [12,56-132,56], ambas en pasos de 0,5. Para seleccionar los valores definitivos se cumplieron los siguientes pasos:

1. Para cada combinación de parámetros se calculó el error en la parte real e imaginaria de la permitividad dentro del rango de frecuencias de interés en pasos de 1MHz.
2. Se sumaron los dos errores para cada frecuencia y se seleccionó el valor máximo como representación de cada combinación de parámetros.
3. De entre los errores máximos, se seleccionó el de menor magnitud y los parámetros  $\epsilon_\infty$  y  $\Delta\epsilon_p$  asociados a él fueron los seleccionados.

Los resultados se presentan en la tabla 3.3. Además, en la figuras 3.4 y 3.5 se muestra la gráfica respecto a la frecuencia de la parte real e imaginaria de la permitividad para el modelo original y el aproximado, y el error porcentual para ambas.

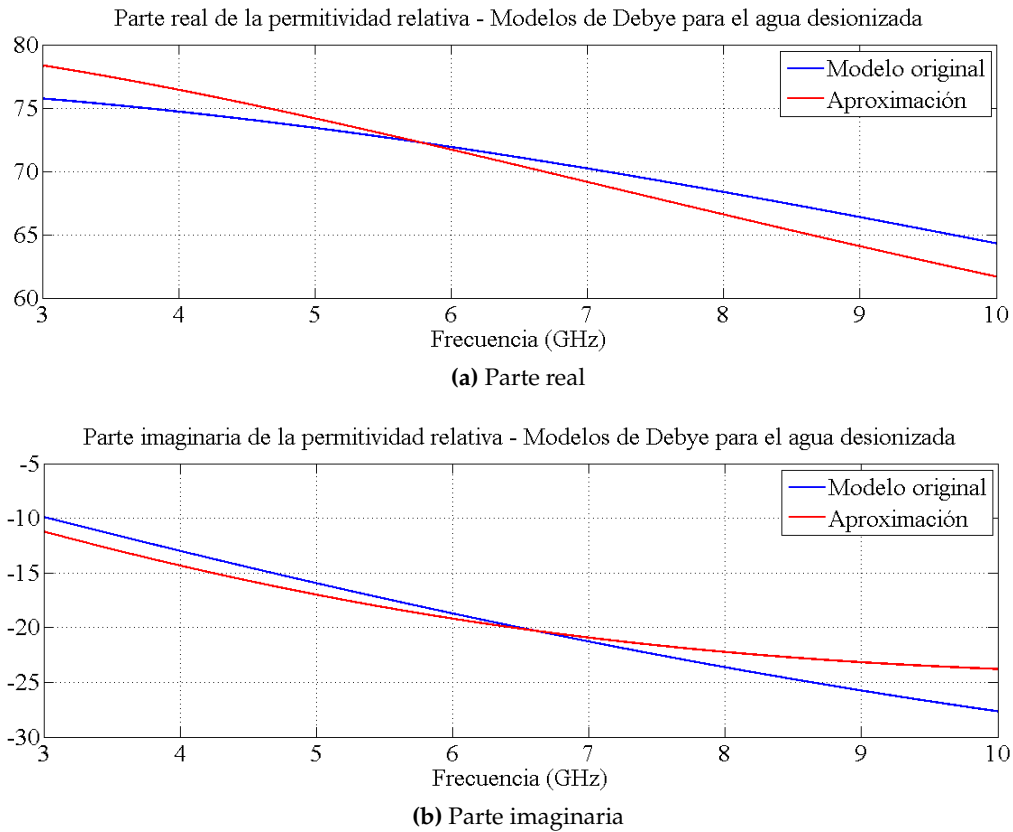
**Tabla 3.3:** Parámetros de Debye modificados para el agua desionizada

$\epsilon_\infty$	$\Delta\epsilon_p$	$\tau_p$ (ps)	$\sigma \left(\frac{S}{m}\right)$
32,55	48,56	13	0,0002

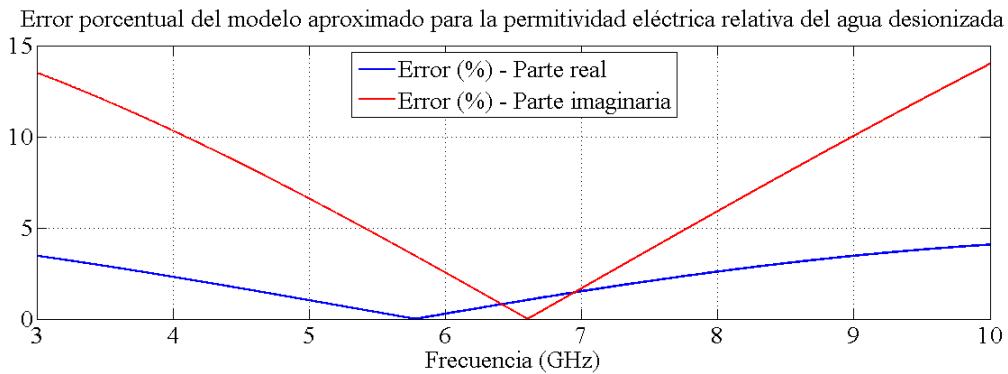
### 3.2.3. Inserción del tumor

Todos los modelos disponibles en la página del UWCEM corresponden a mamas sanas (sin tejido canceroso), por lo que fue necesario insertar el tumor utilizando herramientas computacionales. Para ello se tomó en cuenta que [33]:

- La forma del tumor es irregular, resulta de la multiplicación anormal y descontrolada de las células malignas y no toma una forma definida o predecible.
- Su ubicación más frecuente es en el cuadrante supero-externo (ver figura 3.6), que es donde más tejido mamario hay. Allí, su profundidad típica va de entre 2 a 5 cm con respecto a la superficie cutánea.
- Dependiendo de la etapa del cáncer se esperan diferentes dimensiones para el tumor. En la etapa I el diámetro mayor no excede los 2cm, en la II etapa puede ser menor a 2cm o encontrarse entre 2cm y 5cm y a partir de la etapa III su diámetro mayor es de cualquier tamaño de 5cm en adelante.



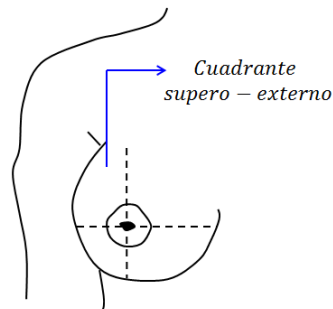
**Figura 3.4:** Modelos de Debye para el agua desionizada



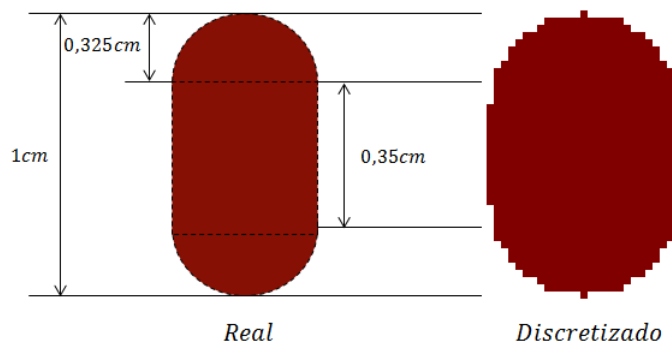
**Figura 3.5:** Error porcentual en la permitividad eléctrica aproximada para el agua desionizada

Las características físicas del tumor seleccionado para insertar en los *phantoms* se detallan en la figura 3.7. Su forma se obtiene de la unión de un cilindro y dos esferas, cuyos centros se ubican sobre las tapas superior e inferior del cilindro. Los

radios de las tres figuras coinciden y son de 0,325cm, mientras que la altura del cilindro es de 0,35cm. En conjunto forman un tumor cuyo diámetro mayor es de 1cm.



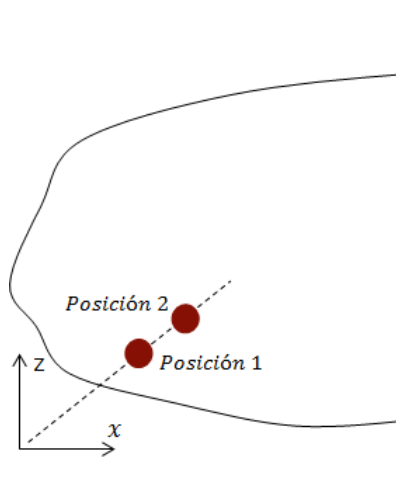
**Figura 3.6:** Cuadrante supero-externo de la mama



**Figura 3.7:** Características físicas del tumor seleccionado

A partir de cada modelo sano se obtuvieron dos con tejido maligno, variando entre ellos la posición del tumor. Se seleccionó una ubicación principal para el mismo en el cuadrante supero-externo y a partir de ella se aumentó la profundidad del segundo en 0,5cm, siguiendo una línea recta que pasaba por su centro y el centro de la antena, tal como se muestra en la figura 3.8.

El objetivo de utilizar estas dos posiciones fue estudiar la posible influencia de la profundidad del tumor sobre la elección de los parámetros de excitación para el tratamiento, es decir, verificar si al aumentar la separación sigue siendo conveniente la elección realizada.



**Figura 3.8:** Posiciones de los tumores

La tabla 3.4 contiene el resumen de la posición de los tumores en cada *phantom*. Se indica la separación entre su centro y la superficie cutánea en la dirección de los tres ejes coordenados.

**Tabla 3.4:** Separación entre el centro del tumor y la superficie cutánea

Mama	Posición del tumor	Separación (cm)		
		Eje x	Eje y	Eje z
F. Esparcida	1	1,6	1,45	1,7
	2	2,15	1,8	2,25
H. Densa	1	1,5	1,5	1,6
	2	2,05	1,8	2,1

Con respecto a las propiedades electromagnéticas, de las referencias consultadas [11, 15] se escogió un modelo de Debye para el tumor. Los valores de los parámetros se presentan en la tabla 3.5.

**Tabla 3.5:** Modelo de Debye para el tumor

$\epsilon_{\infty}$	$\Delta\epsilon_p$	$\tau_p$ (ps)	$\sigma$ ( $\frac{S}{m}$ )
6,75	48,35	10,47	0,79

Tal y como sucedió en la definición del medio de inmersión, la constante de relajación del modelo no coincidía con la del resto de los tejidos en la mama y, por la

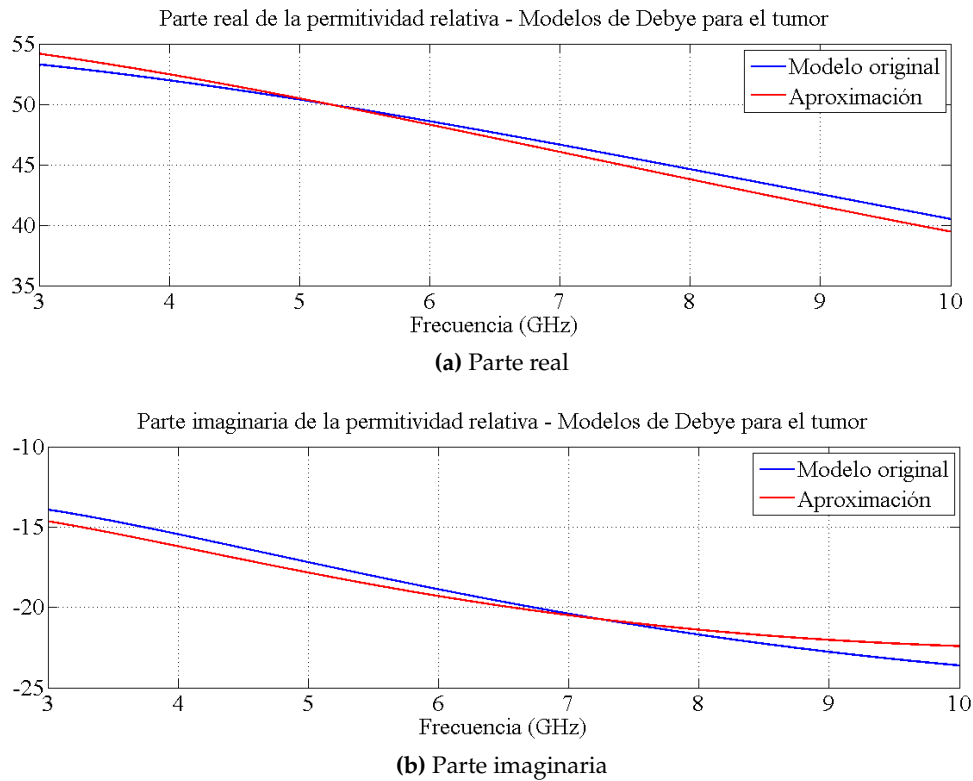
mismas razones, se decidió hacer una aproximación para obtener otro cuya constante fuese de 13ps.

El modelo de Debye de la tabla 3.5 también derivó de operaciones matemáticas para el ajuste de curvas, por lo que se siguió el procedimiento antes descrito para aproximar el resto de los parámetros necesarios para completar el modelo aproximado.

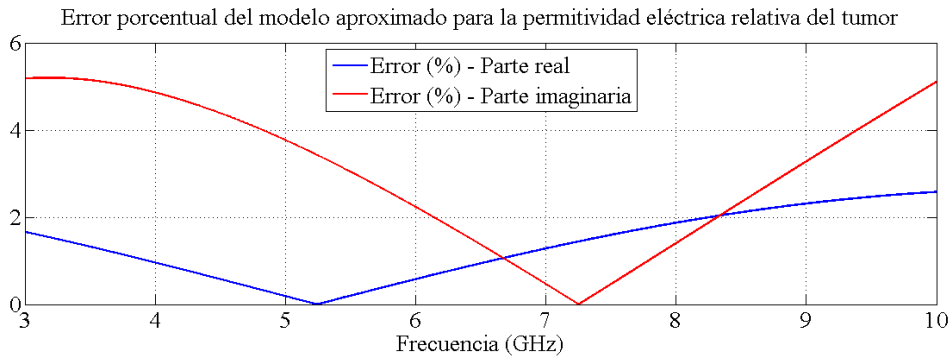
Las figuras 3.9 y 3.10 muestran los resultados obtenidos y las diferencias entre el modelo real y el que se empleó en las simulaciones. En la tabla 3.6 se especifican los valores de los cuatro parámetros a emplear del modelo de Debye para el tumor.

**Tabla 3.6:** Parámetros de Debye modificados para el tumor

$\epsilon_{\infty}$	$\Delta\epsilon_p$	$\tau_p$ (ps)	$\sigma$ ( $\frac{S}{m}$ )
23,99	33,01	13	0,79



**Figura 3.9:** Modelos de Debye para el tumor



**Figura 3.10:** Error porcentual en la permitividad eléctrica aproximada para el modelo del tumor

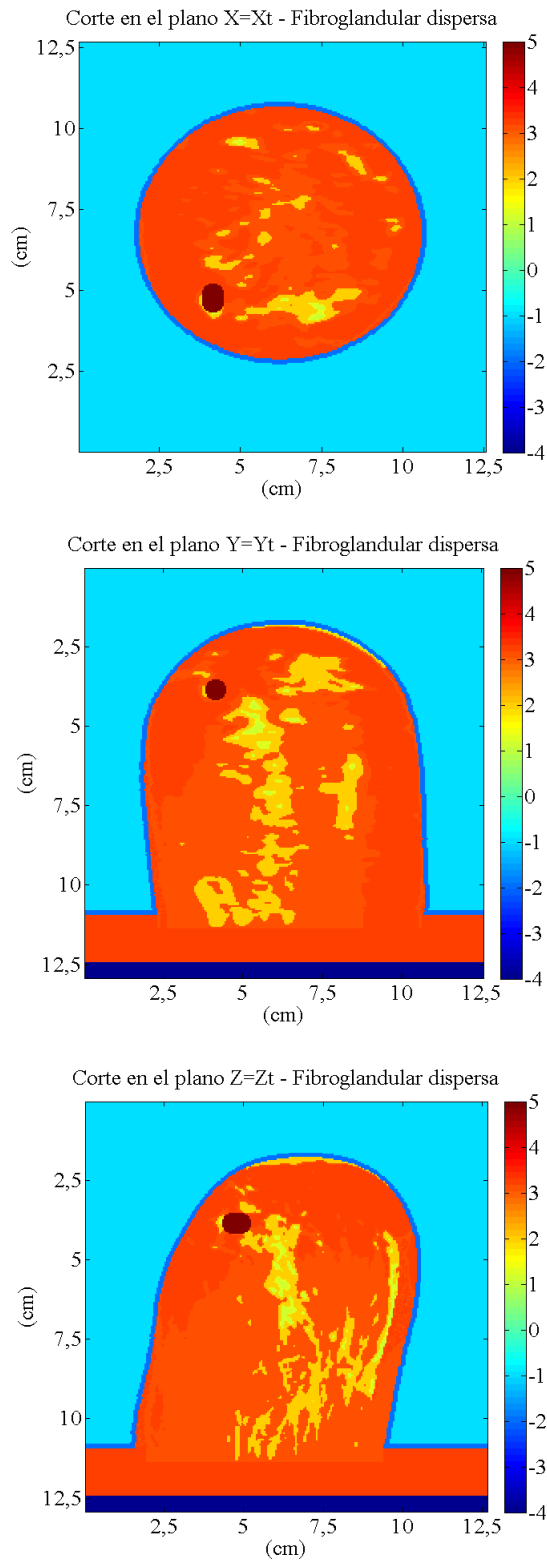
### 3.2.4. Modelos computacionales completos

El *phantom* seleccionado del grupo de mamas Fibroglandular Esparcida fue el número 3. En celdas, sus dimensiones son:  $258 \times 253 \times 251$ , y corresponden a los ejes  $x$ ,  $y$ ,  $z$ .

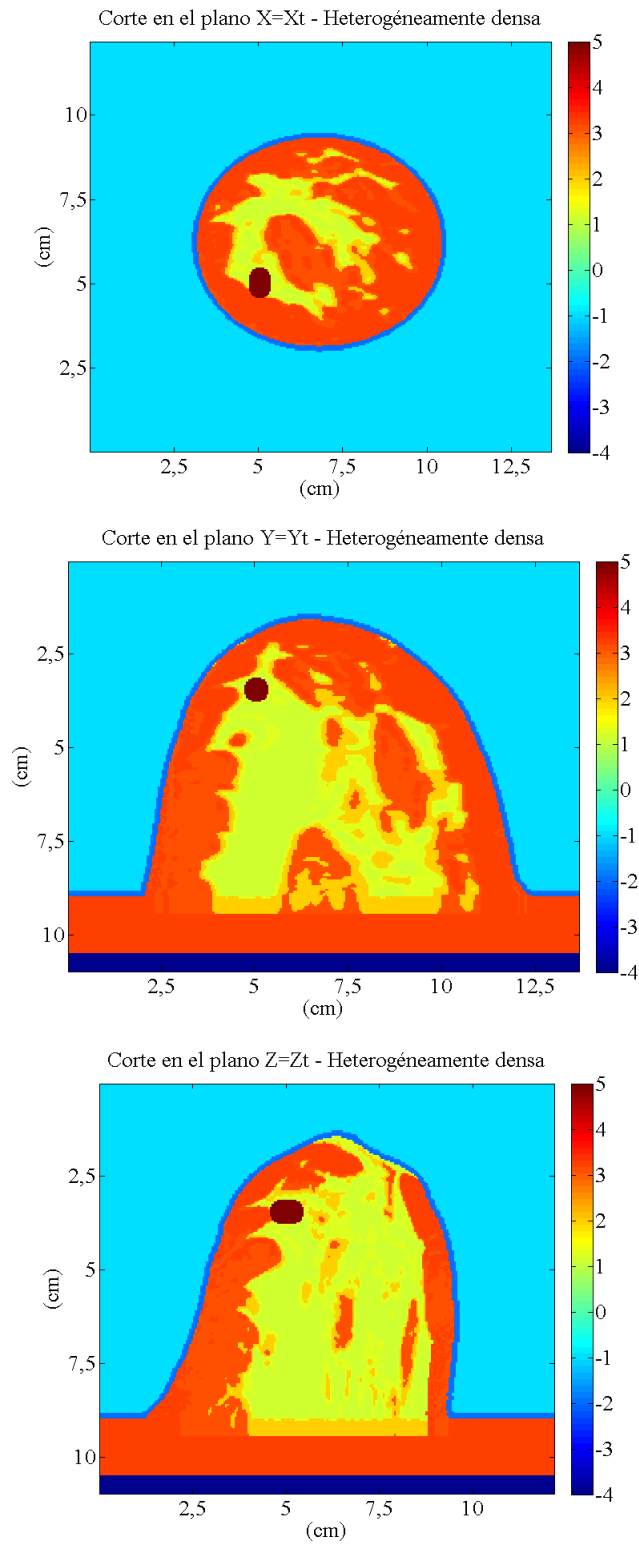
La figura 3.11 muestra cortes de la mama en los planos  $x = x_t$ ,  $y = y_t$  y  $z = z_t$ , siendo  $(x_t, y_t, z_t)$  el punto en que se encuentra ubicado el centro del tumor principal.

Del grupo de mamas Heterogéneamente Densas también se seleccionó el *phantom* número 3, de dimensiones  $219 \times 243 \times 273$ . La figura 3.12 presenta los cortes de la mama equivalentes a los exhibidos para el *phantom* anterior, pasando por el centro del tumor y paralelos a los tres ejes coordenados.





**Figura 3.11:** Cortes en la mama Fibroglandular Dispersa

**Figura 3.12:** Cortes en la mama Heterogéneamente Densa

### 3.3. Simulación electromagnética

#### 3.3.1. Parámetros generales de la simulación

Toda simulación que involucre el método de FDTD requiere la definición de tres constantes generales que son: el paso temporal, el paso espacial y la constante de estabilidad de Courant. Hasta este momento se ha hablado únicamente de las dos primeras.

La constante de estabilidad de Courant ( $S$ ), como su nombre lo sugiere, está asociada a la estabilidad numérica de la simulación. Relaciona los valores del paso temporal y espacial para evitar que se produzcan incrementos artificiales, indeseables y no controlados en los valores de los campos electromagnéticos involucrados en la simulación.

Dicha relación está dada por la ecuación:

$$\Delta t \leq S \frac{\Delta}{c} \quad (3.1)$$

Para el caso de una grilla en tres dimensiones, el valor límite de la constante de Courant es  $\left(\frac{1}{\sqrt{3}}\right)$ . Asignarle un valor de mayor magnitud es equivalente a indicar que los campos viajarán a una velocidad mayor a la velocidad de la luz y, con seguridad, ello provocará que el algoritmo numérico se torne inestable [14].

Lo común en una simulación es, en primer lugar, definir el paso espacial de acuerdo a los requerimientos de la estructura a modelar (dimensiones, longitud de onda de la excitación) y luego definir el valor de la constante de Courant con lo que se obtiene un valor para el paso temporal que no implica inestabilidad numérica.

En el caso de esta investigación, el paso espacial vino predefinido por los *phantoms* en  $\Delta = 0,0005\text{m}$ , valor adecuado para el rango de frecuencias estudiado ( $\Delta \ll \lambda$ ). La elección realizada para el resto de los parámetros se indica en la tabla 3.7.

Tabla 3.7: Parámetros generales de la simulación

$\Delta$	$c$	$S$	$\Delta t$
0,0005m	299792458 ( $\frac{m}{s}$ )	$\frac{1}{\sqrt{3}}$	0,963ps

### 3.3.2. Medios dispersivos y heterogéneos

Al incorporar el promediado de las propiedades electromagnéticas de los medios a las ecuaciones obtenidas para la actualización de los campos en medios dispersivos (ecuaciones 2.31- 2.30) se obtuvieron los siguientes cambios:

$$E(z) = \frac{\frac{4D(z)}{\epsilon_0} - z^{-1}I(z) - \sum_{m=1}^4 e^{-\frac{\Delta t}{\tau_{pm}}} z^{-1} S_m(z)}{\epsilon_{\infty eff} + \Delta t \left( \frac{\Delta \epsilon_{p1}}{\tau_{p1}} + \frac{\Delta \epsilon_{p2}}{\tau_{p2}} + \frac{\Delta \epsilon_{p3}}{\tau_{p3}} + \frac{\Delta \epsilon_{p4}}{\tau_{p4}} \right) + \frac{\sigma_{eff} \Delta t}{\epsilon_0}} \quad (3.2)$$

$$I(z) = \frac{\left( \frac{\sigma_{eff} \Delta t}{\epsilon_0} \right)}{1 - z^{-1}} E(z) \quad (3.3)$$

$$S_m(z) = \frac{\Delta \epsilon_{pm} \left( \frac{\Delta t}{\tau_{pm}} \right)}{1 - e^{-\frac{\Delta t}{\tau_{pm}}} z^{-1}} E(z) \quad (3.4)$$

El principal y más significativo es que ahora, en lugar de tener un único polo en  $\tau_p$ , el medio que se intenta modelar posee cuatro polos distintos. Como consecuencia, se requiere que hayan cuatro matrices  $S_{i,j,k}$  por cada componente del campo  $\mathbf{E}$  y esto supone un incremento grande en la memoria requerida para una simulación debido a que cada una de dichas matrices es del tamaño del dominio computacional.

Si los medios adyacentes que se quieren modelar tienen la misma constante de relajación (un polo en la misma ubicación), entonces en la ecuación 3.2 puede realizarse una factorización adicional, obteniéndose las expresiones:

$$E(z) = \frac{\frac{4D(z)}{\varepsilon_0} - z^{-1}I(z) - e^{-\frac{\Delta t}{\tau_p}} z^{-1}S(z)}{\varepsilon_{\infty eff} + \Delta t \left( \frac{\Delta \varepsilon_{p eff}}{\tau_p} \right) + \frac{\sigma_{eff} \Delta t}{\varepsilon_0}} \quad (3.5)$$

$$S(z) = \frac{\Delta \varepsilon_{p eff} \left( \frac{\Delta t}{\tau_p} \right)}{1 - e^{-\frac{\Delta t}{\tau_p}} z^{-1}} E(z) \quad (3.6)$$

donde  $\Delta \varepsilon_{p eff} = \frac{1}{4} (\Delta \varepsilon_{p1} + \Delta \varepsilon_{p2} + \Delta \varepsilon_{p3} + \Delta \varepsilon_{p4})$ .

Cuando los medios involucrados tienen el mismo valor de  $\tau_p$ , entonces las ecuaciones en cierto sentido “retoman” su forma y número original, con la diferencia que  $\varepsilon_{\infty}$ ,  $\Delta \varepsilon_p$  y  $\sigma$  corresponden a promedios aritméticos de sus valores para los cuatro medios.

Esta es la ventaja que se mencionaba anteriormente cuando se presentaron las aproximaciones de los modelos de Debye para los tumores y el agua desionizada. En números, con esto se evita tener nueve matrices extra para la actualización de los campos de dimensiones promedio de  $260 \times 260 \times 260$  elementos.

### 3.3.3. Condiciones de borde absorbente (GMIPML)

De acuerdo a la descripción dada de la GMIPML, es necesario definir tres parámetros al momento de utilizarla: su profundidad, el grado del polinomio y el valor máximo que alcanzará la conductividad.

Sin emplear un criterio estricto, la profundidad de la GMIPML se fijó en 6mm (12 celdas). Por otra parte, el grado del polinomio seleccionado fue  $m = 4$  ya que típicamente se obtienen resultados óptimos en la simulaciones de FDTD para  $3 \leq m \leq 4$  [14].

El valor máximo de la conductividad se definió a partir del coeficiente de reflexión teórico  $R(\theta)$ , que para el caso de la GMIPML con discretización exponencial viene dado por [19]:

$$R(\theta) = e^{-2\frac{\cos(\theta)}{c}} \int_0^{\delta} \sigma^D(\rho) d\rho \quad (3.7)$$

de lo que se resalta que a diferencia del correspondiente a la PML general, éste no depende de las características del medio. Al sustituir la expresión de la conductividad en la ecuación y despejar el término  $\sigma_{\max}$  se obtiene:

$$\sigma_{\max} = \frac{\ln [R(\theta)] (m + 1) c}{-2d} \quad (3.8)$$

Resolviendo para un coeficiente de reflexión máximo de  $1 \times 10^{-5}$ , resulta  $\sigma_{\max} = 1,4391 \times 10^{12}$ . En la tabla 3.8 se resumen los parámetros elegidos para la GMIPML.

**Tabla 3.8:** Parámetros elegidos para la GMIPML

d(mm)	m	$\sigma_{\max}$
6	4	$1,15 \times 10^{12}$

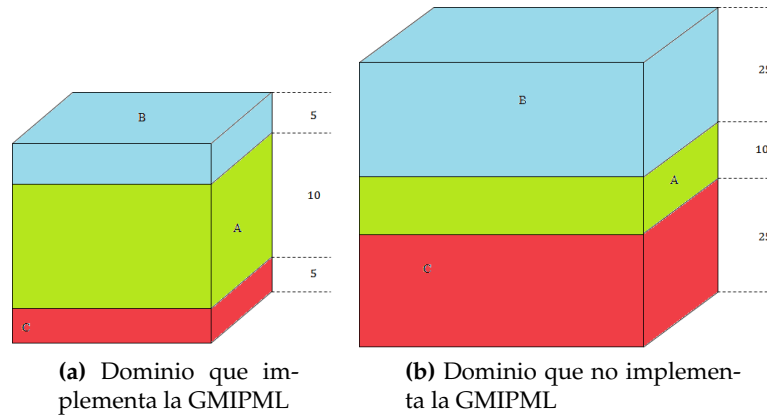
### 3.3.3.1. Validación de la GMIPML

La validación de la GMIPML se hizo con el objetivo de verificar que el nivel de reflexión en su frontera con el medio es despreciable y que en ella no aparecen densidades de carga superficiales debido a la heterogeneidad presente.

Dos esquemas de simulación se utilizaron para las pruebas y se muestran en la figura 3.13. Tres medios con pérdidas y características dispersivas rellenan el dominio computacional y la idea es la siguiente: si la GMIPML replica la extensión del medio hasta el infinito, entonces al medir el valor de los campos en los puntos A, B y C indicados en la figura deben obtenerse resultados bastante similares para los dos casos pues la simulación que incluye la GMIPML debe replicar las condiciones de la simulación en que el dominio computacional se extiende de manera física.

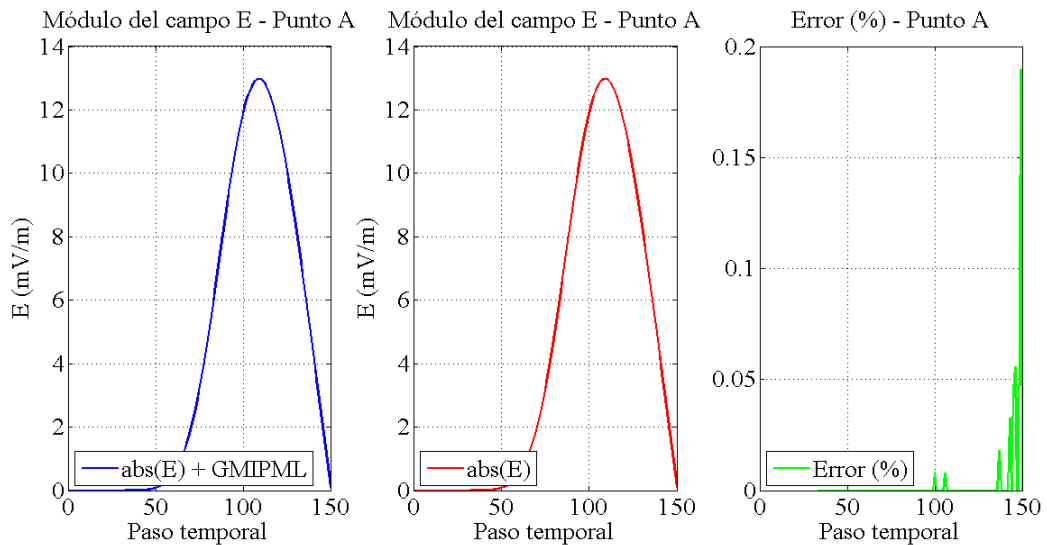
El valor medido en cada uno de los tres puntos fue el módulo del campo  $\mathbf{E}$  y para la excitación se utilizó una fuente senoidal puntual en el centro de la grilla

(componente  $E_z$ ). Los parámetros seleccionados para la GMIPML fueron los que se indicaban en la tabla 3.8.



**Figura 3.13:** Esquema de los dominios de las simulaciones para la validación de la GMIPML

Las figuras 3.14, 3.15 y 3.16 presentan los resultados para un tiempo de simulación de 150 pasos temporales. En los tres puntos donde se midió el campo las diferencias se mantuvieron por debajo del 0,5 %, suficiente para validar la GMIPML.



**Figura 3.14:** Validación de la GMIPML. Campo eléctrico en el punto A

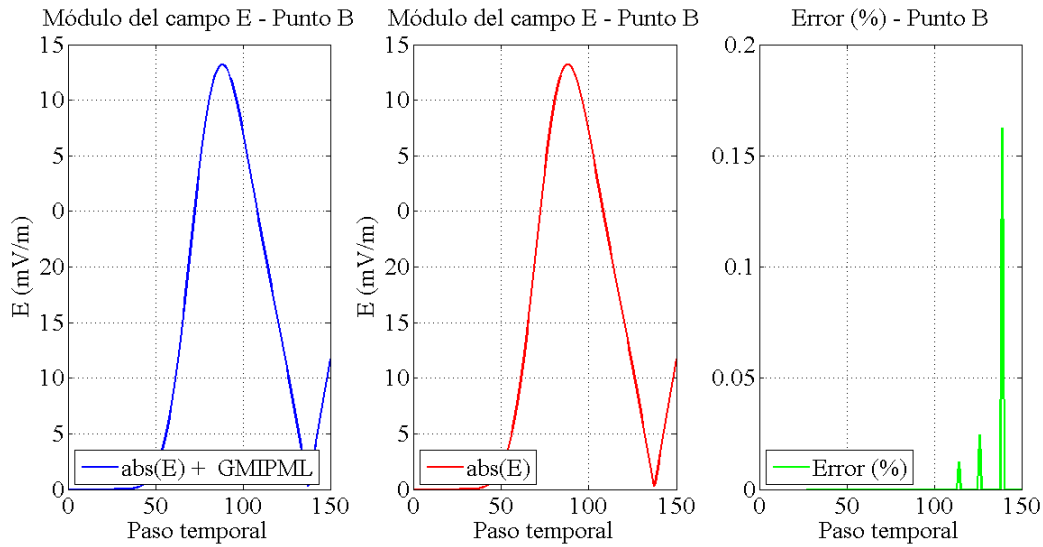


Figura 3.15: Validación de la GMIPML. Campo eléctrico en el punto B

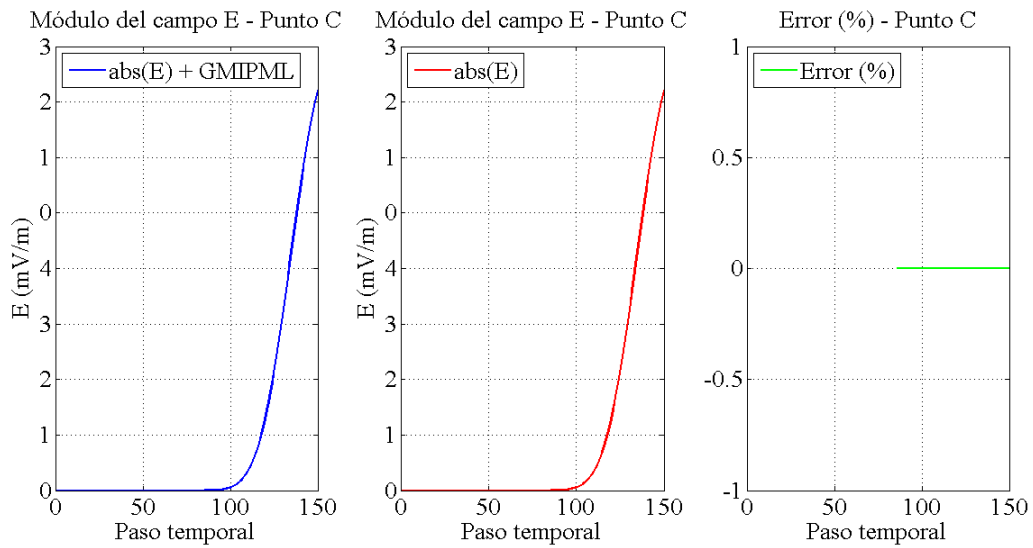


Figura 3.16: Validación de la GMIPML. Campo eléctrico en el punto C

### 3.3.4. Cálculo de la potencia radiada por la antena

Para poder evaluar de manera cuantitativa la respuesta térmica de los tejidos frente a las variaciones en la potencia radiada por la antena era necesario tener un algoritmo que permitiera determinar su valor. Se decidió calcular la potencia de



manera numérica bajo las condiciones de la simulación y no a partir de las ecuaciones teóricas tradicionales.

El algoritmo fue desarrollado siguiendo el Teorema de Poynting, por lo que debía evaluar el flujo del vector de Poynting a través de una superficie cerrada que contuviese a la antena en su interior. Escrito como ecuación, esto es:

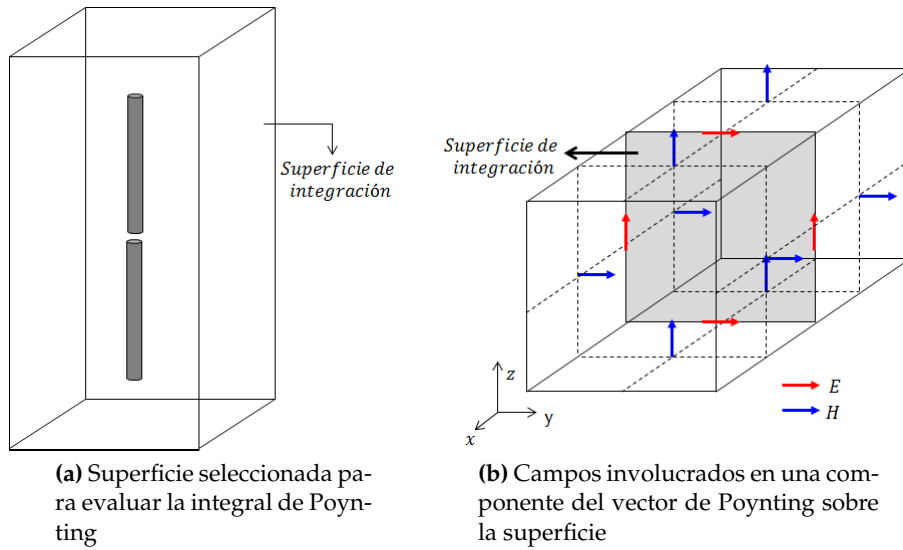
$$p(t) = \oint_{S(V)} \mathbf{S} \cdot d\mathbf{s} = \oint_{S(V)} [\mathbf{E}(r, t) \times \mathbf{H}(r, t)] \cdot d\mathbf{s} \quad (3.9)$$

donde  $\mathbf{S}$  es el vector de Poynting y  $S(V)$  hace referencia a una superficie  $S$  que encierra al volumen  $V$ .

Esta ecuación se resolvió ubicando la antena en un medio con las características electromagnéticas del vacío y no en el agua desionizada que es donde se utilizará para las pruebas. Se hizo de esta manera debido a que el agua desionizada es un medio absorbente y en ese caso el resultado de la integral depende de la superficie seleccionada y no mide realmente la potencia radiada por la antena sino la diferencia que no ha sido absorbida por el medio.

Como las celdas empleadas en la simulación son cúbicas, la superficie más conveniente para evaluar el flujo del vector de Poynting era una rectangular (figura 3.17a). Sobre cada una de sus seis caras es necesario calcular una única componente del vector de Poynting debido a que solo una dará un resultado no nulo tras realizar el producto escalar con el diferencial de superficie.

La discretización de la estructura para poder evaluar la integral se hizo según la división que naturalmente ofrece el conjunto de celdas de la grilla involucradas en el volumen. Se calculó el campo eléctrico y magnético en el centro de cada diferencial de superficie a través de aproximaciones lineales, considerando que la separación entre las componentes de los campos es pequeña respecto a las longitudes de onda contempladas para las simulaciones. En la figura 3.17b puede notarse que, para cada celda, es necesario promediar cuatro componentes de campo  $\mathbf{E}$  y ocho componentes de campo  $\mathbf{H}$ .



**Figura 3.17:** Cálculo de la potencia radiada según el Teorema de Poynting

La forma discreta de la ecuación 3.9 queda escrita, para cada una de las caras, como:

$$p_{\zeta_3}(t) = \sum_{S(V)} (E_{\zeta_1} H_{\zeta_2} - E_{\zeta_2} H_{\zeta_1}) \Delta^2 \quad (3.10)$$

y el resultado final se obtiene al sumar los obtenidos para las seis caras, teniendo en cuenta el signo producto de la dirección normal al diferencial de superficie.

Ahora, el teorema de Poynting permite calcular la potencia instantánea que abandona la superficie de integración seleccionada, pero el valor que realmente interesa obtener para el objetivo de la investigación es el promedio de la potencia radiada por cada período de la señal.

Para esto basta simplemente con promediar sobre un período a la función  $p(t)$ , lo que en forma discreta será:

$$\bar{p} = \frac{1}{T} \sum_{n, T} p(n) \Delta t \quad (3.11)$$

### 3.3.4.1. Prueba de coherencia en los resultados del algoritmo

Para verificar la coherencia de los resultados del algoritmo se realizó una prueba que consistió en calcular varias veces la potencia radiada por una antena integrando sobre distintas superficies. Si el algoritmo funcionara correctamente, entonces los resultados para todas las superficies deben ser iguales debido a que la antena se encuentra en el vacío.

La antena seleccionada fue un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$ , la excitación senoidal (4GHz) y las superficies fueron todas rectangulares con distintas dimensiones.

Los resultados de la prueba se presentan en la tabla 3.9. Las ligeras variaciones en los valores se deben a errores computacionales numéricos, pero hay congruencia en los resultados.

**Tabla 3.9:** Prueba de validación para el algoritmo que calcula la potencia radiada por una antena

Superficie	Potencia radiada (mW)
1	21,860655
2	21,915415
3	21,967739
4	22,003641

### 3.3.5. Excitación del modelo

Si bien ya se estableció antes que la antena empleada sería un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$ , para completar la excitación hace falta definir: la forma de la señal de alimentación, el nivel de potencia que será radiado y la ubicación y orientación de la antena.

#### 3.3.5.1. Señal de alimentación

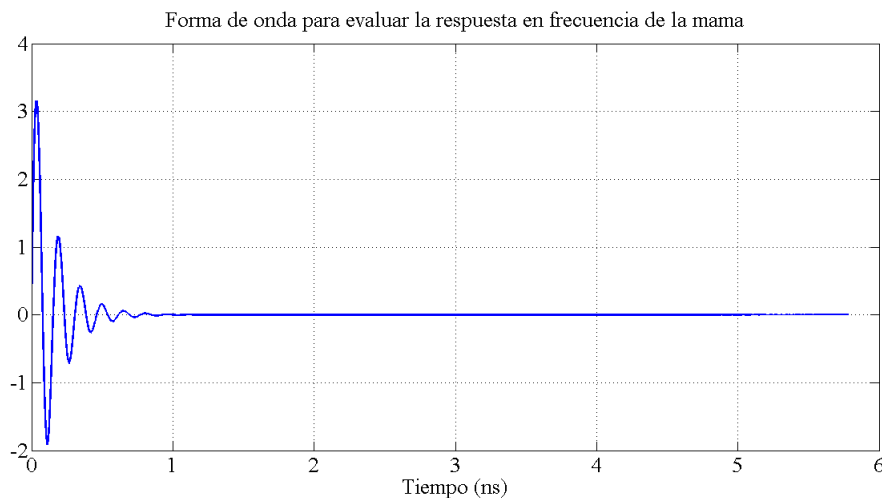
La frecuencia es uno de los parámetros de excitación que se evalúan en la investigación, por lo cual la señal escogida fue una senoidal. Ésta permite estudiar

la respuesta térmica que se obtiene al utilizar frecuencias específicas para radiar el tejido.

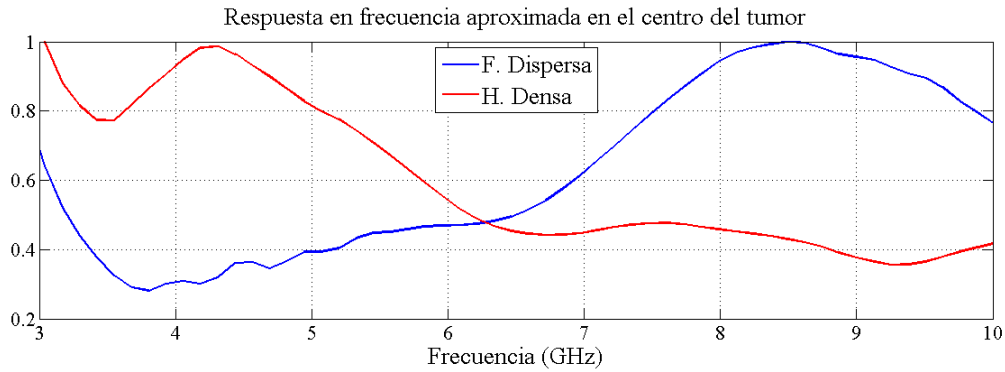
Como el rango contemplado es amplio, se decidió incorporar una prueba para evaluar la respuesta en frecuencia de la mama y hacer una pre-selección de frecuencias para realizar el estudio térmico completo.

Las características de esta prueba fueron las siguientes:

- Cada mama se radió utilizando un fuente puntual (componente  $E_y$ ) y se midió el módulo del campo eléctrico en el centro del tumor hasta alcanzar régimen permanente. Se eligió el módulo del campo eléctrico debido a su relación de proporcionalidad con el SAR.
- La forma de onda de la fuente fue la de la figura 3.18, cuya expresión analítica es  $f(t) = e^{-(6,5 \times 10^9)t} \sin [2\pi (6,5 \times 10^9) t]$ . Esta señal tiene un contenido espectral que cubre el rango de frecuencias de interés (3-10GHz).
- Tras finalizar la simulación, se aplicó una FFT a ambas señales (la de excitación y la medida) para obtener su contenido espectral y por último se realizó el cociente entre ambas para conseguir una especie de función de transferencia.



**Figura 3.18:** Señal de prueba para evaluar la respuesta en frecuencia de las mamas



**Figura 3.19:** Resultados de la prueba para la selección de frecuencias de excitación

Los resultados de esta prueba se muestran en la figura 3.19. Cada gráfica fue normalizada respecto a su valor máximo.

Las diferencias en magnitudes evidencian que hay sensibilidad a la elección de la frecuencia dentro del rango de 3 a 10GHz. Para evaluar cómo se manifiestan dichas variaciones se seleccionaron dos frecuencias para cada mama siguiendo los máximos relativos en la función. Se detallan en la tabla 3.10.

**Tabla 3.10:** Frecuencias seleccionadas para la excitación

Mama	Frecuencia(GHz)	
	Max. Absoluto	Max. Relativo
F. Dispersa	8	6
H. Densa	4	7

### 3.3.5.2. Potencia radiada

Al igual que la frecuencia, la potencia también era un parámetro a evaluar por lo que no había un valor único que asignarle. En este caso se empleó otra prueba previa adicional para limitar el rango de potencias estudiado dentro de uno que fuese efectivo.

Para esta prueba se realizó lo siguiente:

- Cada mama fue radiada a una frecuencia específica con un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$  y se obtuvo la distribución del SAR sobre todo el tejido.
- Con esta distribución, una distribución real de SAR, se realizó la simulación térmica multiplicando el valor de  $Q_v$  por distintos factores hasta obtener una respuesta cercana a la deseada.
- Conociendo el nivel de  $Q_v$  requerido para las alcanzar los niveles de temperatura necesarios en el tratamiento, entonces se procedió a probar con distintos valores de potencia radiada que permitieran alcanzarlos.

Para cada mama se seleccionó un valor de potencia central a partir de la prueba recién descrita y se agregaron dos valores adicionales realizando aumentos de 10 % y 20 % sobre su magnitud.

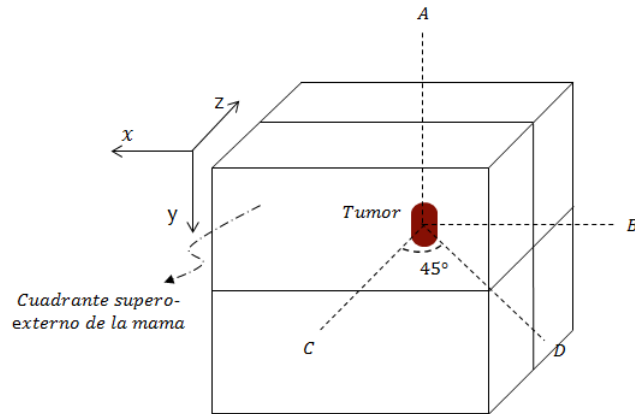
### 3.3.5.3. Ubicación de la antena

Para la ubicación de la antena se consideraron las cuatro opciones representadas en la figura 3.20.

Las posiciones A, B y C comparten dos de sus coordenadas con el centro del tumor y la tercera queda limitada por el radio de zona lejana del dipolo (según criterio de fase), de manera que la separación entre la antena y la superficie cutánea debe igualar o superar dicha distancia. La posición D ubica el dipolo al nivel del tumor en el eje  $y$ , pero sobre una línea diagonal con respecto a los ejes  $x$  y  $z$ .

El primer criterio utilizado para definir la ubicación fue que el dipolo estuviese a la misma altura del tumor en el eje en que se extiende su diámetro mayor (eje  $y$ ) para que la energía se distribuya equitativamente sobre el mayor volumen posible. Esto descartó la opción A.

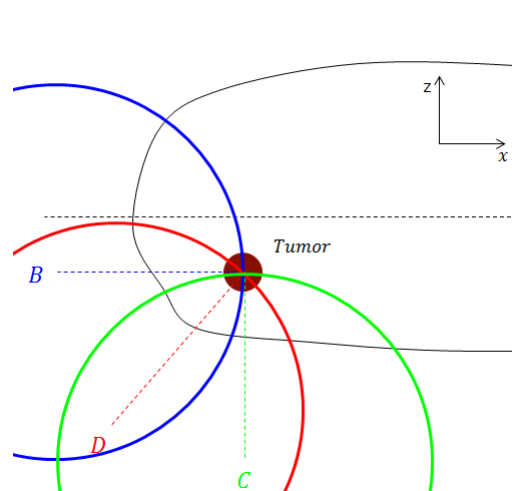
El siguiente criterio fue que el diagrama de radiación de la antena se “dirigiese” al cuadrante supero-externo, donde se encuentra el tumor. Desde la posición C gran parte de la energía alcanza los cuadrantes internos y ello produciría aumentos indeseables en su temperatura. Con esto se descartó la opción B.



**Figura 3.20:** Posiciones consideradas para la antena

Finalmente, de entre las posiciones C y D se seleccionó la D para alcanzar la zona menos profunda de la mama. Estos últimos dos criterios se ilustran de manera aproximada en la figura 3.21.

Vale decir que todo lo anterior se tomó en cuenta ya que la antena utilizada no es directiva y se quiere que la energía que absorban los tejidos que rodean al tumor sea mínima para reducir su influencia en los resultados. En una aplicación real o en una simulación que recree de manera más precisa el tratamiento, se emplea una antena directiva y se evitan estos problemas.



**Figura 3.21:** Comparación entre las posiciones B, C y D para la antena

#### 3.3.5.4. Polarización

Para la polarización de la antena se disponía de tres opciones distintas: orientar la antena sobre el eje  $x$ , eje  $y$  o el eje  $z$ . Con esta limitación y su ubicación ya definida se hizo evidente que la mejor forma de alcanzar el tumor era orientando el dipolo en la dirección del eje  $y$ , la misma del diámetro mayor del tumor. Al posicionar la antena en las direcciones restantes se concentraba la energía hacia otras zonas de la mama, condiciones que eran desfavorables para evaluar la respuesta térmica frente a las variaciones en los parámetros.

#### 3.3.6. Cálculo de SAR

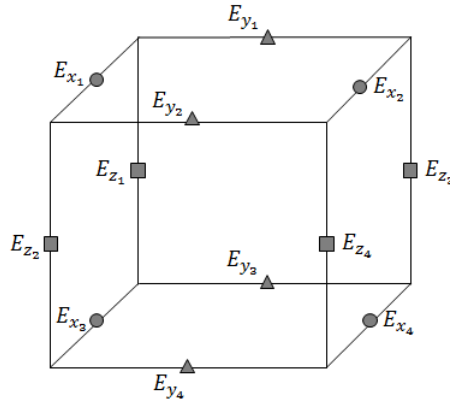
El cálculo de SAR se realizó de manera puntual para cada celda perteneciente a la grilla e involucrada en la simulación térmica (no se incluyeron las celdas de la GMIPML). La ecuación 2.58 fue la empleada debido a que los cambios de temperatura se estudiaron para frecuencias de excitación electromagnética específicas, es decir, senoidales puras. En el caso de que se hubiese utilizado una excitación de banda ancha se requeriría una ecuación distinta [11].

Para que el valor de SAR obtenido fuese representativo de la celda, el computo se hizo en el centro de la misma. Esto requirió la estimación adicional del campo eléctrico para dicho punto, pues en la simulación original solo se obtiene el campo en las aristas de cada celda.

Teniendo en cuenta nuevamente que el tamaño de la celda es pequeño respecto a las longitudes de onda contempladas en la simulación, se realizó una aproximación lineal para conseguir el valor del campo eléctrico. Cada una de sus componentes ( $x,y,z$ ) tiene, por celda, cuatro valores de campo a considerar (ver figura 3.22), por lo que la aproximación para cada una se hizo según la ecuación:

$$\bar{E}_z = \frac{1}{4} (E_{z_1} + E_{z_2} + E_{z_3} + E_{z_4}) \quad (3.12)$$





**Figura 3.22:** Celda E con las componentes de campo eléctrico a considerar para la aproximación

Teniendo la magnitud de las componentes del campo  $\mathbf{E}$ , se empleó sin inconvenientes la expresión de la ecuación 2.58.

Realizar las simulaciones térmica y electromagnética de manera independiente, en adición a la amplia diferencia entre los tiempos de respuesta de cada modelo, conduce a que el término  $Q_v$  en la BHE se asigne como una constante cuyo valor se calcula utilizando el SAR promediado en el tiempo, siguiendo la expresión:

$$\overline{\text{SAR}} = \frac{1}{T} \sum_{n, T} \text{SAR}^n \Delta t \quad (3.13)$$

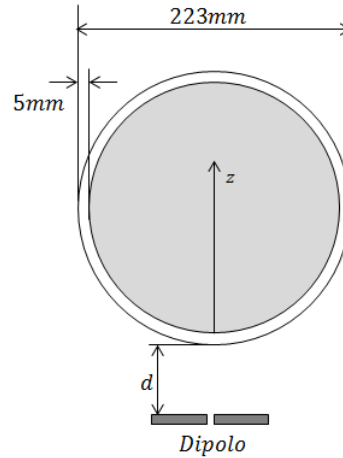
siendo T el período de la función con que se excitó el modelo.

### 3.3.6.1. Validación del algoritmo para el cálculo de SAR

Para validar los resultados del algoritmo desarrollado para el cálculo de SAR se replicó el experimento en [34]. Obtener resultados similares bajo las mismas condiciones indicaría que funciona correctamente.

El esquema de la simulación es el de la figura 3.23. Una masa esférica con las características electromagnéticas que posee el cerebro se radía con un dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$

a una frecuencia de 1,9GHz. Esta masa se encuentra en un contenedor de vidrio, también esférico, de 223mm de diámetro externo y un espesor de 5mm.



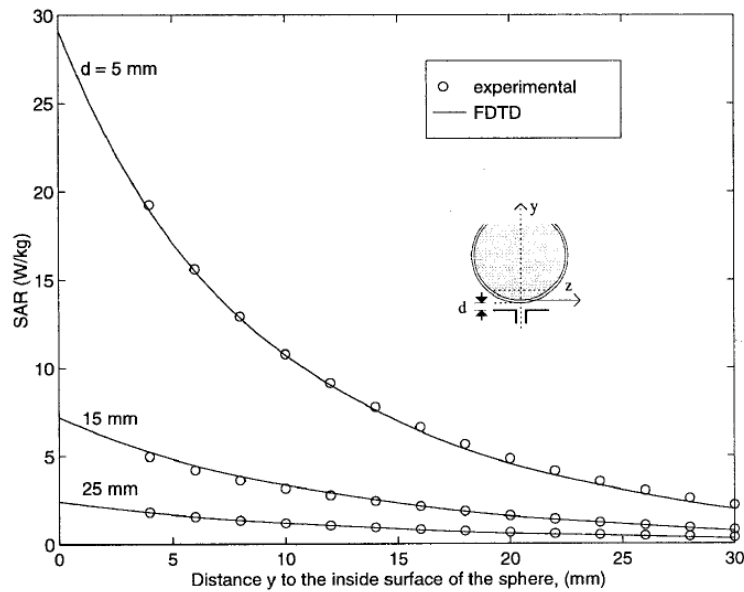
**Figura 3.23:** Esquema de simulación para la validación del algoritmo para el cálculo de SAR

Se calculó el SAR promediado sobre una masa de 1g a lo largo del eje z en el esquema, y a las distancias de separación del dipolo  $d= 5, 15$  y  $25\text{mm}$ . La potencia radiada por la antena fue de  $0,5\text{W}$  y el paso espacial empleado de  $\Delta = 0,25\text{mm}$ . Las características electromagnéticas de los medios en la simulación se indican en la tabla 3.11.

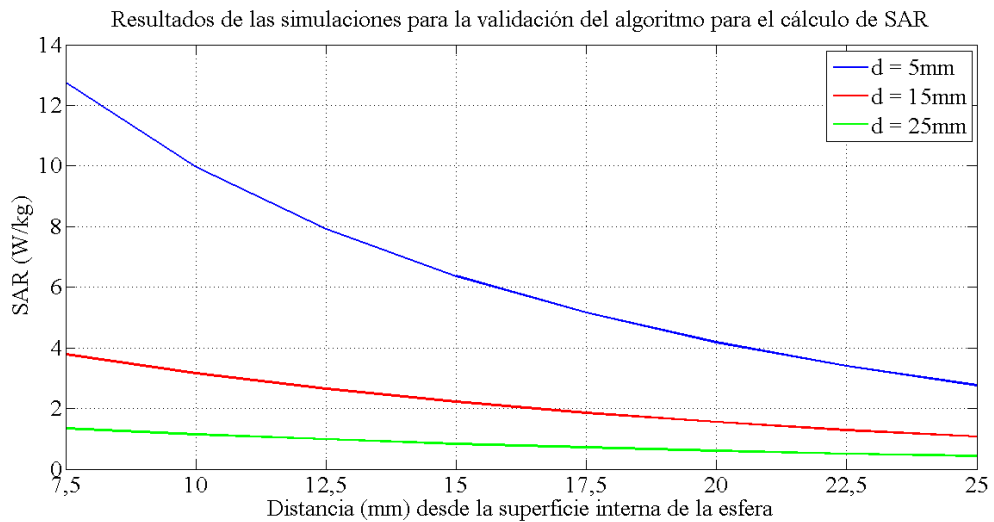
**Tabla 3.11:** Características electromagnéticas de los medios. Validación del algoritmo para el cálculo de SAR

Medio	$\epsilon_r$	$\sigma \left( \frac{\text{S}}{\text{m}} \right)$
Cerebro	45,5	1,31
Vidrio	4	0

La figura 3.24 contiene las gráficas de los resultados del artículo y los conseguidos al usar el algoritmo desarrollado. Nótese que, en la gráfica propia, los resultados se presentan para distancias desde la superficie interna de la esfera a partir de  $7,5\text{mm}$ .



(a) Resultados reportados en el artículo [34]



(b) Resultados obtenidos utilizando el algoritmo desarrollado.

**Figura 3.24:** Resultados. Validación del algoritmo para cálculo de SAR

Esta simulación, además de validar el algoritmo para el cálculo de SAR, también sirvió para complementar la validación del modelado del dipolo y del algoritmo que mide la potencia radiada por una antena. Éste último fue utilizado para determinar la amplitud necesaria de la excitación para que la potencia radiada por el dipolo fuese 0,5W.

### 3.4. Simulación térmica

#### 3.4.1. Modelado térmico de la mama

Para estimar los cambios de temperatura en la mama según la BHE, cinco parámetros definen el comportamiento térmico de cualquier material y son:  $K$ ,  $C$ ,  $\rho$ ,  $A$  y  $B$  (ver sección 2.8 para su descripción).

La base de datos proporcionada por la UWCEM no incluye esta información, por lo cual se consultaron distintas fuentes [5, 11, 26, 35] para obtener los parámetros definitivos a emplear, los cuales se detallan en la tabla 3.12.

Cada uno de los medios incluidos en la simulación electromagnética tiene un comportamiento térmico específico. Los parámetros en la tabla 3.12 se asocian a su número de medio correspondiente según el archivo `mtype.txt`, de donde se destaca que todos los tejidos internos y sanos de la mama (1.1 a 3.3 en el archivo `mtype.txt`) se unifican y representan con las características térmicas que en la tabla se nombran "mama".

**Tabla 3.12:** Características térmicas de los medios en la simulación

Medios	$k \left( \frac{J}{m \cdot s \cdot ^\circ C} \right)$	$C \left( \frac{J}{kg \cdot ^\circ C} \right)$	$\rho \left( \frac{kg}{m^3} \right)$	$A \left( \frac{W}{m^3} \right)$	$B \left( \frac{J}{m^3 \cdot s \cdot ^\circ C} \right)$
Mama	0,306	2279	1069	350	2229
Piel	0,397	3765	1085	1620	5929
Tumor	0,496	3049	1182	5500	5350
Músculo	0,5	3600	1040	4080	2700
Agua desionizada	0,6	4186	1000	0	0

#### 3.4.2. Parámetros generales de la simulación térmica

De manera bastante similar a como fue para la simulación electromagnética, la simulación térmica requiere la elección de un paso temporal que no conduzca a resultados inestables al realizar las actualizaciones de los valores de temperatura. Con un paso espacial predefinido, la condición de estabilidad para la BHE viene dada por [35]:

$$\Delta t \leq \frac{1}{N_{\text{int}} \left( \frac{K}{C\rho\Delta z} \right) + N_{\text{ext}} \left( \frac{H}{C\rho\Delta} \right) + \frac{B}{C\rho}} \quad (3.14)$$

Cumpliendo con este criterio, se empleó un paso temporal de 0,2s en las simulaciones térmicas. Vale destacar la diferencia en magnitud con respecto al paso temporal en la simulación electromagnética y la ventaja, en tiempo de simulación, que ofrece asumir que ambos problemas son independientes.

### 3.4.3. Condiciones iniciales

Una distribución inicial de temperatura debió definirse en los tejidos de acuerdo a lo que se esperaría encontrar en una mama real. Las consideraciones para ello fueron las siguientes:

- La temperatura de la piel bajo condiciones normales es de entre 32 y 34°C, y es menor a la de los tejidos internos.
- La temperatura interna del cuerpo, dígase en su núcleo, se mantiene bastante estable alrededor de los 37°C. Se aproxima a este valor a medida que se adentra en profundidad hasta el centro del cuerpo.
- La temperatura en el tejido mamario sano se ubica alrededor de los 33-35°C. La diferencia de temperatura entre cada cuadrante tiende a ser de 0,1 a 0,3 °C [36].
- La temperatura alrededor del tejido canceroso es más alta que en el sano. Valores típicos están entre los 35 y 37°C [37].

En la tabla 3.13 se detalla la temperatura inicial asignada a cada tipo de tejido. A lo largo de la capa de grasa y músculo que se encuentra en la base de los *phantoms* se definió un gradiente lineal de temperatura para simular la estabilización de esta última hacia el centro del cuerpo y evitar un salto brusco e irreal de 34 a 37°C entre celdas adyacentes. En el tumor también se definió un gradiente de temperatura pero siguiendo su forma cilíndrica, con la temperatura mayor en su centro.

**Tabla 3.13:** Temperaturas iniciales en los tejidos

Tejido	Temperatura(°C)
Mama	34
Piel	33
Tumor	35,5 - 37,5 (gradiente)
Músculo	36-37 (gradiente)

#### 3.4.4. Condiciones de frontera

Adicional a lo que se describió en la sección 2.8.1 sobre las condiciones de frontera para la simulación, fue poco lo que se agregó para implementarlas.

El coeficiente de convección seleccionado fue de  $300 \left( \frac{W^{\circ}C}{m^2} \right)$  de acuerdo a lo establecido en [11]. La temperatura del agua desionizada para cada mama se permitió variar dentro del rango de 16°C a 30°C y se eligió un valor para cada caso con el que se mantuviese baja la temperatura de la piel y sus tejidos adyacentes.

Para la mama en el grupo Fibroglandular Esparcida la temperatura fue de 18°C y para la Heterogéneamente Densa de 24°C.

#### 3.4.5. Validación del código

La validación del código se realizó bajo la misma premisa que fue hecha la relacionada al cálculo de SAR, se seleccionó un experimento reportado en una publicación verificada y se intentó replicar sus resultados con el algoritmo propio. La obtención de resultados similares sirve para validar el código.

El caso elegido se encuentra detallado en [38]. En él, un cilindro de 5cm de radio y 6cm de altura se ubica en un medio con una temperatura ambiente constante de 24°C y se mide la temperatura a lo largo de su diámetro durante distintos intervalos de tiempo hasta alcanzar un tiempo de simulación equivalente a 120 minutos. Las características térmicas relativas al cilindro y su interacción con el medio son las siguientes:

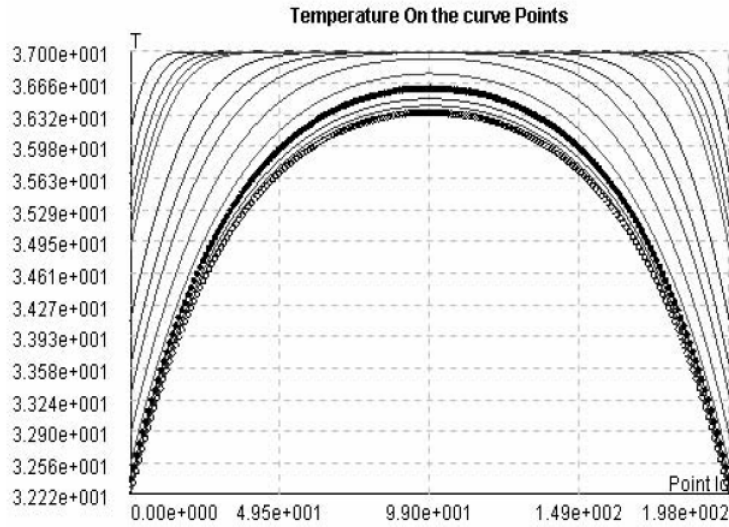
- El cilindro corresponde a un cilindro de tejido muscular y los parámetros térmicos para la BHE son:  $\rho = 1070 \left(\frac{\text{kg}}{\text{m}^3}\right)$ ,  $C = 3140 \left(\frac{\text{J}}{\text{kg}^\circ\text{C}}\right)$ ,  $k = 0,502 \left(\frac{\text{J}}{\text{m}^\circ\text{C}}\right)$ ,  $B = 1674 \left(\frac{\text{J}}{\text{m}^3\text{s}^\circ\text{C}}\right)$ .
- La temperatura de la sangre es de  $37^\circ\text{C}$ .
- En la superficie del cilindro se define una condición de borde de convección con un coeficiente de transferencia de calor de  $H = 8,37 \left(\frac{\text{J}}{\text{m}^2\text{s}^\circ\text{C}}\right)$ .
- La condición de borde para las tapas superior e inferior es por flujo específico de calor, con un flujo nulo.

La elección de este experimento para la validación del algoritmo se fundamentó en que se utilizan las mismas condiciones de frontera que se emplearán en la simulaciones de la investigación y en que se incluye el término relacionado con la perfusión en los capilares. No se considera la deposición de energía electromagnética ni la producción metabólica de calor, pero a esto se le restó importancia debido a que en la ecuación de actualización de temperatura su consideración corresponde a sumar o despreciar dos constantes.

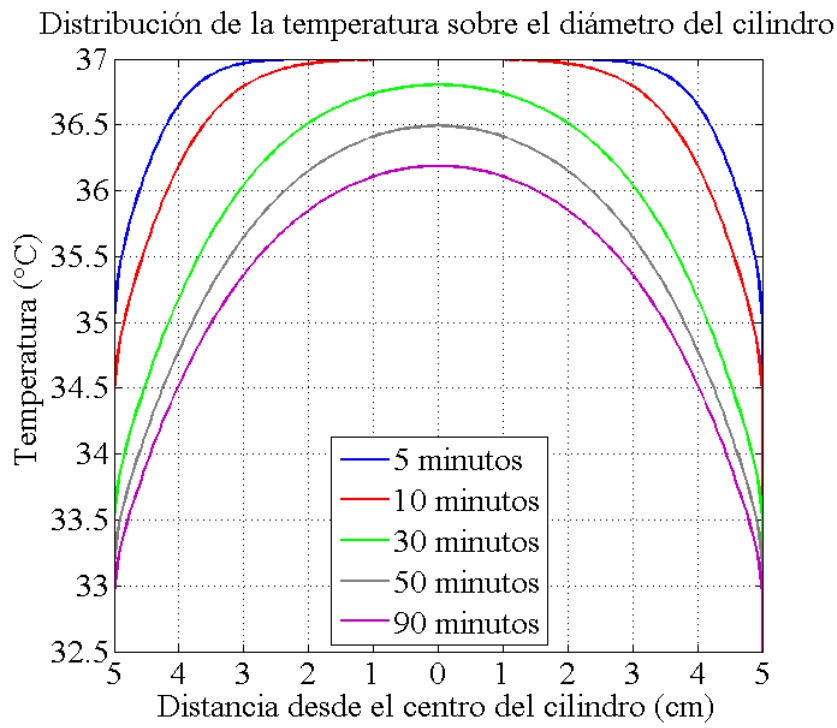
En la figura 3.25 se presentan los resultados de la simulación propia y los expuestos en [38]. En el artículo además se presentan valores específicos para el centro y extremos del cilindro una vez transcurridos 90 minutos en la simulación, se realizó la comparación con los resultados del algoritmo desarrollado y éstos se muestran en la tabla 3.14.

**Tabla 3.14:** Comparación directa de los resultados para la validación del algoritmo para la estimación de temperatura (90 minutos)

Lugar de medición	Valor reportado ( $^\circ\text{C}$ )	Valor obtenido ( $^\circ\text{C}$ )	Diferencia
Centro	36,6	36,19	1,12 %
Frontera	32,41	32,84	1,32 %
Punto medio entre centro/frontera	35,98	35,64	0,94 %



(a) Resultados del artículo [38]. La línea en negrita corresponde a la temperatura transcurridos 90 minutos



(b) Resultados obtenidos con el algoritmo desarrollado

**Figura 3.25:** Resultados de las pruebas para validar el algoritmo para estimar los cambios de temperatura



Las diferencias entre los resultados fueron pequeñas y la tendencia en la distribución de la temperatura a lo largo del diámetro del cilindro bastante similar, por lo que estos resultados sirvieron para considerar válido el algoritmo.



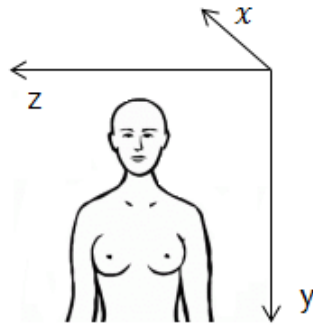
## Capítulo IV

# Análisis, interpretación y presentación de los resultados

### 4.1. Introducción

Este capítulo presenta los resultados obtenidos al realizar las estimaciones de los cambios de temperatura en las mamas. Para su lectura se debe tener en cuenta lo siguiente:

- En la disposición del sistema rectangular de coordenadas dado por el *phantom*, el eje  $y$  es paralelo al eje vertical del cuerpo y el eje  $z$  paralelo a la línea de los hombros. El eje  $x$ , perpendicular a ambos, se orienta hacia el interior del cuerpo humano (ver figura 4.1).
- En ocasiones se hará referencia a las mamas utilizando el número de clasificación que tienen según su composición. La Fibroglandular Esparcida es clase 2 y la Heterogéneamente Densa es clase 3.
- Al presentar cualquier resultado referente a la absorción de energía en los tejidos se utiliza el valor de  $Q_v$  en lugar del SAR ya que el primero es más representativo del efecto térmico y es su valor el que se incorpora a la BHE.



**Figura 4.1:** Disposición del sistema de coordenadas en las simulaciones

- No se indica la magnitud de las potencias radiadas sino que se expresan en función de un valor principal para cada mama ( $P_2, P_3$ ). La razón para esto es que al emplear el dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$  gran parte de la potencia es desperdiciada al no dirigirla a los tejidos, y los valores utilizados no son recomendados para aplicar el tratamiento con antenas directivas. Lo que se evaluó fue la respuesta térmica frente a cambios definidos en la potencia de la antena, que se traducen en cambios definidos en los valores de  $Q_v$  en los tejidos, siendo éstos los que realmente dan información útil sobre los niveles de potencia que se deben utilizar.
- Para todas las simulaciones los dipolos se ubicaron según lo descrito en la sección 3.3.5.3. En ningún momento se cambió su posición, por lo que no se hace mayor referencia a ella.
- La posición del centro del tumor se indica utilizando un rectángulo negro en las figuras que muestran cortes de la mama en los planos  $y = y_t$  y  $z = z_t$ . Para los mismos planos, se muestran los cortes hasta profundidades de 7,5 cm sobre el eje  $x$  y no se incluye el resto de la extensión de la mama ya que no contienen información relevante: el valor de  $Q_v$  en los tejidos es muy bajo y la temperatura se mantiene a niveles regulares.
- Todas las gráficas que presentan distribuciones de  $Q_v$  se encuentran normalizadas con respecto al valor medido en el centro del tumor. Se hace de esta manera ya que es de mayor utilidad evaluar la relación entre los niveles de  $Q_v$

en los tejidos sanos y el tumor, que su valor puntual para cada celda en la mama. Además, no se incluyen los valores de  $Q_v$  en la piel ya que al ser elevados opacan la relación que se quiere estudiar entre los valores en los tejidos sanos y el tumor. Vale destacar que simplemente no se muestran en las gráficas, pero que su valor si se considera al realizar las estimaciones de temperatura en los tejidos, y que no se le da mayor atención a mostrar su magnitud ya que el agua desionizada compensa los incrementos de temperatura que tales valores de  $Q_v$  provocan. La temperatura de la piel si se muestra en los cortes de las mamas para demostrar este hecho.

## **4.2. Estudio de la influencia de los parámetros de excitación electromagnética en los cambios de temperatura en las mamas**

Se realizó el mismo número de pruebas con ambas mamas y se distribuyeron en tres grupos según el parámetro que se estaba evaluando. Éstos fueron:

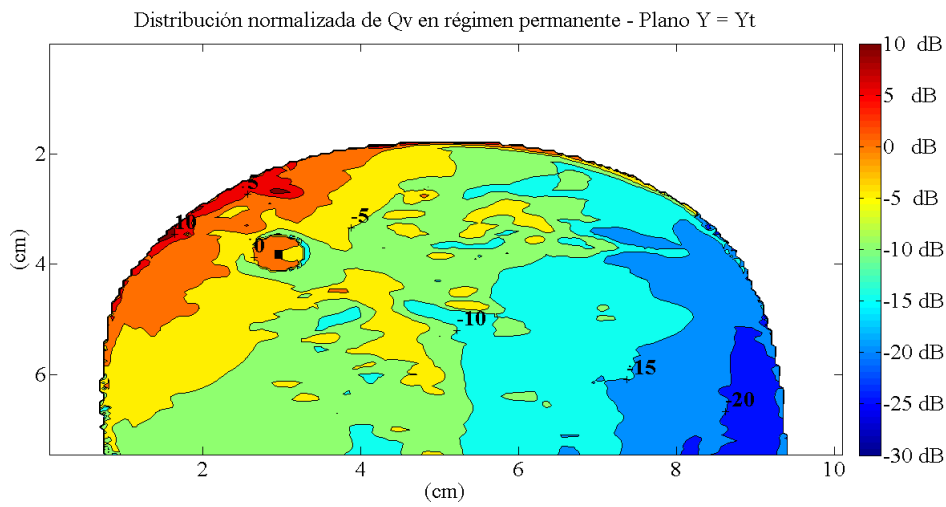
- Grupo A: frecuencia. Se utilizó una misma potencia de entrada a la antena y las dos frecuencias de excitación electromagnética que fueron pre-seleccionadas.
- Grupo B: potencia. Se realizó el estudio para dos niveles de potencia adicionales con la frecuencia que arrojó mejores resultados en el grupo A de las pruebas.
- Grupo C: ubicación. Con la frecuencia seleccionada antes y la potencia máxima del grupo B se realizaron las pruebas empleando dos posiciones distintas para el tumor.

Los resultados se presentan a continuación.

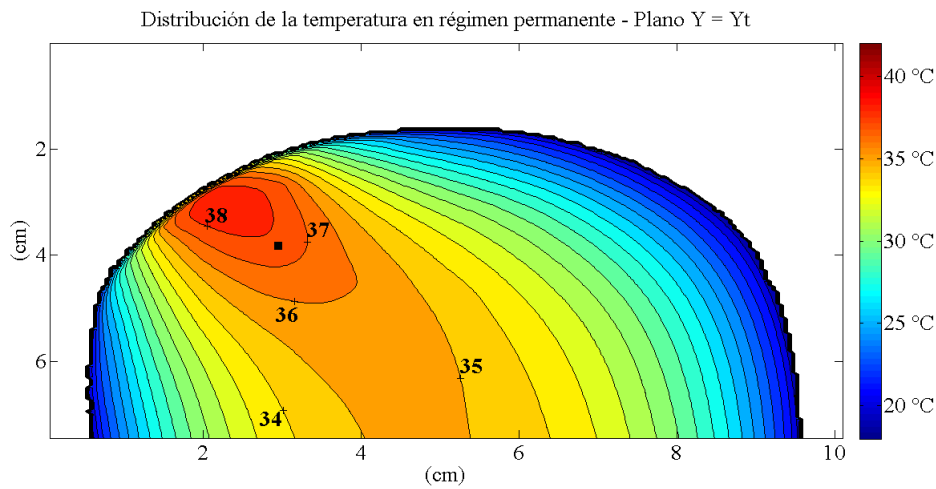
### 4.2.1. Mama clase 2 - Fibroglandular Esparcida

#### 4.2.1.1. Grupo A: frecuencia

Las figuras 4.2 y 4.3 muestran las distribuciones en régimen permanente de  $Q_v$  y temperatura en la mama para las frecuencias de excitación de 6GHz y 8GHz. Las cuatro imágenes corresponden a cortes en el plano  $y = y_t$ .

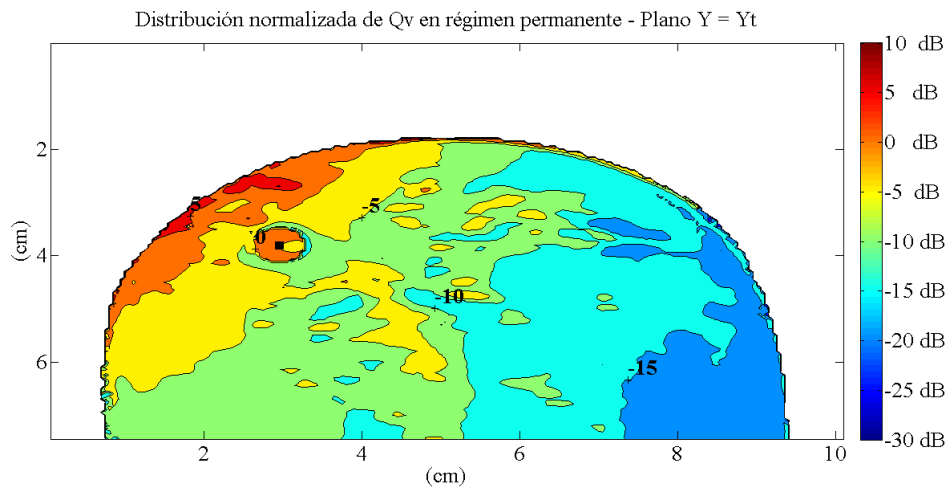


(a) Distribución normalizada de  $Q_v$

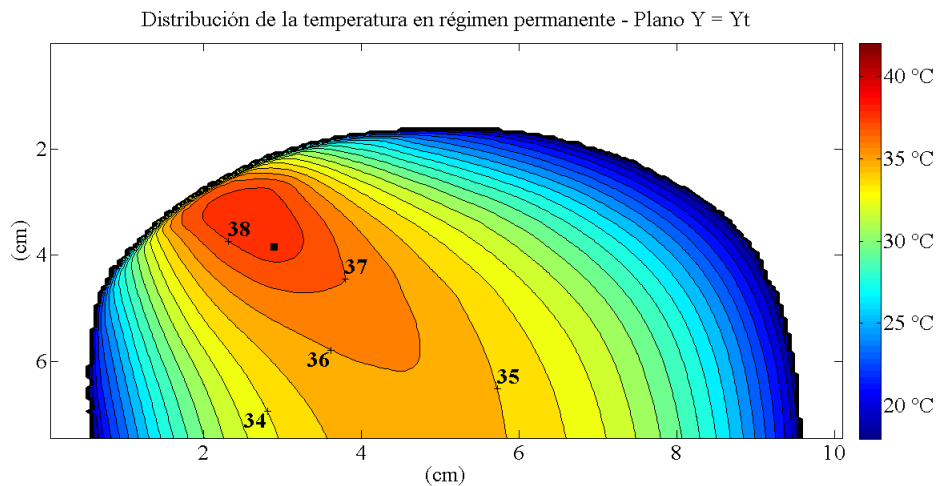


(b) Distribución de temperatura

Figura 4.2: Resultados: prueba grupo A, mama clase 2. Frecuencia: 6GHz



(a) Distribución normalizada de  $Q_v$



(b) Distribución de temperatura

**Figura 4.3:** Resultados: prueba grupo A, mama clase 2. Frecuencia: 8GHz

En las distribuciones de  $Q_v$  para ambas frecuencias se destaca claramente la superficie del tumor, esto es producto de que la magnitud de su conductividad eléctrica efectiva sea mucho mayor que la del resto de los tejidos sanos de la mama, especialmente frente al tejido graso que es el que predomina alrededor de su posición en este caso en particular.

Esta característica es de suma importancia para el tratamiento y es una de las razones por las que llega a ser efectivo. Si no existiera tal diferencia entre los tejidos, entonces difícilmente se lograría elevar la temperatura del tumor de manera

selectiva en el interior de la mama.

A simple vista se observa que la respuesta térmica fue mejor cuando la frecuencia de excitación fue de 8GHz. Con ella, la superficie isotérmica de mayor temperatura incluyó el centro del tumor, mientras que para la de 6GHz la temperatura máxima se ubicó en el tejido sano.

Esto podía predecirse a partir de las distribuciones de  $Q_v$  en las mamas. Para el caso de 6GHz se aprecia como el área en donde  $Q_v$  es mayor a su valor en el centro del tumor supera a la que se observa en la distribución para 8GHz, y que además registra valores más elevados (10dB).

Uno de los factores que influye sobre esto es que las características electromagnéticas del tejido graso presentan variaciones sumamente pequeñas en todo el rango de frecuencias contemplado, mientras que para el tumor hay un aumento de casi un 15 % de su magnitud en el cambio de 6GHz a 8GHz. Este incremento tuvo mayor peso que la disminución en la profundidad de penetración de la onda para dar una mejor relación  $\frac{Q_v(T.Sano)}{Q_v(Tumor)}$ .

Las tablas 4.1 y 4.2 contienen valores detallados de  $Q_v$  y temperatura en los puntos más relevantes en el volumen del tumor.

Si bien se alcanzan temperaturas de 40°C y 41°C con ambas frecuencias, la temperatura promedio en el tumor es baja con respecto a la requerida en los tratamientos, por lo que en una aplicación sería necesario aumentar la potencia radiada por la antena o emplear otra frecuencia para aumentar la energía absorbida por el tumor. También sería conveniente adoptar estrategias adicionales para uniformizar su temperatura y que no hayan diferencias tan significativas.

**Tabla 4.1:** Resumen de resultados. Grupo A, clase 2. Frecuencia: 6GHz

Ubicación	$Q_v \left( \frac{mW}{cm^3} \right)$	Temperatura(°C)	
		Inicial	Final
Centro	32,351	37,5	37,643
Máximo de temperatura	59,761	35,625	40,826
Mínimo de temperatura	11,515	35,625	35,239
(Promedio)	34,622	36,394	37,741



Tabla 4.2: Resumen de resultados. Grupo A, clase 2. Frecuencia: 8GHz

Ubicación	$Q_v \left( \frac{\text{mW}}{\text{cm}^3} \right)$	Temperatura(°C)	
		Inicial	Final
Centro	47,764	37,5	38,485
Máximo de temperatura	87,573	35,625	41,876
Mínimo de temperatura	18,339	35,625	35,833
(Promedio)	50,907	36,394	38,570

No se manifestó relación adicional entre las magnitudes de  $Q_v$  y temperatura más allá de que un aumento en la primera producirá incrementos en la segunda. Nótese que del punto de temperatura mínima al centro del tumor el incremento en la magnitud de  $Q_v$  no fue mucho menor que el que ocurrió del centro al punto de temperatura máxima, pero que se registraron amplias diferencias entre los aumentos de temperatura en ellos. Esto es prueba de la interacción del resto de los mecanismos considerados en el modelo térmico.

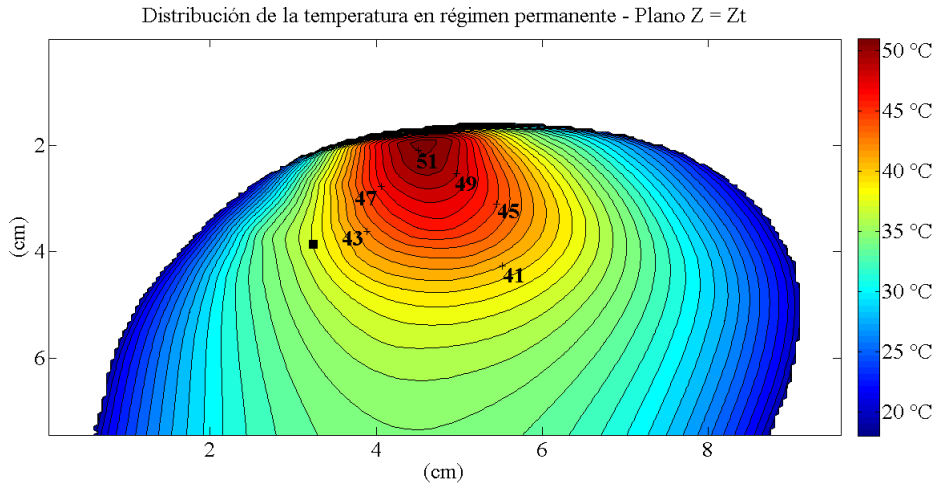
En todo momento en el desarrollo de la investigación se aclaró que el dipolo de  $\frac{\lambda}{2}$  distaba de la antena que debería emplearse para el tratamiento de hipertermia, pues se requiere una antena directiva para concentrar la energía sobre el tumor y evitar los tejidos sanos en la mama.

Al no tomar esta precaución, aparecen zonas calientes en distintos puntos en la mama que restan efectividad al tratamiento y pueden ocasionar lesiones en la persona tratada. La figura 4.4 muestra la distribución de temperatura en la mama en el plano  $z = z_t$  (8GHz) como muestra de esta situación.

La temperatura alcanzó un valor máximo de 51°C en ese plano, una temperatura mucho mayor a la del tumor. Esto evidentemente traería efectos secundarios si se permitiera que ocurra al aplicar el tratamiento, pero que este "punto caliente" se origine a una distancia significativa del tumor lleva a que no se cuestione su validez o uso, pudiendo evitarse con una antena directiva.

De esta imagen en el plano  $z = z_t$  hay algo adicional que destacar. Si se compara con la figura 3.11, donde se mostraba la distribución de los tejidos en esta mama, se

nota que hay una capa de tejido transicional en donde está el máximo de temperatura. La conductividad eléctrica efectiva del tejido transicional es más de 10 veces mayor que la del tejido graso para la frecuencia de 8GHz, cosa que contribuye al incremento excesivo de temperatura en la zona.



**Figura 4.4:** Distribución de temperatura en el plano  $z = z_t$ . Frecuencia: 8GHz

#### 4.2.1.2. Grupo B: potencia

Las pruebas en este grupo se realizaron utilizando una frecuencia de excitación de 8GHz. Las tablas 4.3 y 4.4 incluyen los cuatro valores referenciales de  $Q_v$  y temperatura obtenidos a partir de las simulaciones.

La relación directa entre la potencia, el SAR y  $Q_v$  tradujo los incrementos del 10% en la potencia de entrada de la antena a incrementos del 10% en el valor de  $Q_v$ . El aumento correspondiente en temperatura fue de alrededor de 2,7% para cada caso y en cada posición, siendo ligeramente mayor en el máximo de temperatura y menor en el mínimo. El centro del tumor es una buena representación de lo que en promedio ocurre en su volumen.

En las figuras 4.5 y 4.6 se muestran las distribuciones de temperatura obtenidas con cada una de las potencias. Se omiten las gráficas de las distribuciones de  $Q_v$  ya que son prácticamente iguales a la presentada en la figura 4.3a.

**Tabla 4.3:** Resultados  $Q_v$ . Clase 2, grupo B

Ubicación	$Q_v \left( \frac{mW}{cm^3} \right)$		
	$P_2$	$(1, 1)P_2$	$(1, 2)P_2$
Centro	47,764	52,539	57,317
Máximo de temperatura	87,573	96,328	105,088
Mínimo de temperatura	18,339	20,172	22,007
Promedio	50,907	55,996	61,088

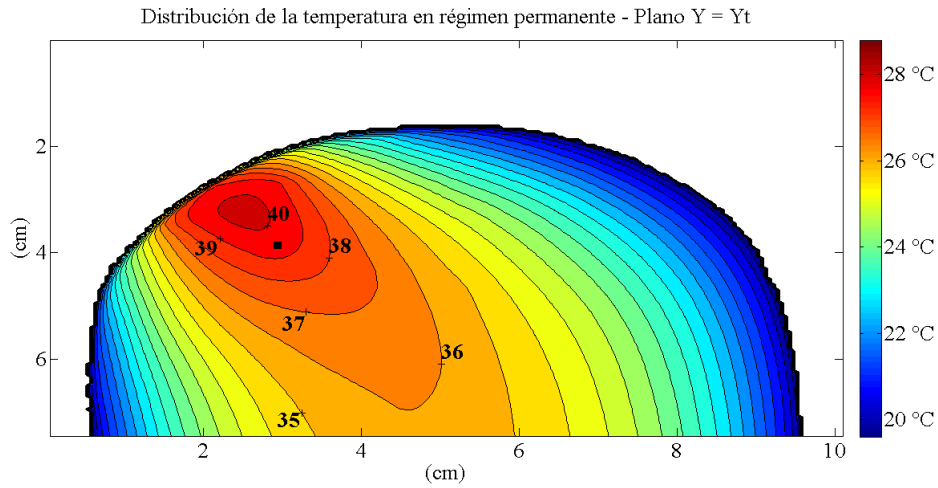
**Tabla 4.4:** Resultados temperatura. Clase 2, grupo B

Ubicación	Temperatura ( $^{\circ}C$ )			
	Inicial	$P_2$	$(1, 1)P_2$	$(1, 2)P_2$
Centro	37,5	38,485	39,566	40,6462
Máximo de temperatura	35,625	41,876	43,222	44,5782
Mínimo de temperatura	35,625	35,833	36,791	37,732
Promedio	36,394	38,570	39,66	40,75

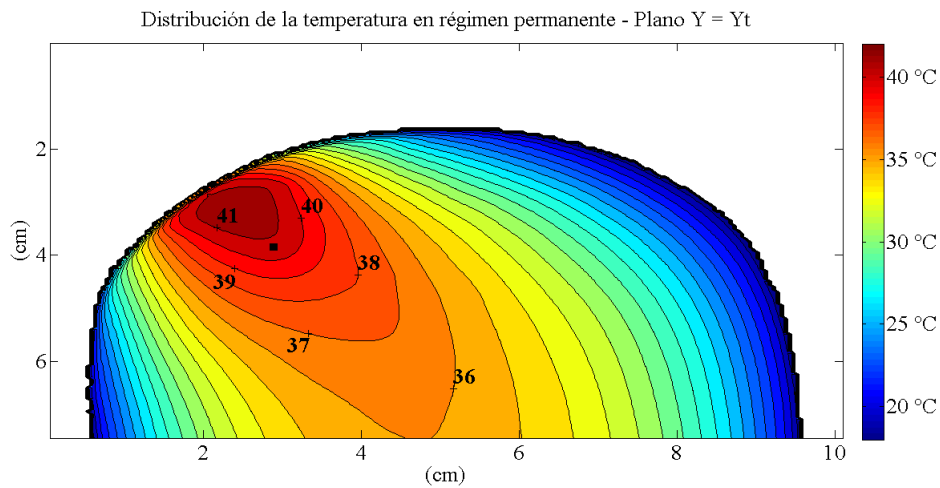
Se puede apreciar como las nuevas superficies isotérmicas correspondientes a niveles de temperatura más elevados toman formas similares a las anteriores, de cierta manera como si cada una se originara al sumar  $1^{\circ}C$  a la temperatura de la que anteriormente ocupaba su lugar.

En la figura 4.6 se observa como la superficie isotérmica máxima no empieza a formarse desde el tumor, lo que no es conveniente ya que dice que para que la temperatura del tumor aumente, primero deben aumentar la de los tejidos adyacentes.

No se percibe en la gráfica ya que la sensibilidad elegida para su representación es de  $1^{\circ}C$ , pero el máximo absoluto ocurre en el punto de tejido transicional que se encuentra entre la piel y el tumor, prácticamente alineado entre éste y la antena. Sus propiedades electromagnéticas y el hecho de que esté a una menor profundidad justifican este comportamiento.



**Figura 4.5:** Distribución de temperatura. Frecuencia: 8GHz, potencia  $(1,1)P_2$



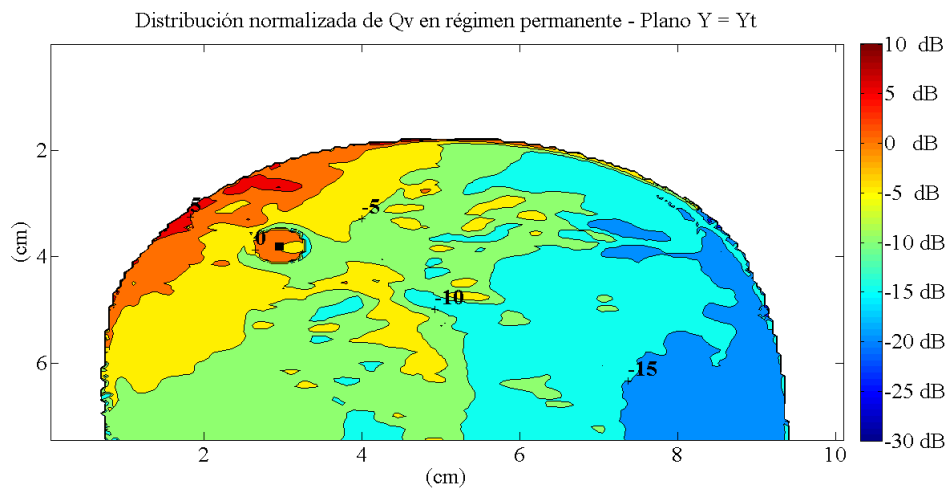
**Figura 4.6:** Distribución de temperatura. Frecuencia: 8GHz, potencia  $(1,2)P_2$

#### 4.2.1.3. Grupo C: ubicación

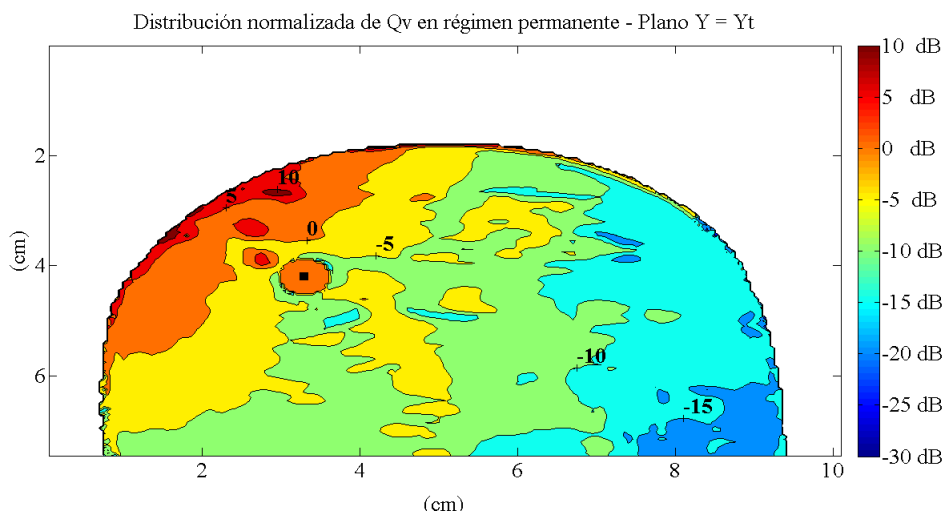
Las figuras 4.7 y 4.8 corresponden a las distribuciones de  $Q_v$  y temperatura para las dos ubicaciones del tumor obtenidas al radiar la mama con una frecuencia de 8GHz y la potencia  $(1,2)P_2$ . Se repiten las gráficas de los grupos anteriores para facilitar su comparación con las asociadas a la posición secundaria del tumor.

El cambio que se produce en la distribución de  $Q_v$  predice lo que ocurre en la

distribución de temperatura. El aumento en la profundidad del tumor y la atenuación que se añade a los campos provoca un aumento del área en la mama donde la energía absorbida por el tejido sano es del mismo orden de magnitud que la del tumor y además, las dos pequeñas concentraciones de tejido transicional que se encuentran a una mejor profundidad respecto a la posición de la antena actúan como dos pequeños tumores cuya energía absorbida está superando en un buen nivel a la de los tejidos adyacentes.

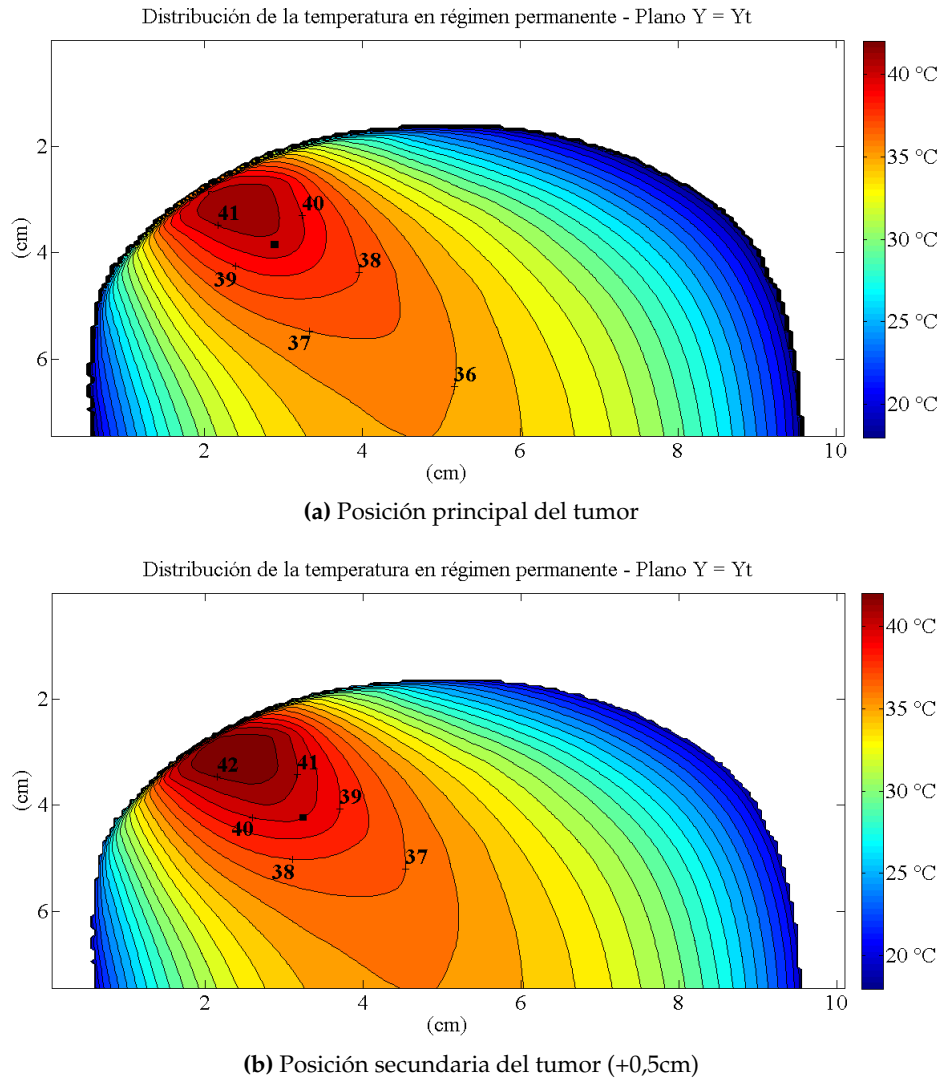


(a) Posición principal del tumor



(b) Posición secundaria del tumor (+0,5cm)

**Figura 4.7:** Distribuciones de  $Q_v$ . Grupo C. Frecuencia: 8GHz



**Figura 4.8:** Distribuciones de Temperatura. Grupo C. Frecuencia: 8GHz

El tumor no llegó a ser una referencia de relevancia para la superficie isotérmica máxima, lo que ya se había observado a partir de las pruebas del grupo B. En definitiva, a pesar de la selectividad que se consiguió con la frecuencia de 8GHz respecto a los tejidos adyacentes al tumor, la energía absorbida cerca de la superficie cutánea fue elevada y fue quién tuvo mayor peso en la distribución de temperatura. Estos efectos secundarios se dan ya que la atenuación a frecuencias elevadas es alta y se necesita una mayor potencia para conseguir los valores de  $Q_v$  necesarios en el tumor.

Las tablas 4.5 y 4.6 agrupan los valores puntuales de  $Q_v$  y temperatura correspondientes a ambas simulaciones.

El valor promedio de  $Q_v$  disminuyó en un 15 % al aumentar la profundidad del tumor y el cambio más apreciable en la temperatura ocurrió en relación a su máximo, donde disminuyó casi  $2^\circ\text{C}$ . Lo más perjudicial fue el incremento de la temperatura de los tejidos adyacentes.

**Tabla 4.5:** Resultados  $Q_v$ . Clase 2, grupo C

Ubicación	$Q_v \left( \frac{\text{mW}}{\text{cm}^3} \right)$	
	Principal	+0,5cm
Centro	57,317	47,483
Máximo de temperatura	105,088	135,553
Mínimo de temperatura	22,007	67,599
Promedio	61,088	51,525

**Tabla 4.6:** Resultados temperatura. Clase 2, grupo C

Ubicación	T ( $^\circ\text{C}$ )		
	Inicial	Principal	+0,5cm
Centro	37,5	40,6462	39,964
Máximo de temperatura	35,625	44,5782	42,84
Mínimo de temperatura	35,625	37,732	37,775
Promedio	36,394	40,75	40,014

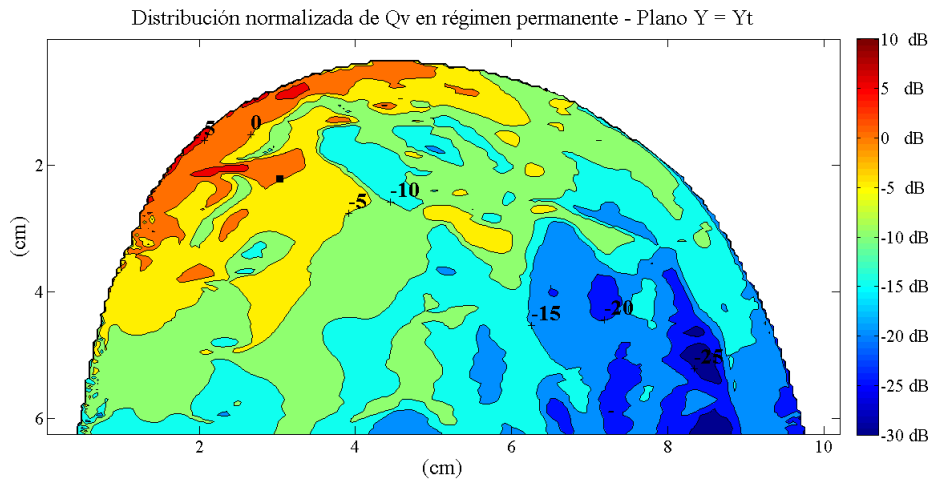
## 4.2.2. Mama clase 3 - Heterogéneamente Densa

### 4.2.2.1. Grupo A: Frecuencia

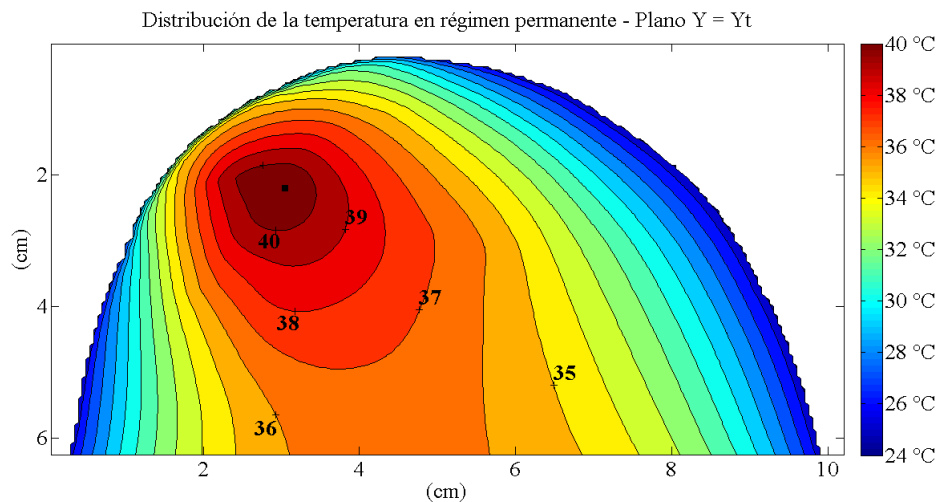
Las figuras 4.9 y 4.10 presentan la distribución en régimen permanente de  $Q_v$  y de la temperatura para las dos frecuencias evaluadas. Las imágenes corresponden a cortes en el plano  $y = y_t$ .

A diferencia de como ocurrió para la mama clase 2, la posición del tumor no es tan evidente en las gráficas de las distribuciones de  $Q_v$ . Esto se debe a que ahora se encuentra rodeado en mayor proporción por tejido fibroglandular y la magnitud de

las propiedades dieléctricas de este tejido son mucho más próximas a las del tumor, por lo que absorbe mayor energía.



(a) Distribución de  $Q_v$

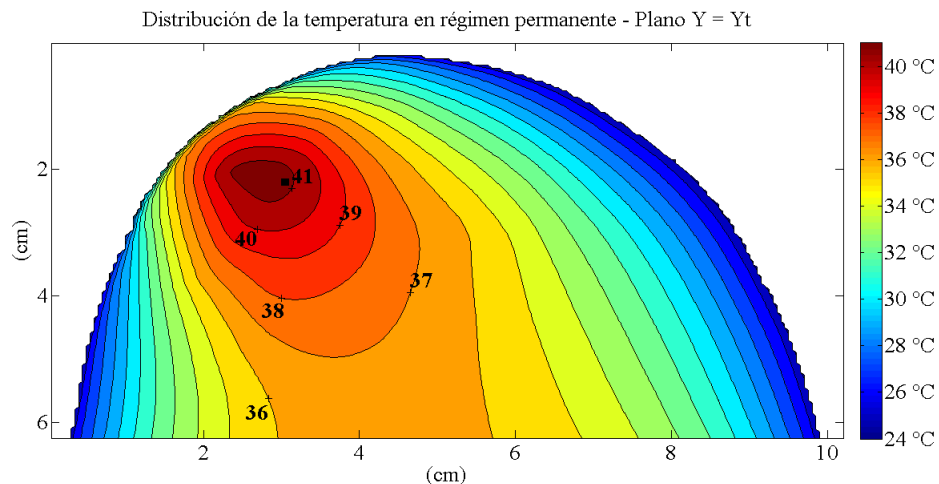
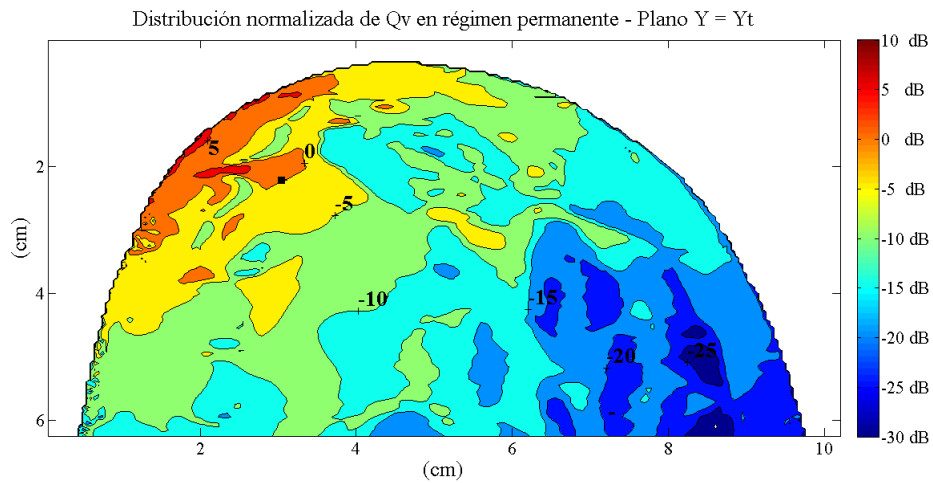


(b) Distribución de temperatura

**Figura 4.9:** Resultados: prueba grupo A, mama clase 3. Frecuencia: 4GHz

A pesar de esto, la distribución de temperatura para las dos frecuencias consideradas en esta mama es mucho mejor en función del tratamiento que lo que resultó en la mama clase 2. El máximo de temperatura ocurre alrededor del tumor y la temperatura en los tejidos entre éste y la piel disminuye más de  $5^{\circ}\text{C}$ . Esta distribución ejemplifica muchísimo mejor el tratamiento y, en este plano, un comportamiento similar al que se esperaría obtener al utilizar una antena directiva.





**Figura 4.10:** Resultados: prueba grupo A, mama clase 3. Frecuencia: 7GHz

El resumen de los datos más relevantes que arrojaron las simulaciones se encuentra en las tablas 4.7 y 4.8. Con ambas frecuencias y la potencia seleccionada la temperatura del tumor se elevó lo suficiente para alcanzar la requerida por el tratamiento, siendo más alta cuando se empleó la frecuencia de 7GHz.

La máxima diferencia de temperatura entre dos puntos del tumor fue de 3,21°C para la frecuencia de 4GHz y de 4,17 °C para la de 7GHz. Nuevamente no se encontró un patrón cuantificable entre los incrementos de  $Q_v$  y temperatura, repitiéndose que los aumentos de  $Q_v$  no correspondieron a incrementos similares de

temperatura entre los tres puntos. La temperatura y el tipo de tejido que rodea a cada ubicación seleccionada influye sobre esto.

**Tabla 4.7:** Resumen de resultados. Grupo A, clase 3. Frecuencia: 4GHz

Ubicación	$Q_v \left( \frac{mW}{cm^3} \right)$	Temperatura ( $^{\circ}C$ )	
		Inicial	Final
Centro	45,382	37,5	40,591
Máximo de temperatura	98,775	35,625	42,568
Mínimo de temperatura	12,064	35,625	39,355
Promedio	50,912	36,394	40,632

**Tabla 4.8:** Resumen de resultados. Grupo A, clase 3. Frecuencia: 7GHz

Ubicación	$Q_v \left( \frac{mW}{cm^3} \right)$	Temperatura ( $^{\circ}C$ )	
		Inicial	Final
Centro	52,55	37,5	41,124
Máximo de temperatura	112,235	35,625	43,588
Mínimo de temperatura	16,652	35,625	39,411
Promedio	59,387	36,394	41,17

Como con ambas frecuencias se consiguieron las temperaturas requeridas por el tratamiento, diferenciar la que pudiese resultar más conveniente entre ambas requiere que se preste mayor atención a los detalles. La frecuencia que para una misma potencia produzca un mayor incremento de temperatura en el tumor no es necesariamente la más adecuada, lo será aquella con la que se obtengan mayores diferencias entre la temperatura del tumor y la de los tejidos sanos a su alrededor.

Una comparación de utilidad para elegir la frecuencia que se adapte mejor a este criterio se puede realizar al evaluar la relación  $\frac{Q_v(T.Sano)}{Q_v(Tumor)}$  para los puntos donde  $Q_v$  es mayor que en el tumor, y luego elegir la frecuencia que promedie un menor valor para dicha relación. Mientras más cercano a la unidad sea el factor y requiera considerar menos celdas, se pueden esperar menores temperaturas en los tejidos adyacentes.

Se realizó esta comparación eligiendo el valor de  $Q_v$  en el centro del tumor como representación de su valor en todo el volumen y los resultados se muestran en la tabla 4.9. Se tomó como muestra de la mama el plano  $y = y_t$ , para el cálculo.

**Tabla 4.9:** Comparación numérica entre las distribuciones de  $Q_v$ 

Frecuencia (GHz)	Promedio	Número de celdas consideradas
4	3,499308	217340
7	3,609227	173789

El promedio resultó menor para la frecuencia de 4GHz, pero también incluyó un mayor número de celdas, esto último podía esperarse a partir de las gráficas de la distribución de  $Q_v$ .

Cabe recordar que aquí no se quiere definir una frecuencia óptima y única para todos los tipos de mama que entren dentro de la clasificación, simplemente se está evaluando la respuesta a las variaciones en los parámetros. Se hace cierto énfasis en seleccionar una frecuencia óptima en parte para resaltar los criterios que deben considerarse, y por otra parte para realizar el resto de las pruebas con la frecuencia que arroje los resultados más próximos a lo que sería una aplicación real.

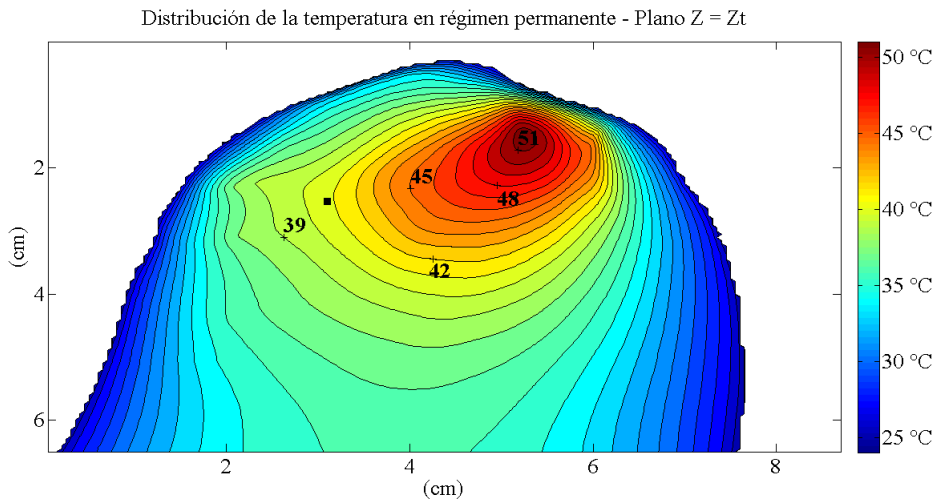
Para las dos frecuencias los resultados fueron similares y mostraron menor sensibilidad que en la mama anterior, a pesar de que la diferencia entre las frecuencias fue mayor en este caso.

El resto de las pruebas se desarrollaron utilizando la frecuencia de 4GHz ya que con ella la superficie isotérmica correspondiente a la máxima temperatura estuvo más centrada sobre el tumor, la diferencia máxima entre las temperaturas en el volumen de este último fue menor y promedió un menor valor para el factor evaluado. El hecho de que se considerara una mayor cantidad de celdas no tuvo gran influencia gracias a cómo estaban distribuidas.

La figura 4.11 muestra la distribución de temperatura en el plano  $z = z_t$  cuando se utilizó la frecuencia de 4GHz para resaltar nuevamente los efectos secundarios de no emplear una antena directiva.

La temperatura máxima en este corte supera también los 50°C y en la figura 3.12, correspondiente la distribución de los tejidos en el mismo plano en la mama,

se observa la gran densidad de tejido fibroglandular en la zona, tejido cuya conductividad es aún mayor que la del transicional. Otro hecho de relevancia que se repite es que el máximo de temperatura ocurre bastante distante del centro del tumor.



**Figura 4.11:** Distribución de temperatura en el plano  $z = z_t$ . Frecuencia: 4GHz

Tras obtener los resultados para la mama clase 2 se había destacado que dada la poca variación de las propiedades eléctricas del tejido graso, podía esperarse que al utilizar la frecuencia de 8GHz se obtuviesen mejores resultados en términos del tratamiento que con la de 6GHz para la posición principal del tumor. Ahora, para esta mama donde el contenido de tejido fibroglandular es bastante mayor no se apreció tal efecto entre las dos distribuciones de  $Q_v$ .

Si bien la absorción siguió siendo mayor para la frecuencia más alta, no hubo una diferencia tan marcada. De alguna forma el efecto de la profundidad de penetración y el aumento de la conductividad eléctrica efectiva se compensan para ofrecer niveles similares en los resultados obtenidos para  $Q_v$ .

#### 4.2.2.2. Grupo B: potencia

La frecuencia de excitación empleada en estas pruebas fue 4GHz, la que se estimó más conveniente de acuerdo a los resultados del grupo A.

En las tablas 4.10 y 4.11 se muestra la comparación de los valores obtenidos de las simulaciones, y las figuras 4.12 y 4.13 corresponden a las distribuciones de temperatura para los valores adicionales de potencia empleados. No se incluyen las distribuciones de  $Q_v$  por las mismas razones que no se presentaron en las pruebas del grupo con la mama clase 2.

Para cada incremento del 10% en el valor de  $Q_v$ , la temperatura en promedio aumentó un 2,7% en los lugares referenciados la tabla. La forma de las distribuciones de temperatura presentaron pocos cambios, observándose que para el caso de la potencia máxima una nueva superficie isotérmica empieza a formarse ocupando el volumen del tumor, como se desearía.

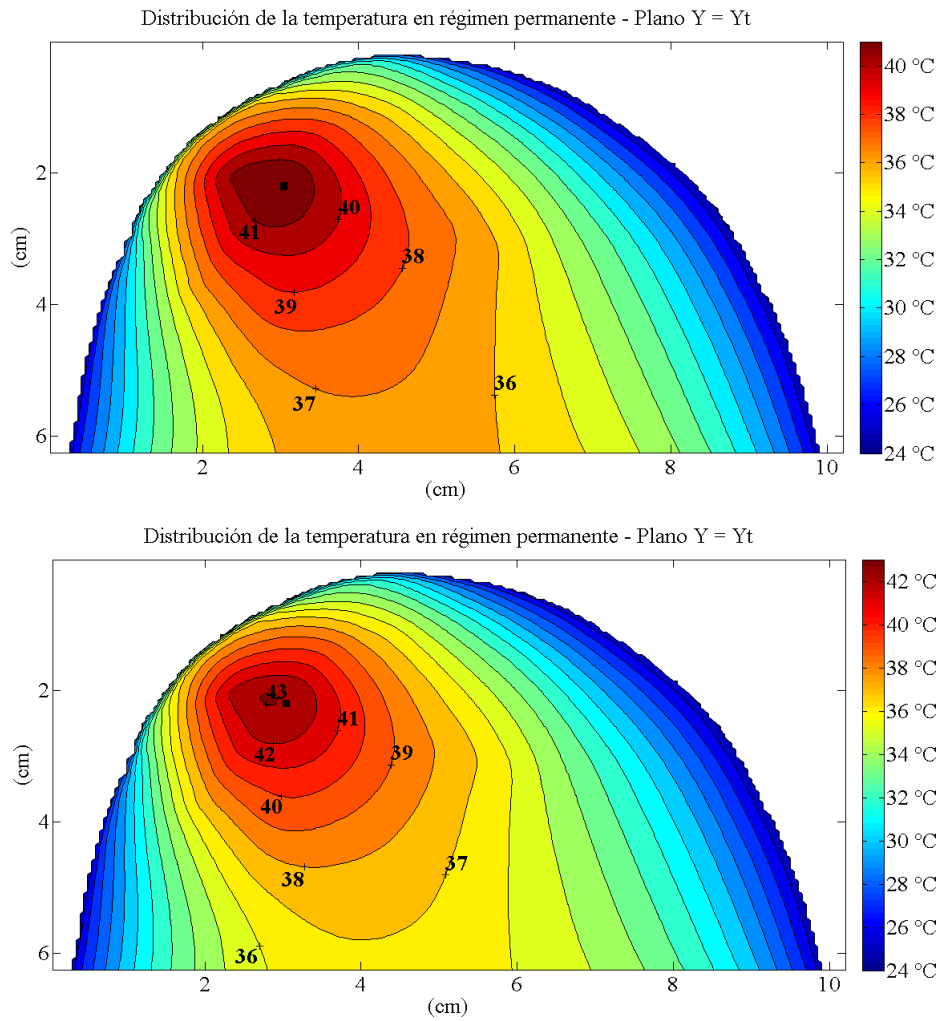
**Tabla 4.10:** Resultados  $Q_v$ . Clase 3, grupo B

Ubicación	$Q_v \left( \frac{mW}{cm^3} \right)$		
	$P_3$	$(1, 1)P_3$	$(1, 2)P_3$
Centro	45,382	49,762	54,164
Máximo de temperatura	98,777	108,548	118,409
Mínimo de temperatura	12,064	13,14	14,206
Promedio	50,912	55,829	60,771

**Tabla 4.11:** Resultados temperatura. Clase 3, grupo B

Ubicación	T (°C)			
	Inicial	$P_3$	$(1, 1)P_3$	$(1, 2)P_3$
Centro	37,5	40,591	41,6782	42,7874
Máximo de temperatura	35,625	42,568	43,8131	45,0809
Mínimo de temperatura	35,625	39,355	40,3534	41,3744
Promedio	36,394	40,632	41,72594	42,8414

Si bien la forma de las mamas, distribución de los tejidos y frecuencias empleada fueron distintas en las dos pruebas de grupo B, en ambos casos los incrementos de 10% en la potencia promediaron un incremento de 2,7% en la temperatura, obteniéndose el máximo incremento en el lugar donde se registró la temperatura máxima, y el mínimo donde se registró la mínima.

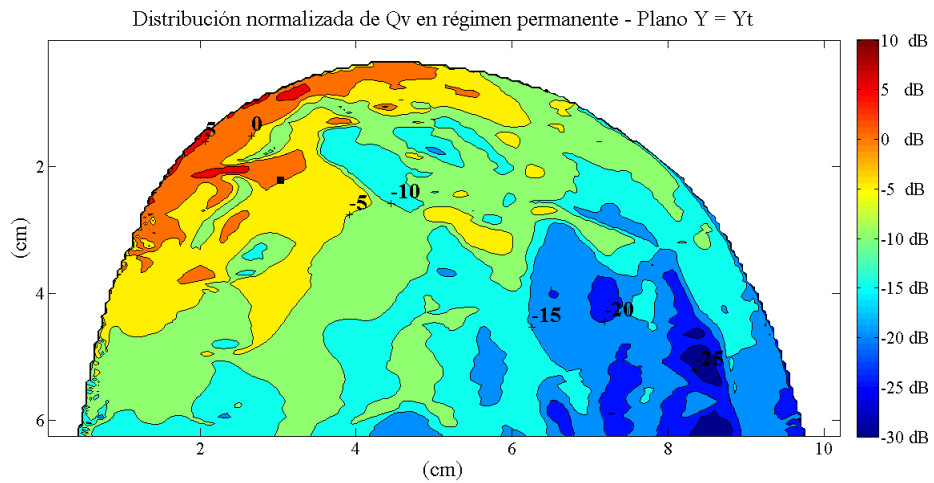


**Figura 4.13:** Distribución de temperatura. Frecuencia: 4GHz, potencia (1, 2) $P_3$

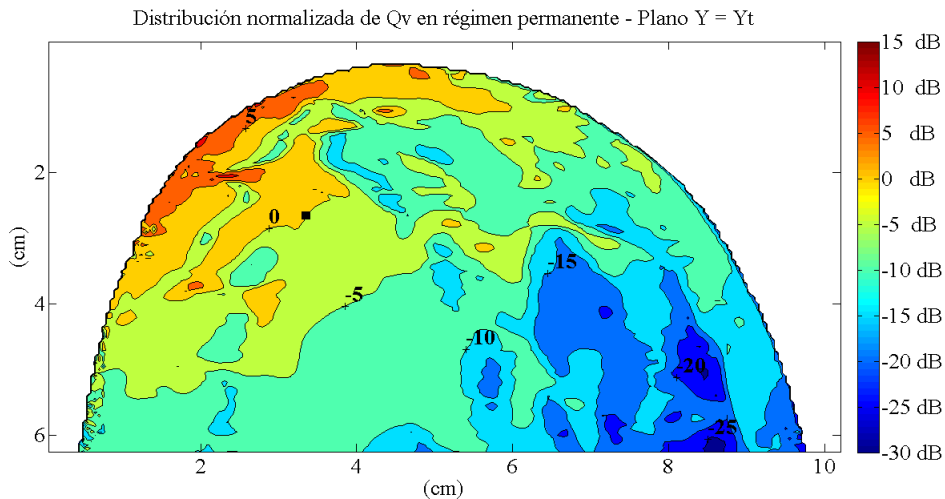
Aún así, no se considera que esto sea base suficiente para establecer que, en general, los incrementos en un 10% de  $Q_v$  producen incrementos promedio de 2,7% en la temperatura del tumor ya que en esto influye hasta el diagrama de radiación de la antena empleada.

#### 4.2.2.3. Grupo C: ubicación

El par de distribuciones de  $Q_v$  y temperatura obtenidos para este grupo son las de las figuras 4.14 y 4.15.



(a) Posición principal del tumor

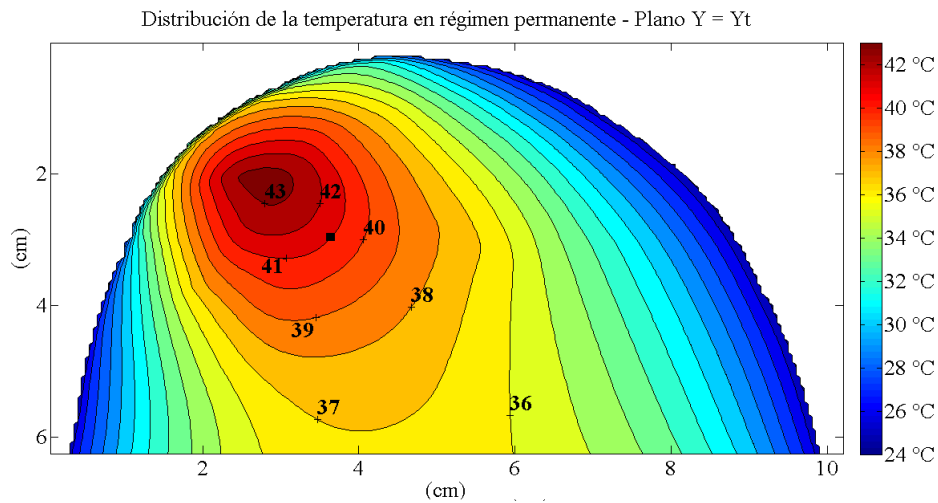
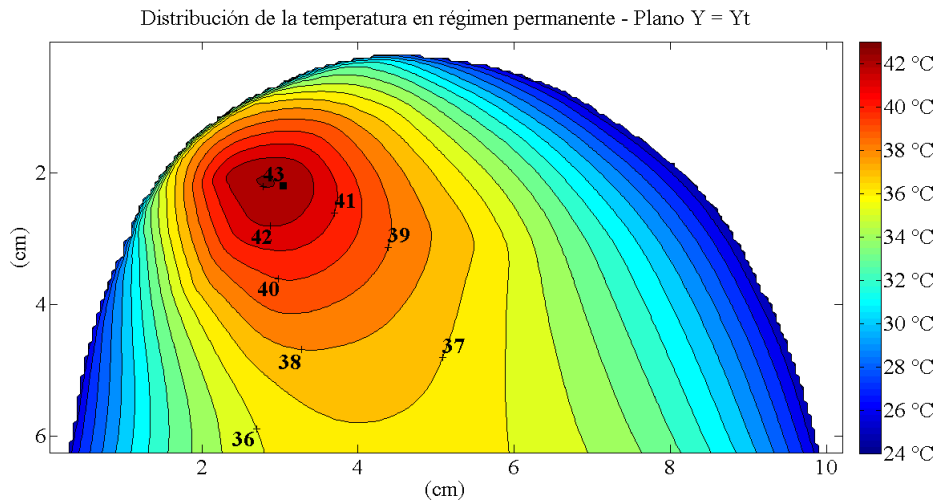


(b) Posición secundaria del tumor (+0,5cm)

**Figura 4.14:** Distribuciones de  $Q_v$ . Grupo C. Frecuencia: 4GHz

El cambio en  $Q_v$  fue menos "perjudicial" que en la mama clase 2, ya que hubo un menor incremento el área que delimita los puntos donde su valor es mayor que el del resto del tumor.

A pesar de ello, la respuesta térmica obtenida no fue buena en función del tratamiento. Las temperaturas en el tumor se mantienen elevadas, pero el máximo ya no ocurre alrededor de su superficie, sino sobre tejido fibroglandular que se ubica sobre él.



**Figura 4.15:** Distribuciones de Temperatura. Grupo C. Frecuencia: 4GHz

En las tablas 4.12 y 4.13 se comparan los valores puntuales para ambas magnitudes.

Las disminución promedio de  $Q_v$  fue de 45 %, apreciablemente mayor que para el caso anterior a pesar de que la frecuencia de excitación fue menor. La diferencia la hace el tipo de tejido que separa ambas posiciones, prácticamente graso en la mama clase 2 y prácticamente fibroglandular en la clase 3.

La disminución de temperatura mostró mayor uniformidad en esta ocasión.



**Tabla 4.12:** Resultados  $Q_v$ . Clase 3, grupo C

Ubicación	$Q_v \left( \frac{mW}{cm^3} \right)$	
	Principal	+0,5cm
Centro	54,164	31,81
Máximo de temperatura	118,409	49,613
Mínimo de temperatura	14,206	15,89
Promedio	60,771	33,280

**Tabla 4.13:** Resultados temperatura. Clase 3, grupo B

Ubicación	T (°C)		
	Inicial	Principal	+0,5cm
Centro	37,5	42,7874	42,098
Máximo de temperatura	35,625	45,0809	44,053
Mínimo de temperatura	35,625	41,3744	40,648
Promedio	36,394	42,8414	42,152

El rendimiento de ciertos parámetros de excitación se mantendrá hasta mayores profundidades del tumor mientras menor sea la frecuencia de excitación empleada y menor sea la densidad de tejido fibroglandular que separe el tumor y la piel en la dirección de la onda.



## Capítulo V

# Conclusiones y recomendaciones

### 5.1. Conclusiones

- Al elegir una frecuencia para aplicar el tratamiento en una mama es de mayor relevancia evaluar la relación entre la energía absorbida por el tumor y los tejidos adyacentes que seleccionar la frecuencia para la cual la absorción en el tejido canceroso sea más alta al emplear una potencia determinada. También, cuando se deseen conseguir temperaturas más elevadas de las alcanzadas con alguna combinación de parámetros, es preferible aumentar la potencia de la antena que cambiar la frecuencia si ésta última fue elegida óptima según el criterio establecido.
- Cuando el tumor en la mama se encuentra rodeado por tejido graso se puede esperar una mejor relación entre la energía absorbida por el tumor y el tejido sano a las frecuencias altas en la excitación. Esto está asociado a la poca variabilidad de las características electromagnéticas de dicho tejido con la frecuencia y a los incrementos significativos en las del tumor. Para aprovecharlo es necesario que el tumor no se encuentre a gran profundidad respecto a la superficie cutánea y que en la separación entre ellas no existan zonas con otros tipos de tejido más absorbentes que aumenten su temperatura sobre la del tumor, de lo contrario, el nivel elevado de potencia que se requiera radiar

para alcanzarlo producirá incrementos importantes en la temperatura de los tejidos superficiales.

- Cuando el tumor en la mama se encuentra rodeado por tejido fibroglandular hay una combinación de los efectos de decremento de la profundidad de penetración de la onda e incremento de la absorción de energía del tumor y se compensan para arrojar resultados similares al utilizar frecuencias en la parte baja-intermedia del rango estudiado. Para la elección de una frecuencia deberán considerarse factores adicionales como la profundidad del tumor y la efectividad que se pueda conseguir en la formación del haz con una antena directiva.
- La diferencia de las características electromagnéticas entre los tejidos sanos y malignos es suficientemente grande para la aplicación del tratamiento pero no para que la potencia con que es radiada la mama pueda incrementarse, sin precauciones, hasta conseguir una temperatura específica en el tumor. En otras palabras, si bien la conductividad del tejido sano es más baja que la del tumor, la energía absorbida por él a partir de ciertos niveles de potencia es suficiente para elevar su temperatura a niveles perjudiciales. Esto es de suma importancia ya que normalmente el tumor se encontrará a cierta distancia de la piel y entre ellos habrá tejido sano a quién la energía encontrará antes de sufrir una atenuación considerable en el interior de la mama.
- Un incremento de cierto porcentaje en el valor de  $Q_v$  se traduce en un incremento de un porcentaje menor en la temperatura de los tejidos. No se estableció relación adicional entre ambos debido a la variedad de factores que tienen influencia sobre ello, especialmente teniendo en cuenta que el dipolo provoca incrementos de temperatura en la mama donde una antena directiva no los produciría.
- El rendimiento del tratamiento es bastante sensible a la profundidad del tumor y la profundidad máxima que se pueda alcanzar estará determinada principalmente por el tipo de tejido que separe al tumor de la piel y luego por la frecuencia que se emplee. El tejido fibroglandular o transicional de alta

absorción se convierte en un obstáculo cuando se encuentra a profundidades menores que el tumor.

- La alta conductividad de la piel no representa un inconveniente para el tratamiento con ninguna de las frecuencias y valores de  $Q_v$  evaluados. El agua desionizada cumple apropiadamente con el propósito de mantener su temperatura fuera de niveles en que puedan causarse lesiones.
- La temperatura que se elija para el agua desionizada tiene influencia en los niveles de temperatura que se alcancen en el interior de la mama, influencia que es mayor para los tejidos que son adyacentes a la piel. Su valor debe calibrarse junto a los parámetros de excitación electromagnética que se decidan utilizar, por ejemplo: puede elevarse para disminuir la potencia de la antena o viceversa, pero siempre debe asegurarse que cumpla su propósito de mantener la temperatura de la piel por debajo de los límites establecidos.

## 5.2. Recomendaciones

- Realizar pruebas utilizando el resto de las frecuencias dentro del rango con las cuales no se estimaron los cambios de temperatura en la mama para evaluar su respuesta y la variaciones que se producen entre frecuencias adyacentes.
- Enfatizando el punto anterior, se recomienda evaluar la respuesta térmica de las mamas con mayor densidad de tejido graso a frecuencias en la parte baja del rango estudiado.
- Evaluar la distribución interna de los tejidos en la mama antes de definir los parámetros de excitación para la antena, haciendo especial énfasis en la zona por la que se espera dirigir la energía hasta el tumor para evitar tejidos sanos de características absorbentes.
- No aplicar el tratamiento con antenas no directivas. Se recomienda realizar un estudio similar al desarrollado empleando antenas directivas para obtener una mejor predicción de los resultados y evaluar la efectividad de las mismas.

Al no calentarse los tejidos adyacentes al tumor, por efectos de conducción los aumentos de temperatura podrían esperarse menores para los mismos niveles de  $Q_v$  que aquí se reportan.

- Al momento de elegir la frecuencia de excitación, dar mayor importancia a la relación entre la energía absorbida por los tejidos sanos y el tumor que a la magnitud como tal de  $Q_v$  en su volumen. Al hacer esto, no descuidar los incrementos que se produzcan cercanos a la superficie de la piel, distantes de la posición del tumor.
- Evaluar el efecto de la reflexión y difracción de los campos en la superficie de la mama haciendo uso de métodos numéricos apropiados.
- Realizar pruebas utilizando otras características electromagnéticas para el tumor y cambiando su forma.
- Realizar un estudio con una antena directiva para evaluar, en promedio, hasta que profundidades del tumor el tratamiento puede ser efectivo utilizando frecuencias de microondas.

# Referencias Bibliográficas

- [1] International Agency for Research on Cancer. Latest world cancer statistics, 2013.
- [2] American Cancer Society. How is breast cancer treated?, 2014. URL <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-treating-general-info>.
- [3] American Cancer Society. Hyperthermia to treat cancer, 2014. URL <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/treatmenttypes/hyperthermia>.
- [4] H. H. Pennes. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in resting forearm. *Journal of Applied Physiology*, 1(2):93–122, 1948.
- [5] M. Converse, E. Bond, S. Hagness, and B. Van Veen. Ultrawide-band microwave space–time beamforming for hyperthermia treatment of breast cancer: A computational feasibility study. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 52(8), 2004.
- [6] University of Wisconsin Cross-Disciplinary Electromagnetics Laboratory. Uw-cem numerical breast phantoms repository, 2013. URL <http://uwcem.ece.wisc.edu/MRI/database/>.
- [7] F. Barnes and B. Greenebaum. *Bioengineering and Biophysical Aspects of Electromagnetic Fields*. Taylor and Francis Group, Florida, 2007.
- [8] R. Habash. *Bioeffects and Therapeutic Applications of Electromagnetic Energy*. CRC Press, Florida, 2008.

- [9] J. Van der Zee. Heating the patient: a promising approach? *Annals of Oncology*, 13(8):1173–1184, 2002.
- [10] G. F. Baronzio and E. Dieter Hager. *Hyperthermia in Cancer Treatment: A Primer*. Springer, New York, 2006.
- [11] M. Converse, E. Bond, S. Hagness, and B. Van Veen. A computational study of ultra-wideband versus narrowband microwave hyperthermia for breast cancer treatment. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 54(5), 2006.
- [12] T. M. Zagar, J.R. Oleson, Z. Vujaskovic, M.W. Dewhirst, O.I. Craciunescu, K. L. Blackwell, and otros. Hyperthermia for locally advanced breast cancer, 2010. URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2949291/>. National Center for Biotechnology Information.
- [13] K. Yee. Numerical solution of initial boundary value problems involving maxwell's equations in isotropic media. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 1966.
- [14] S. Hagness and A. Taflove. *Computational Electrodynamics. The Finite-Difference Time-Domain method*. Artech House, Massachusetts, 2005.
- [15] M. Lazebnik, M. Okoniewski, J. Booske, and S. Hagness. Highly accurate debeye models for normal and malignant breast tissue dielectric properties at microwave frequencies. *IEEE Microwave and Wireless Components Letters*, 17(12), 2007.
- [16] D. Sullivan. Frequency-dependent fdtd methods using z transforms. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 40(10), 1992.
- [17] D. Sullivan. *Electromagnetic Simulation Using the FDTD Method*. IEEE Press, New York, 2000.
- [18] D. Popovic and M. Okoniewski. Effective permittivity at the interface of dispersive dielectrics in fdtd. *IEEE Microwave and Wireless Components Letters*, 13(17), 2003.



- [19] A. Ping Zhao. Generalized-material-independent pml absorbers used for the fdtd simulation of electromagnetic waves in 3-d arbitrary anisotropic dielectric. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 46(10), 1998.
- [20] J. Berenger. A perfectly matched layer for the absorption of electromagnetic waves. *Journal of Computational Physics*, pages 185–200, 1994.
- [21] F. L. Teixeira, W. C. Chew, and J. A. Kong. Split-field and anisotropic-medium pml–fdtd implementations for inhomogeneous media. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 50(1), 2002.
- [22] K. Kunz and R. Luebbers. *The Finite Difference Time Domain Method for Electromagnetics*. CRC Press, Florida, 1993.
- [23] S.I. Watanabe and M. Taki. An improved fdtd model for the feeding gap of a thin-wire antenna. *IEEE Microwave and Guided Wave Letters*, 8(4), 1998.
- [24] L. Ahma, I. MIMOZA, and H. Hamiti. Computation of sar distribution in a human exposed to mobile phone electromagnetic fields. *PIERS Proceedings*, pages 22–26, 2010.
- [25] A. Zolfaghari and M. Maerefat. *Bioheat Transfer, Developments in Heat Transfer*. InTech, 2011. URL <http://www.intechopen.com/books/developments-in-heat-transfer/bioheat-transfer>. ISBN: 978-953-307-569-3.
- [26] P. Bernardi, M. Cavagnaro, S. Pisa, and E. Piuzzi. Specific absorption rate and temperature elevation in a subject exposed in the far-field of radio-frequency sources operating in the 10–900-mhz range. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(3), 2003.
- [27] E. Kengne, A. Lakhssassi, and R. Vaillancourt. Temperature distribution in living biological tissue simultaneously subjected to oscillatory surface and spatial heating: Analytical and numerical analysis. *International Mathematical Forum*, 7(48):2373 – 2392, 2012.

- [28] S. Karaa, J. Zhang, and F. Yang. A numerical study of a 3d bioheat transfer problem with different spatial heating. Technical report, Department of Computer Science, University of Kentucky, 2003.
- [29] Mariya Lazebnik, Mark Converse, John Booske, and Susan Hagness. Ultrawideband temperature-dependent dielectric properties of animal liver tissue in the microwave frequency range. *Physics in Medicine and Biology*, 2006.
- [30] *Ultra-Wideband Sensing in Medicine*, chapter 11. InTech, 2013.
- [31] E. Zastrow, S. K. Davis, M. Lazebnik, F. Kelcz, B. D. Van Veen, and S. C. Hagness. Database of 3d grid-based numerical breast phantoms for use in computational electromagnetics simulations. Technical report, Department of Electrical and Computer Engineering, University of Wisconsin-Madison, 0000.
- [32] Jian-Zhong Bao, Mays L. Swicord, and Christopher C. Davis. Microwave dielectric characterization of binary mixtures of water, methanol, and ethanol. *Journal of Chemical Physics*, 104(12), 1996.
- [33] *Breast Cancer*. U.S. Department of Health and Human Services, 2012.
- [34] Qishan Yu, Om P. Gandhi, Magnus Aronsson, and Ding Wu. An automated sar measurement system for compliance testing of personal wireless devices. *IEEE Transactions on Electromagnetic Compatibility*, 41(3), 1999.
- [35] P. Bernardi, M. Cavagnaro, S. Pisa, and E. Piuzzi. Sar distribution and temperature increase in an anatomical model of the human eye exposed to the field radiated by the user antenna in a wireless lan. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 46(12), 1998.
- [36] J. F. Head, C. A. Lipari, and R. L. Elliott. Determination of mean temperatures of normal whole breast and breast quadrants by infrared imaging and image analysis.
- [37] R. N. Lawson and M. S. Chughtai. Breast cancer and body temperature. *Canadian Medical Association Journal*, 1963.

- 
- [38] L. Shoshiashvili, A. Razmadze, N. Jejelava, R. Zaridze, L. G. Bit-Babik, and A. Faraone. Validation of numerical bioheat fdtd model, 2006. DIPED-2006 Proceedings.

