

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA**



**PONTIFICIA  
UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DEL PERÚ**

**DESARROLLO DE UN PROTOTIPO DE APLICADOR BASADO EN ANTENAS  
PARA EL TRATAMIENTO DE TUMORES POR HIPERTERMIA EN LA REGIÓN  
DE CABEZA Y CUELLO**

Tesis para optar el Título de Ingeniera de las Telecomunicaciones, que presenta la  
bachiller:

**Rosario del Pilar Orna Pisconte**

**ASESOR: Dr. Manuel Augusto Yarlequé Medina**

Lima, noviembre del 2017



## ***Dedicatoria***

A mis padres, por su incondicional apoyo en el transcurso de mi carrera, por confiar en mí y enseñarme a no rendirme jamás.



## ***Agradecimientos***

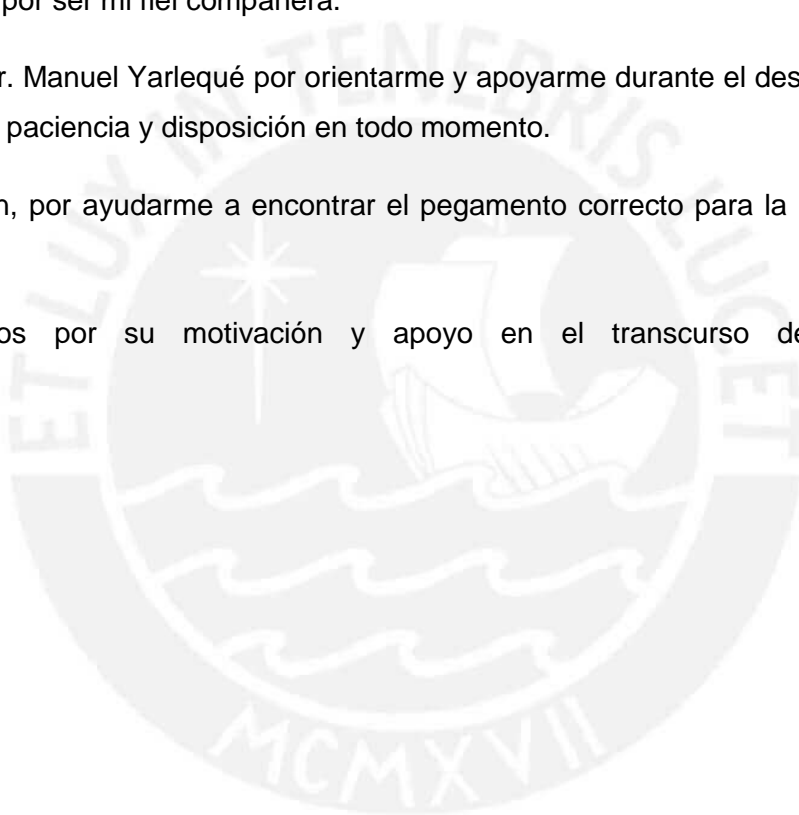
A mis padres por el inmenso amor que me dan, por todo el esfuerzo y sacrificio que realizan para brindarme lo mejor y por su gran apoyo en la implementación del prototipo.

A mi hermana por ser mi fiel compañera.

A mi asesor Dr. Manuel Yarlequé por orientarme y apoyarme durante el desarrollo de este trabajo, por su paciencia y disposición en todo momento.

A mi tío Martín, por ayudarme a encontrar el pegamento correcto para la realización del prototipo.

A mis amigos por su motivación y apoyo en el transcurso de la carrera.



## ***Resumen***

El presente trabajo de tesis consiste en desarrollar un prototipo de aplicador basado en antenas para el tratamiento de tumores por hipertermia en la región de cabeza y cuello.

El primer capítulo presenta una descripción de los diferentes aspectos que definen e intervienen en la problemática que este trabajo de tesis intenta resolver, para ello se realiza un análisis de la coyuntura actual del cáncer de la región de cabeza y cuello en el Perú, la importancia de tratamientos complementarios a la quimioterapia y radioterapia, y un breve análisis del estado del arte del tratamiento de tumores por hipertermia electromagnética. Posteriormente se señalan los objetivos planteados al inicio del desarrollo de la tesis.

El segundo capítulo describe el marco teórico, donde se revisan las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos, además, se describe el estado del arte donde se detallan los estudios de investigación y técnicas desarrolladas a la fecha.

El tercer capítulo describe la metodología empleada para la elaboración del modelo físico eléctrico, el arreglo de antenas y su dispositivo pasivo combinador/divisor.

Finalmente, el cuarto capítulo describe los resultados obtenidos luego de realizar las pruebas con el prototipo.

## TEMA DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE INGENIERO DE TELECOMUNICACIONES

Título : Desarrollo de un prototipo de aplicador basado en antenas para el tratamiento de tumores por hipertermia en la región de cabeza y cuello

Área : Tecnologías Inalámbricas #330

Asesor : Manuel Yarlequé Medina

Alumno : Rosario Orna Pisconte

Código : 20112087

Fecha : 21 de agosto del 2017



### Descripción y Objetivos

El cáncer de la región de cabeza y cuello es el sexto tipo de cáncer más común a nivel mundial, causando más de 500,000 casos nuevos cada año. Su tratamiento resulta difícil, por lo cual los pacientes con carcinoma avanzado de cabeza y cuello tienen un triste pronóstico. Aun cuando la cirugía es el procedimiento convencional para su tratamiento, existen otras terapias llamadas mínimamente invasivas como una alternativa a la extirpación quirúrgica, una de ellas es la hipertermia electromagnética. Esta terapia consiste en la elevación de la temperatura con el fin de disminuir el volumen tumoral; y es utilizada como tratamiento complementario a la quimio y radio terapia, ya que potencia los efectos letales sobre las células cancerosas y reduce la dosis de narcóticos utilizados en la fase paliativa del cáncer. Los dispositivos de radiación de electromagnética utilizados en el tratamiento de hipertermia deben ser capaces de generar el calentamiento de la región deseada, de acuerdo con el tipo y la ubicación del tumor. El principal desafío técnico asociado con estos dispositivos es el de obtener una distribución homogénea de radiación electromagnética sólo en la región del tumor, con el fin de aislar tejidos sanos. Este desafío se hace mayor debido a las propiedades de los diferentes tejidos biológicos y su interacción con dispositivos de radiación. Por lo tanto, es esencial el diseño de antenas apropiadas para el tratamiento de hipertermia.

El objetivo principal de esta tesis es desarrollar un prototipo de aplicador basado en antenas para el tratamiento de tumores por hipertermia en la región de cabeza y cuello.

Los objetivos específicos de la presente tesis son:

- Construcción de un modelo físico eléctrico que reúna las características eléctricas de la región de cabeza y cuello.
- Estudio, propuesta y desarrollo de un arreglo de antenas y su dispositivo pasivo combinador / divisor.
- Establecer la configuración del aplicador óptimo para el tratamiento de tumores en la región cabeza y cuello por hipertermia.
- Construcción del prototipo de aplicador de hipertermia adecuado al modelo desarrollado.
- Realizar experimentos y pruebas con el prototipo.



TEMA DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE INGENIERO DE  
TELECOMUNICACIONES

Título : Desarrollo de un prototipo de aplicador basado en antenas para el tratamiento de tumores por hipertermia en la región de cabeza y cuello

Índice

Introducción

Capítulo 1: Cáncer de cabeza y cuello. Problemática, objetivos y justificación

Capítulo 2: Marco teórico

Capítulo 3: Modelamiento del fantoma y desarrollo del aplicador

Capítulo 4: Implementación y resultados

Conclusiones

Recomendaciones

Bibliografía

Anexos

*Máximo: 100 páginas*

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ  
Especialidad de Ingeniería de las Telecomunicaciones

  
-----  
Ing. GUMERCINDO BARTRA GARDINI  
Coordinador

*m = f*

*G*

## Índice

<b>Lista de Figuras .....</b>	<b>v</b>
<b>Lista de Tablas.....</b>	<b>vii</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo 1 <i>Cáncer de cabeza y cuello. Problemática, objetivos y justificación</i> .....</b>	<b>2</b>
1.1 Problemática.....	2
1.2 Cáncer de la región cabeza y cuello .....	3
1.2.1 Causas del cáncer de la región cabeza y cuello .....	4
1.2.2 Detección de cáncer de la región de cabeza y cuello .....	5
1.2.3 Tratamientos del cáncer de la región de cabeza y cuello.....	5
1.2.4 Efectos secundarios del tratamiento .....	7
1.3 Hipertermia.....	7
1.3.1 Tipos de hipertermia.....	8
1.3.2 Aspectos biológicos de la hipertermia.....	8
1.3.3 Efectos Fisiológicos .....	9
1.3.4 Cambios vasculares inducidos por la hipertermia.....	9
1.3.5 Hipertermia electromagnética .....	10
1.4 Estado del arte: Hipertermia electromagnética .....	12
1.5 Justificación del Problema .....	16
1.6 Objetivos .....	17
1.6.1 Objetivo general .....	17
1.6.2 Objetivos específicos.....	17
<b>Capítulo 2 <i>Marco teórico</i> .....</b>	<b>18</b>
2.1 Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos .....	18
2.1.1 Información general de las propiedades dieléctricas.....	19
2.1.2 Modelo para el espectro dieléctrico de un tejido .....	20
2.1.3 Parámetros dieléctricos de los principales tejidos biológicos .....	21
2.2 Tecnología microondas en medicina.....	21
2.2.1 Ventajas de la tecnología .....	22

2.2.2	Limitaciones de la tecnología.....	23
2.3	Tasa de absorción específica .....	23
<b>Capítulo 3 Modelamiento del fantoma y desarrollo del aplicador .....</b>		<b>25</b>
3.1	Análisis de la región cabeza y cuello .....	25
3.1.1	Consideraciones de modelamiento.....	25
3.1.2	Propiedades de los tejidos biológicos pertenecientes a la región cabeza y cuello .....	27
3.2	Modelamiento de región cabeza y cuello .....	29
3.2.1	Modelamiento de la región cabeza y cuello en EMPro Agilent.....	29
3.2.2	Simulación electromagnética .....	30
3.3	Arreglo de antenas y su dispositivo combinador/divisor .....	31
3.3.1	Elementos del arreglo de antenas .....	31
3.3.2	Diseño del arreglo de antenas .....	32
3.3.3	Dispositivo combinador/divisor .....	38
<b>Capítulo 4 Implementación y resultados.....</b>		<b>46</b>
4.1	Implementación del dispositivo combinador divisor.....	46
4.2	Implementación del prototipo.....	50
4.2.1	Sistema de potencia .....	50
4.2.2	Prototipo del aplicador .....	52
4.2.3	Arreglo de antenas .....	52
4.2.4	Acoplamiento de los divisores de potencia .....	53
4.3	Sensado de temperatura .....	55
4.4	Intensidad de campo eléctrico del sistema .....	57
4.5	Aspecto Económico .....	58
<b>Conclusiones .....</b>		<b>61</b>
<b>Recomendaciones .....</b>		<b>62</b>
<b>Bibliografía.....</b>		<b>63</b>

## **Lista de Figuras**

FIGURA 1 - 1 : Regiones cabeza y cuello.....	4
FIGURA 1 - 2 : Tratamiento de radioterapia.....	6
FIGURA 1 - 3 : Tipos de aplicadores de hipertermia.....	11
FIGURA 1 - 4 : Sistema de hipertermia con water bolus.....	12
FIGURA 1 - 5 : Tratamiento de hipertermia con HYPERcollar.....	14
FIGURA 1 - 6 : Principales características de los modelos relacionados con el HYPERCollar.....	15
FIGURA 2 - 1 : Conductividad y Permitividad relativa vs Frecuencia.....	20
FIGURA 2 - 2 : Patrón SAR de la región cabeza y cuello.....	24
FIGURA 3 - 1 : Corte transversal del cuello a nivel de C5.....	26
FIGURA 3 - 2 : Dimensiones de las estructuras a considerar en el modelo.....	28
FIGURA 3 - 3 : Modelo de la región cabeza y cuello.....	30
FIGURA 3 - 4 : Distribución del campo eléctrico.....	31
FIGURA 3 - 5 : Dimensiones de la antena patch a diseñar.....	32
FIGURA 3 - 6 : Plano tierra y patch conectados.....	33
FIGURA 3 - 7 : Diseño final de la antena patch.....	34
FIGURA 3 - 8 : Respuesta en frecuencia de la simulación de la antena.....	34
FIGURA 3 - 9 : Fabricación de la antena patch.....	35
FIGURA 3 - 10 : Mediciones de la antena con aire como medio dieléctrico.....	36
FIGURA 3 - 11 : Antena patch sumergida en agua.....	36
FIGURA 3 - 12 : Mediciones de la antena con agua como medio dieléctrico.....	37
FIGURA 3 - 13 : Geometría del acoplador híbrido tipo branch-line.....	38
FIGURA 3 - 14 : Diseño de divisor basado en branch-line con líneas microcinta.....	39
FIGURA 3 - 15 : Circuito acoplador híbrido de componentes pasivos.....	40

FIGURA 3 - 16 : Layout del acoplador híbrido basado en componentes pasivos .....	40
FIGURA 3 - 17 : Respuesta en magnitud simulada de los parámetros S para el puerto 1 del acoplador híbrido .....	41
FIGURA 3 - 18 : Intensidad de corriente eléctrica en los inductores del acoplador híbrido .....	42
FIGURA 3 - 19 : Modelos de acopladores híbridos .....	42
FIGURA 3 - 20 : Intensidad de corriente eléctrica en los inductores de los acopladores híbridos diseñados.....	43
FIGURA 3 - 21 : Diseño final del dispositivo pasivo combinador/divisor.....	44
FIGURA 3 - 22 : Respuesta en magnitud de los parámetros S en dB para el puerto .....	45
FIGURA 4 - 1 : Etapas de del dispositivo acoplador / divisor .....	47
FIGURA 4 - 2 : Mediciones de pérdida de retorno y fase del divisor .....	48
FIGURA 4 - 3 : Implementación del divisor .....	48
FIGURA 4 - 4 : Mediciones en magnitud y fase de los parámetros S para el puerto 1 del divisor .....	49
FIGURA 4 - 5 : Mediciones en magnitud y fase de los parámetros S para el puerto 8 del divisor .....	49
FIGURA 4 - 6 : Divisores a utilizar en el prototipo final.....	50
FIGURA 4 - 7 : Esquema del sistema de potencia .....	51
FIGURA 4 - 8 : Implementación del sistema de potencia .....	51
FIGURA 4 - 9 : Prototipo de aplicador de hipertermia .....	52
FIGURA 4 - 10 : Mediciones de magnitud y fase del parámetro S11 de la antena patch .	53
FIGURA 4 - 11 : Divisores con las antenas conectadas.....	53
FIGURA 4 - 12 : Mediciones del acoplamiento de los divisores con las antenas conectadas .....	54
FIGURA 4 - 13 : Prototipo con el sensor de temperatura conectado.....	55
FIGURA 4 - 14 : Cálculo de potencia del sistema .....	56
FIGURA 4 - 15 : Variación de la temperatura en el tiempo .....	57
FIGURA 4 - 16 : Intensidad de campo eléctrico del sistema .....	58

## ***Lista de Tablas***

TABLA 1 - 1 : Número de casos e incidencia de carcinoma de cabeza y cuello desde 1987 hasta 2008 en Perú. ....	3
TABLA 2 - 1 : Propiedades eléctricas de los principales tejidos .....	21
TABLA 3 - 1 : Propiedades eléctricas de los principales tejidos de la región cabeza y cuello a 100, 433 y 915 MHz.....	27
TABLA 3 - 2 : Dimensiones de las estructuras de la región cabeza y cuello .....	28
TABLA 3 - 3 : Densidades de los principales tejidos de la región cabeza y cuello .....	29
TABLA 4 - 1 : Valores de temperaturas sensadas .....	56
TABLA 4 - 2 : Presupuesto del trabajo.....	59

## ***Introducción***

Aun cuando la cirugía es el procedimiento convencional para el tratamiento del cáncer, existen otras terapias llamadas mínimamente invasivas como una alternativa a la extirpación quirúrgica; una de ellas es la hipertermia electromagnética. Esta terapia consiste en la elevación de la temperatura con el fin de disminuir el volumen tumoral o llegar a la destrucción del tumor; y es utilizada como tratamiento alternativo a la quimioterapia y radioterapia, ya que potencia los efectos letales sobre las células cancerígenas y reduce la dosis de narcóticos utilizados en la fase paliativa del cáncer.

Los dispositivos de radiación electromagnética utilizados en el tratamiento de hipertermia deben ser capaces de generar el calentamiento de la región deseada, de acuerdo con el tipo y la ubicación del tumor. El principal desafío técnico asociado con estos dispositivos es el de obtener una distribución homogénea de radiación electromagnética sólo en la región del tumor, con el fin de aislar tejidos sanos. Este desafío se hace mayor debido a las propiedades de los diferentes tejidos biológicos y su interacción con dispositivos de radiación. Por lo tanto, es esencial el diseño de antenas apropiadas para el tratamiento de hipertermia.

Esta tesis plantea una alternativa para el desarrollo de un aplicador para el tratamiento de hipertermia basado en un arreglo de antenas que operarán a la frecuencia de 433 MHz. Se deberá evaluar la penetración de la energía electromagnética en los tejidos; para ello será necesario realizar un modelamiento de un maniquí de la región cabeza y cuello a través de un software de simulación. Conociendo entonces la distribución de capas de tejidos biológicos en la zona escogida para la investigación, será posible tener las simulaciones ante diversos casos de exposición a radiación electromagnética.

## **Capítulo 1**

### ***Cáncer de cabeza y cuello. Problemática, objetivos y justificación***

En este primer capítulo se establecen los diferentes puntos que definen e intervienen en la problemática que este trabajo de tesis intenta resolver, para ello se analiza la coyuntura actual del cáncer de la región de cabeza y cuello en el Perú, la importancia de tratamientos complementarios a la quimioterapia y radioterapia, y un breve análisis del estado del arte del tratamiento de tumores por hipertermia electromagnética.

#### **1.1 Problemática**

El cáncer es una enfermedad que ocasiona un índice alto de mortalidad a nivel mundial. Según los datos de Globocan, publicados en el año 2012 por la Agencia de Investigación de Cáncer, en América del Sur se diagnosticaron 807,697 casos nuevos de cáncer [1]. La misma fuente indica que en el Perú se presentan cada año 42,846 casos nuevos y fallecen 26,165 personas [1]. La razón de esta problemática es la ausencia de métodos para un diagnóstico con mejores grados de confiabilidad y la falta de existencia de

opciones de tratamientos complementarios que potencien la reducción de tejido cancerígeno.

El cáncer de la región de cabeza y cuello es el sexto tipo de cáncer más común a nivel mundial, causando más de 500,000 casos nuevos cada año [2]. La incidencia global de cáncer de la cavidad oral y faringe comenzó a disminuir hace 30 años y se estabilizó en 2003 [3]. La incidencia global de cáncer de la laringe ha ido disminuyendo cada año desde 1988 [3]. Las tasas de mortalidad general para los cánceres de cabeza y cuello han disminuido desde 2001 [3]. Sin embargo, conjuntamente, siguen representando aproximadamente alrededor del tres al cinco por ciento de todos los tumores malignos a nivel mundial [3].

En Perú, se registraron un total de 5745 casos documentados de carcinomas de cabeza y cuello entre los años 1987 y 2008 [2]. Según muestra la Tabla 1, la tasa de incidencia total de cánceres en la región de cabeza y cuello fue de 11.9 por 100,000 personas por año. Los hombres presentaron una mayor tasa del total de casos, con una menor incidencia de cáncer en la cavidad oral, en comparación con las mujeres.

TABLA 1 - 1 : Número de casos e incidencia de carcinoma de cabeza y cuello desde 1987 hasta 2008 en Perú.  
Fuente: [2]

Cáncer	Total			Hombres			Mujeres		
	N de casos	%	Incidencia	N de casos	%	Incidencia	N de casos	%	Incidencia
<b>Total</b>	5745	100.0	11.9	3288	100.0	14.8	2457	100	9.5
<b>HPV-R</b>	5279	92.1	10.9	2982	90.9	13.5	2297	93.6	8.8
Cavidad oral	1942	33.8	4.0	850	25.9	3.6	1092	44.4	4.4
Laringe	1001	17.4	2.0	871	26.5	4.0	130.0	5.3	0.4
Cavidad nasal	1057	18.4	1.8	547	16.6	2.0	510	20.8	1.6
Nasofaringe	269	4.7	0.3	187	5.7	0.5	82	3.3	0.2
Hipofaringe	289	5.0	0.5	147	4.5	0.7	142	5.8	0.4
Glándulas salivales	506	8.8	0.8	246	7.5	0.9	260	10.6	0.7
Labio	215	3.7	0.5	134	4.1	0.6	81	3.3	0.4
<b>HPV-U</b>	466	8.1	0.8	306	9.3	1.2	160	6.5	0.5
Orofaringe	308	5.4	0.5	193	5.9	0.8	115	4.7	0.3
Amígdalas	158	2.7	0.2	113	3.4	0.4	45	1.8	0.1

## 1.2 Cáncer de la región cabeza y cuello

La región de cabeza y cuello está dividida en seis regiones [4], cada región representa distintas locaciones de tumor:

- a) Cavity oral: comprende los labios, lengua, encías, revestimiento dentro de las mejillas, paladar duro.
- b) Nasofaringe: parte superior de la faringe, detrás de la nariz.
- c) Orofaringe: parte central de la faringe, incluido el paladar blando, la base de la lengua y las amígdalas.
- d) Hipofaringe: parte inferior de la faringe.
- e) Laringe: es un conducto corto situado abajo de la faringe. Contiene las cuerdas vocales.
- f) Cavity nasal: espacio hueco dentro de la nariz.

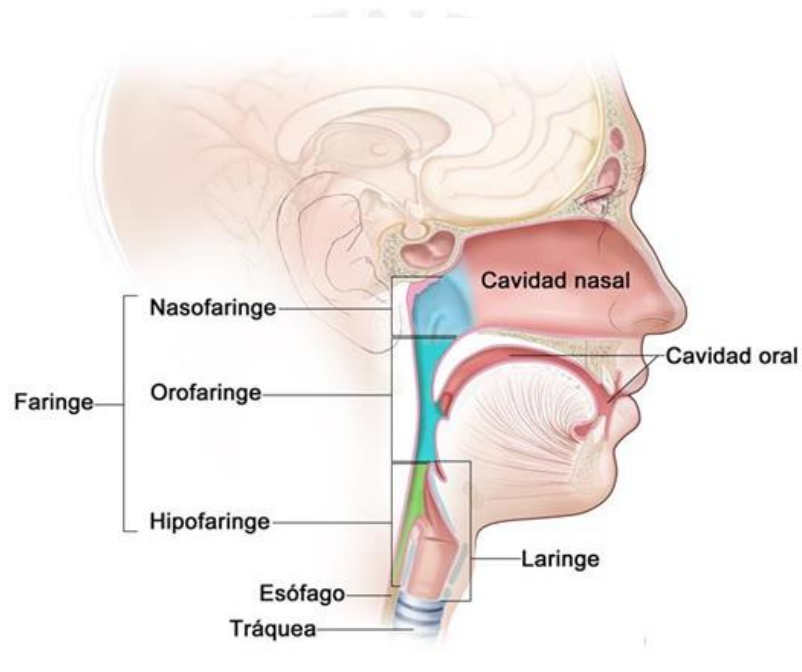


FIGURA 1 - 1 : Regiones cabeza y cuello  
Fuente: [4]

Los cánceres de ojo, esófago tiroides y cerebro no están clasificados como cánceres de cabeza y cuello.

### 1.2.1 Causas del cáncer de la región cabeza y cuello

El uso de tabaco y alcohol son los factores de riesgo más importantes para la mayoría de los cánceres de cabeza y cuello, especialmente en las subregiones de la cavidad oral, orofaringe, hipofaringe y laringe. Existe un riesgo mayor de presentar estos tipos de

cánceres si se consume tanto alcohol como tabaco, en comparación a solo consumir una de estas sustancias [4].

Otra de las causas es la infección por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH), que ocasiona alrededor de la mitad de todos los casos de cáncer de orofaringe.

### **1.2.2 Detección de cáncer de la región de cabeza y cuello**

No hay pruebas de detección estándar o de rutina para el cáncer de cabeza y cuello. Se requiere realizar un examen físico y ordenar pruebas microscópicas para examinar una muestra de tejido para confirmar el diagnóstico. Si la detección da positivo, se necesita saber la extensión del cáncer, para ello se requiere exámenes como radiografías y procedimientos de exploración de imágenes y análisis de laboratorio. Cuando la enfermedad está diagnosticada correctamente se inicia la evaluación de un tratamiento.

Se pueden utilizar algunas pruebas y procedimientos [4]:

- Examen físico del cuello y garganta: examen en busca de áreas anormales.
- Biopsia: extracción de células o tejidos para que un patólogo las examine y verifique si existen signos de cáncer.
- Exploración por TAC (tomografía axial computarizada): procedimiento mediante el cual se toma una serie de imágenes detalladas del interior del cuerpo. Las imágenes son creadas por una computadora conectada a una máquina de rayos X.
- IRM (imagen por resonancia magnética): procedimiento que utiliza ondas de radio para obtener imágenes por resonancia magnética
- Exploración con TEP (tomografía por emisión de positrones): procedimiento para encontrar células de tumores malignos en el cuerpo a través de la inyección de glucosa radioactiva a la vena.

### **1.2.3 Tratamientos del cáncer de la región de cabeza y cuello**

El tratamiento que se aplica a este cáncer depende de varios factores, tales como la localización exacta del tumor, la extensión del cáncer, la edad y la salud general del paciente [4]. Existen tres tipos de tratamiento estándar:

### 1.2.3.1 Cirugía

Consiste en la extracción del cáncer mediante una operación [4]. Puede incluir los siguientes procedimientos:

- Escisión local amplia: extracción del cáncer y parte del tejido sano ubicado alrededor del tumor.
- Disección del cuello: extracción de los ganglios linfáticos y otros tejidos del cuello
- Cirugía plástica: luego de la extracción de tumores se puede necesitar implantes o injertos de piel para la reparación de la zona.

Puede administrarse quimioterapia o radioterapia después de la cirugía para eliminar cualquier célula cancerosa que haya quedado.

### 1.2.3.2 Radioterapia

Tratamiento que utiliza rayos X de alta energía para destruir células cancerosas. Pueden aplicarse dos tipos de radioterapia: externa e interna. La primera utiliza una máquina fuera del cuerpo enviando radiación hacia el cáncer, la segunda utiliza una sustancia radiactiva en agujas o catéteres que son colocados directamente en el cáncer [4].

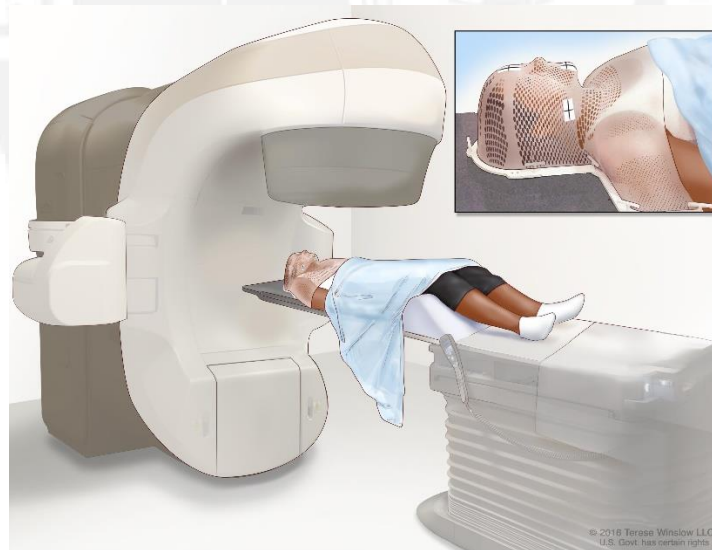


FIGURA 1 - 2 : Tratamiento de radioterapia  
Fuente: [4]

### 1.2.3.3 Quimioterapia

Tratamiento que utiliza medicamentos para interrumpir el crecimiento de las células cancerosas, pudiendo destruirlas o evitando su multiplicación [4]. Existen dos tipos de

quimioterapia: sistémica y regional. En la primera, los medicamentos ingresan en el torrente sanguíneo a través de la boca o a través de las venas y llegan a las células cancerosas de todo el cuerpo. La segunda es administrada principalmente a las células cancerosas de un área en particular.

#### **1.2.4 Efectos secundarios del tratamiento**

Después de someter al paciente a cirugía, esta pueda alterar ciertas capacidades del paciente, tales como masticar, pasar saliva o hablar [4]. Además, el paciente puede presentar hinchazón por varias semanas dependiendo de la zona extirpada.

Los pacientes que son sometidos a radiación en la región de cabeza y cuello suelen presentar sequedad en la boca, dificultad para pasar, cambios en el sabor o náuseas. Adicionalmente, puede ocasionar falta del sentido del gusto, lo que puede generar falta de apetito, afectando la nutrición de la persona [4].

La radioquimioterapia da como resultado una tasa de supervivencia a 5 años de 20% al 65% [5], dependiendo de la etapa y la localización específica del tumor.

### **1.3 Hipertermia**

Hipertermia es un tratamiento prometedor para varios tipos de cáncer [6]. La hipertermia es un método que consiste en aumentar la temperatura del cuerpo humano inducido de manera artificial [7], a niveles del orden de 42°C a 45°C durante un tiempo no mayor de una hora en el tumor [8]. Una de las aplicaciones de esta elevación de temperatura es la reducción del volumen tumoral y la dosis de narcóticos utilizados en el tratamiento del cáncer. La hipertermia se usa casi siempre en combinación con otros tratamientos para el cáncer, como la radioterapia y la quimioterapia [4].

Al igual que la hipertermia, la inmunoterapia y la terapia de hormonas son tratamientos complementarios. La inmunoterapia utiliza sustancias producidas por el cuerpo o fabricados en un laboratorio para reforzar las defensas naturales del cuerpo a fin de combatir el cáncer [9]. La terapia de hormonas utiliza medicamentos para bloquear ciertas hormonas naturales del cuerpo, ayudando a frenar el crecimiento de las células cancerígenas [9]. Si bien estos tratamientos compiten con la hipertermia; no son usados en todos los tipos de cánceres, son más invasivos y deben ser administradas a través de inyecciones o por vía intravenosa.

### 1.3.1 Tipos de hipertermia

La clasificación realizada por el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, tomando en cuenta la localización, profundidad y estadio del tumor, se detalla a continuación:

#### 1.3.1.1 Hipertermia local

El calor se aplica sobre un área pequeña. Existen varias posibilidades, como una aproximación externa para tratar tumores que están en la piel. También se puede introducir una sonda a través de un tubo entre la boca y el esófago para tratar tumores de esta región [4]. Para tumores profundos se utilizan técnicas intersticiales.

#### 1.3.1.2 Hipertermia regional

Utilizada para calentar grandes superficies de tejidos, por ejemplo un órgano [4]. Es la que se aplica conjuntamente con radioterapia y quimioterapia.

- Hipertermia de tejidos profundos: utilizada para tratar el cáncer en el interior del cuerpo, para ello los aplicadores externos son situados en torno al órgano a tratar y la energía se centra en la zona para elevar su temperatura.
- Técnicas de perfusión regional: en este procedimiento parte de la sangre del paciente se retira, se calienta y a continuación se bombea en el órgano a tratar. Usada normalmente en melanomas, así como en hígado y pulmón.
- Técnica de perfusión peritoneal hipertérmica continua: utilizada para el tratamiento de tumores en la cavidad en la que se hallan el hígado, estómago e intestinos.

#### 1.3.1.3 Hipertermia de cuerpo entero

Se utiliza para tratar las metástasis [4]. Se realiza con cámaras térmicas, con mantas de agua caliente, tratando de elevar la temperatura de todo el cuerpo a 41-42 °C.

### 1.3.2 Aspectos biológicos de la hipertermia

Diversos estudios han demostrado que todas las células son sensibles al calor. A determinadas temperaturas y tiempos, se presentan efectos letales que pueden conducir a la muerte celular. Existe una dependencia entre el tiempo de exposición y la temperatura [7]. A mayor temperatura en el tratamiento, menor será el tiempo de exposición del mismo. El tiempo y la temperatura se relacionan mediante

$$t_0 = t_1 * R^{(T_0 - T_1)} \quad \dots \dots \dots (1)$$

Siendo  $t_0$  el tiempo de exposición equivalente a la temperatura de referencia,  $t_1$  el tiempo de exposición a la temperatura medida,  $T_0$  la temperatura de referencia,  $T_1$  la temperatura medida,  $R$  el factor según la temperatura de referencia ( $R = 0.5$  para  $T_1 \gg T_0$  y  $R = 0.25$  para  $T_1 < T_0$ ).

A nivel celular, las primeras transformaciones visibles son el aumento de volumen y de espesor de la membrana celular, seguidamente de una contracción citoplasmática que causa la fragmentación de la misma [7]. El calor producido mediante hipertermia actúa modificando la estructura molecular, de esta manera las macromoléculas pierden actividad biológica.

### 1.3.3 Efectos Fisiológicos

El calor inducido en el tratamiento por hipertermia ocasiona cambios estrechamente ligados a las modificaciones fisiológicas que vuelven más sensibles a los tejidos tumorales. Los cambios fisiológicos más importantes son: cambios en la perfusión sanguínea, del pH tisular, la oxigenación tisular y los niveles bioenergéticos [7].

- Cambios en la perfusión sanguínea: el flujo sanguíneo varía según el tipo de tumor, su volumen y su localización. En el caso de los tumores, el calor se acumula en el centro de estos, ya que la vascularización disminuye hacia las capas centrales del tumor, son los tejidos menos vascularizados los más sensibles al calor [7].
- Cambios en el pH tisular: con la dosis de hipertermia se notará una disminución de pH, lo que aumentará la sensibilidad de las células al calor.
- Cambios de la oxigenación de los tejidos: en una sesión de hipertermia los tejidos sanos son menos afectados por el calor que los tejidos tumorales.
- Cambios en los niveles energéticos: el tumor presenta cambios en las concentraciones de glucosa y ATP (trifosfato de adenosina). Estos cambios provocan sensibilidad de los tejidos al calor [7].

### 1.3.4 Cambios vasculares inducidos por la hipertermia

Dentro de los tratamientos de hipertermia, la capacidad de predecir los perfiles de temperatura en ciertas locaciones es un problema importante, debido a la falta de conocimiento de los patrones y magnitudes de perfusión sanguínea del tejido [10].

El flujo sanguíneo en los tumores es variante, incluso en el mismo tumor, la distribución del flujo sanguíneo es bastante heterogénea [10]. El flujo sanguíneo en tumores es mayor que en los tejidos normales, asimismo; la disipación de calor por el flujo sanguíneo en tumores es más lenta que en los tejidos normales. Esto conlleva a que el calentamiento de tumores no se consiga todo el tiempo, debido a que la perfusión sanguínea en algunos tumores permanece mayor que en los tejidos normales durante el calentamiento [10].

La transferencia de calor en los sistemas biológicos es relevante en tratamientos terapéuticos que impliquen disminución o aumento de la temperatura y, a menudo, requiere un control preciso de la distribución térmica que se produce durante el tratamiento [10], [11]. La transferencia de calor en los sistemas biológicos se ha tratado tradicionalmente con el modelo de Pennes, que explica la capacidad del tejido para eliminar el calor por perfusión de tejido por la sangre [11]. La ecuación Pennes unidimensional puede escribirse de la siguiente forma [11].

$$\rho c \frac{dT}{dt} = k \frac{d^2y}{dx^2} - c_b \rho_b \omega_b (T - T_a) + Q_m + Q_p \quad \dots \dots (2)$$

Donde  $T$  (°C) es la temperatura local del tejido;  $t$  y  $x$ , el tiempo y la distancia desde la superficie de la piel al núcleo del cuerpo, respectivamente;  $T_a$  (°C) es la temperatura de la sangre arterial;  $c_b$  (J/kg/°C) es el calor específico de la sangre;  $\rho_b$  es la densidad de la sangre;  $\omega_b$  (ml/s/ml) es la perfusión sanguínea;  $c$  (J/kg/°C) es el calor específico del tejido;  $\rho$  (kg/m<sup>3</sup>) es la densidad del tejido;  $k$  (w/m/°C) es la conductividad térmica del tejido;  $Q_p$  (w/m<sup>3</sup>) es el calor regional entregado por la fuente;  $Q_m$  (w/m<sup>3</sup>) es la generación de calor en el cuerpo [11].

La predicción de la temperatura en los modelos de tejidos generalmente asume una perfusión de sangre de tasa constante (independiente de la temperatura) dentro de cada tejido y ha sido llevada a cabo tanto por métodos analíticos como numéricos basados en la ecuación (2). El uso clínico efectivo de la hipertermia dependerá de una cuidadosa aplicación de estos principios biológicos.

### 1.3.5 Hipertermia electromagnética

Su objetivo es calentar el tumor usando campos electromagnéticos. Usualmente, se utilizan arreglos de antenas para enfocar la energía a los tejidos. Con el desarrollo de la electrónica se ha podido perfeccionar los dispositivos médicos para hipertermia, los

cuales generalmente generan ondas de frecuencias de 13.56 MHz, 27.12 MHz, 40.68 MHz, 433 MHz, 915 MHz y 2450 MHz, siendo estas frecuencias permitidas para uso industrial, científico y médico por la Comisión Federal de Telecomunicaciones (FCC).

Los aplicadores varían de acuerdo a su geometría, formas de utilización y la frecuencia de la onda electromagnética. La Fig.1 - 4 muestra los diferentes tipos de sistemas electromagnéticos y aplicadores empleados en hipertermia.

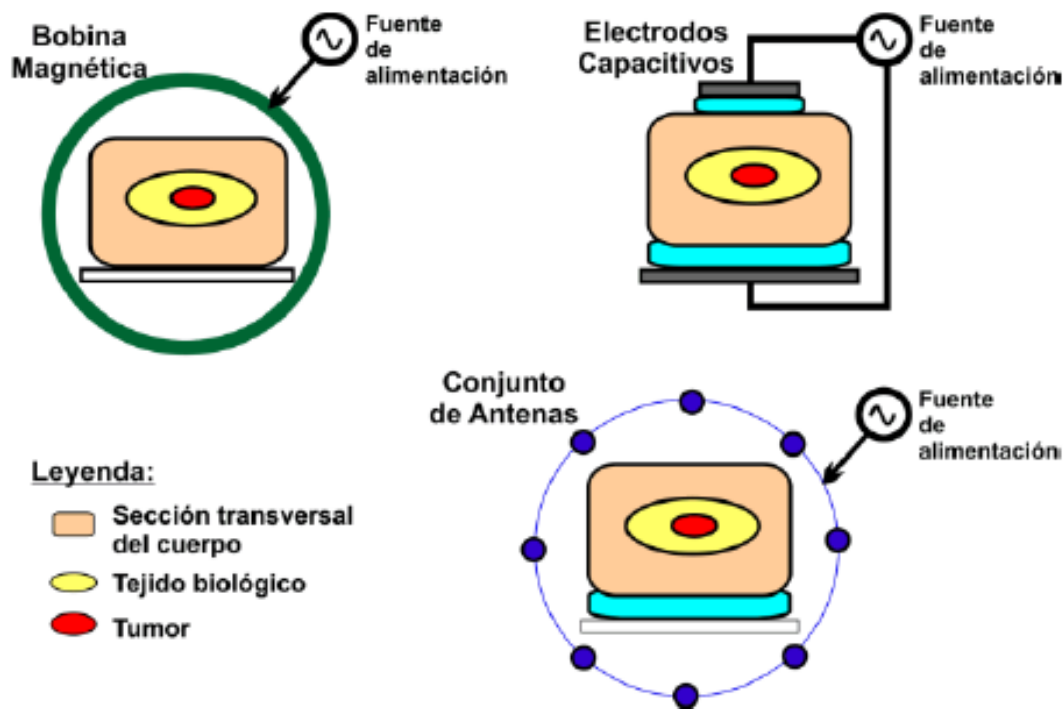


FIGURA 1 - 3 : Tipos de aplicadores de hipertermia  
Fuente: [12]

El sistema más empleado en hipertermia es el conjunto de antenas, conformado por antenas dipolo, monopolos o patch. Un elemento de gran importancia en este sistema es el uso de un sistema de enfriamiento con agua para evitar el calentamiento superficial de la piel, conocido normalmente como water bolus.

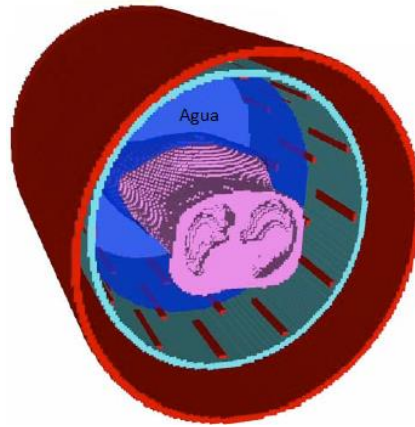


FIGURA 1 - 4 : Sistema de hipertermia con water bolus  
Fuente: [13]

Diversos estudios han demostrado la eficacia de la adición de un tratamiento por hipertermia electromagnética a la radio-quimioterapia en términos del control del tumor y tasas de supervivencia. Los dispositivos de radiación electromagnética utilizados en el tratamiento de hipertermia deben ser capaces de generar el calentamiento de la región deseada, de acuerdo con el tipo y la ubicación del tumor. La región de cabeza y cuello está caracterizada por muchas transiciones de tejidos, pequeñas estructuras óseas y largos vasos, esto representa un reto en el desarrollo de un aplicador de radio frecuencia pues la anatomía tendrá una gran influencia en el patrón de absorción de potencia.

#### 1.4 Estado del arte: Hipertermia electromagnética

Hasta ahora, la aplicación de hipertermia en la región de cabeza y cuello se ha limitado a regiones superficiales debido a la falta de equipo de calentamiento profundo. Para tumores superficiales en la región de cabeza y cuello, ya en los años 80 se investigaron matrices de antenas planares para aplicarlas al tratamiento de hipertermia superficial.

Riccardo Valdagni, miembro de la Fundación IRCCS del Instituto Nacional del Tumor de Milán, demostró que con un aplicador no específico de hipertermia existe un aumento significativo en el control local de los ganglios linfáticos metastásicos sin añadir toxicidad adicional, obteniendo un 69% de control para el caso de radioterapia más hipertermia versus un 24% para el caso del tratamiento solo por radioterapia [14].

Maurizio Amichetti, et al., realizó un estudio en la fase I/II del tumor y mostró una mejora en el resultado del tratamiento por hipertermia con la adición de un esquema de radiación hiperfraccionada sin aumento de la toxicidad [15].

En República Checa se han realizado experiencias de hipertermia superficial en tratamiento de cáncer de cabeza y cuello. El Departamento de Radiación Oncológica del Hospital Bulovka en Praga, cuenta con el aplicador Lund Hyperthermia System 4010 [16]. Se aplicó radioterapia más hipertermia a un grupo de 84 pacientes.

El Instituto Oncológico Daniel den Hoed en colaboración con el Hospital Académico de Rotterdam fundaron el Instituto del Cáncer Erasmus MC con el fin de proporcionar un mejor tratamiento médico para los pacientes del cáncer a través de ensayos clínicos de nuevas terapias, entre ellas la hipertermia. El departamento de Oncología Médica del Instituto está aplicando hipertermia mediante la inducción de tumores a temperaturas entre 40 a 44°C durante 30 a 60 minutos o más. Varios ensayos en pacientes con tumores en fase III han demostrado la eficacia de la adición de la hipertermia a tratamientos de quimio y radio terapia.

Paulide et al., miembro de la Sociedad Holandesa del Cáncer inició el proyecto para la implementación de un aplicador de hipertermia para la región de cabeza y cuello denominado HYPERcollar, basado en un arreglo circular de antenas. Luego de las pruebas iniciales se comprobó la viabilidad del HYPERcollar aplicando sesiones de calor en tres pacientes. En la sala de tratamiento de hipertermia, los pacientes se colocaron en una cama de paciente normal. El tumor se colocó en posición central dentro del aplicador, tan cerca como lo permitieron los hombros y la posición del paciente con respecto al anillo de aplicador. En este procedimiento, la altura de la cabeza y los hombros se ajustó cambiando la altura del soporte para el cuello. Después de la colocación del paciente, cuatro sensores ópticos se colocaron dentro de los catéteres intersticiales e intraluminales. Adicionalmente, sondas de termometría se colocaron en la piel y en la entrada y salida del water bolus. Posteriormente, el water bolus se llenó con agua desmineralizada que se hizo circular a una temperatura en el intervalo de 20 a 30 °C, dependiendo de la profundidad del tumor.

El primer paciente presentaba un tumor en la nasofaringe, el segundo paciente, una metástasis en los ganglios del cuello y el tercer paciente un carcinoma en la orofaringe.

En el paciente 1 se aplicó una potencia media de 350W, el SAR estimado fue en promedio 63 W/kg. En el paciente 2, se alcanzó 600W en la primera sesión, luego se redujo la potencia a 400W y se siguió con el tratamiento. El SAR estimado obtenido fue entre 100-140 W/kg. En el paciente 3 se aplicó potencia entre 320-380W y se logró valores de SAR en el tumor entre 200-250 W/kg [20]. Ver Fig 1 - 5.

En todos los casos se obtuvo un calentamiento selectivo del tumor a temperaturas entre 39,6°C y 40.6°C sin encontrar pruebas de toxicidad relacionada a la hipertermia, comprobando que el aplicador es lo suficientemente cómodo para los pacientes durante un tratamiento de una hora [20].

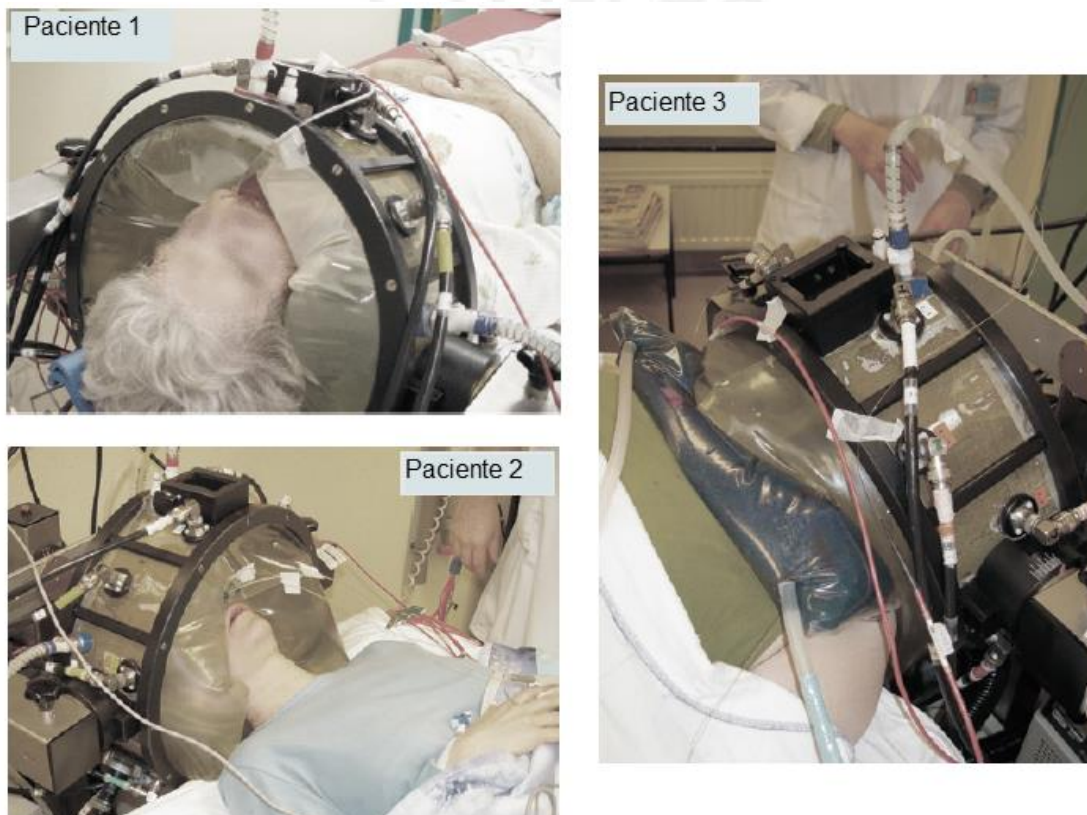


FIGURA 1 - 5 : Tratamiento de hipertermia con HYPERcollar  
Fuente:[21]

La Fig. 1 - 6 describe los tres modelos diferentes de aplicadores utilizados en este estudio. Además, sus relaciones con el aplicador que actualmente se utilizan para los tratamientos clínicos (HYPERcollar) y su versión mecánica rediseñada.



Actualmente, existen varias firmas que comercializan en el mercado internacional diferentes dispositivos para hipertermia, entre los que se encuentran BSD, INDIBA, Radarmed, Curapuls e Hypermed, algunos de ellos con un gran número de aplicaciones en medicina de rehabilitación y en oncología [12].

## 1.5 Justificación del Problema

Según el Ministerio de Salud del Perú, el cáncer es la segunda causa de muerte desde el año 2000, con un porcentaje del 17% de muertes a nivel nacional [1], esta cifra se ha mantenido hasta la fecha. Se estima que para el año 2035 la cifra inicial podría duplicarse, lo que indica que la tasa de incidencia del cáncer va incrementando a 180.38 por cada 100,000 habitantes [1].

En cuanto a tratamientos de enfermedades neoplásicas, el tratamiento del cáncer en la región de la cabeza y el cuello es difícil, debido a los efectos secundarios que conlleva; tales como, enrojecimiento, irritación y llagas en la boca; sequedad de la boca o saliva espesa; dificultad para pasar; falta del sentido del gusto; dolor de oído, hinchazón de la piel debajo del mentón y la posibilidad que los pacientes no puedan abrir la boca tanto como lo hacían antes del tratamiento; motivo por lo cual los pacientes con carcinoma avanzado de cabeza y cuello tienen un pronóstico desalentador. Aun cuando la cirugía es el procedimiento convencional para su tratamiento, existen otras terapias llamadas mínimamente invasivas como una alternativa a la extirpación quirúrgica, una de ellas es la hipertermia electromagnética. Esta terapia consiste en la elevación de la temperatura con el fin de disminuir el volumen tumoral; y es utilizada como tratamiento complementario a la quimio y radio terapia, ya que potencia los efectos letales sobre las células cancerosas y reduce la dosis de narcóticos utilizados en la fase paliativa del cáncer. La hipertermia resulta ser una alternativa con gran potencial para mejorar la tasa de supervivencia en pacientes con carcinoma avanzado en cabeza y cuello, dado que los tratamientos actuales no logran eliminar el tumor en su totalidad. Para ello, se plantea el desarrollo de un aplicador basado en antenas que ayudará a realizar pruebas iniciales con mira a futuras investigaciones que permitan establecer en nuestro país a la hipertermia como tratamiento complementario a la quimioterapia y radioterapia.

## 1.6 Objetivos

### 1.6.1 Objetivo general

Desarrollar un prototipo de aplicador de hipertermia de radio frecuencia para aplicaciones terapéuticas en el tratamiento de tumores de la región cabeza y cuello.

### 1.6.2 Objetivos específicos

- Construcción de un modelo físico eléctrico que reúna las características eléctricas de la región de cabeza y cuello.
- Estudio, propuesta y desarrollo de un arreglo de antenas y su dispositivo pasivo combinador / divisor.
- Establecer la configuración del aplicador óptimo para el tratamiento de tumores en la región cabeza y cuello por hipertermia.
- Construcción del prototipo de aplicador de hipertermia adecuado al modelo desarrollado.
- Realizar experimentos y pruebas con el prototipo.

## **Capítulo 2**

### **Marco teórico**

#### **2.1 Propiedades eléctricas de los tejidos biológicos**

Los tejidos biológicos pueden considerarse como dieléctricos a altas pérdidas; es decir, son materiales más o menos aislantes de la corriente eléctrica [7]. Cuando un dieléctrico se expone a un campo eléctrico se generan en éste procesos químicos y físicos. La representación eléctrica de este comportamiento puede ser descrita mediante dos propiedades: la conductividad ( $\sigma$ ) y la permitividad ( $\epsilon$ ).

La conductividad  $\sigma$  es el factor de proporcionalidad entre la corriente eléctrica y el campo eléctrico y es una medida de la facilidad con la que los portadores de carga pueden moverse a través del material bajo la influencia del campo [19]. Para los materiales biológicos, se plantea la conductividad principalmente de la movilidad de los iones hidratados. El factor  $\epsilon_0$  es la permitividad dieléctrica de espacio libre ( $8,854 \times 10^{-12}$  F/m) y  $\epsilon$  es la permitividad del material en relación con el espacio libre, a veces referido como la constante dieléctrica. La permitividad es el factor de proporcionalidad entre la carga

eléctrica y el campo eléctrico, y refleja el grado en que las distribuciones de carga localizadas pueden ser distorsionadas o polarizadas bajo la influencia del campo. Cuando se agrupan células con una función en común se forman los tejidos y queda entre ellas espacios llenos del líquido extracelular. Cada una de estas estructuras posee propiedades eléctricas particulares que dependiendo de su constitución y estado determinarán la conducta de las propiedades eléctricas en función de la frecuencia [20].

### 2.1.1 Información general de las propiedades dieléctricas

Las propiedades dieléctricas de los materiales se obtienen a partir de la medición de la permitividad relativa, expresada de la siguiente forma

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon' - j\varepsilon'' \quad \dots \dots \dots (3)$$

Donde  $\varepsilon'$  es la permitividad relativa del material y  $\varepsilon''$  el factor de pérdida de fase asociado a él de tal manera que

$$\varepsilon'' = \sigma / \varepsilon_0 \omega \quad \dots \dots \dots (4)$$

$\sigma$  es la conductividad total del material,  $\varepsilon_0$  es la permitividad del espacio libre y  $\omega$  la frecuencia angular del campo.

Las propiedades dieléctricas de un tejido biológico resultan de la interacción de radiación electromagnética con sus constituyentes a nivel celular y molecular [21]. En las diferentes regiones del tejido biológico se han identificado tres regiones de relajación relacionados con la respuesta del tejido a la corriente y la frecuencia [20]. Los tejidos presentan dispersión alfa ( $\alpha$ ) debido a la polarización a lo largo de la estructura de frontera de la membrana. Para frecuencias inferiores a la dispersión alfa, la permitividad relativa del tejido consigue alcanzar valores muy altos (decenas de millón). A frecuencias entre 0.1 MHz y 10 MHz, los tejidos presentan dispersión beta ( $\beta$ ), debido principalmente a la polarización de las membranas celulares que actúan como barreras para el flujo de iones entre los medios intracelular y extracelular; por esta razón, la impedancia de la membrana celular es despreciable y la corriente atraviesa ambos medios. A frecuencias mayores a 1 GHz los tejidos presentan dispersión gamma ( $\gamma$ ) debido a la polarización de las moléculas de agua.

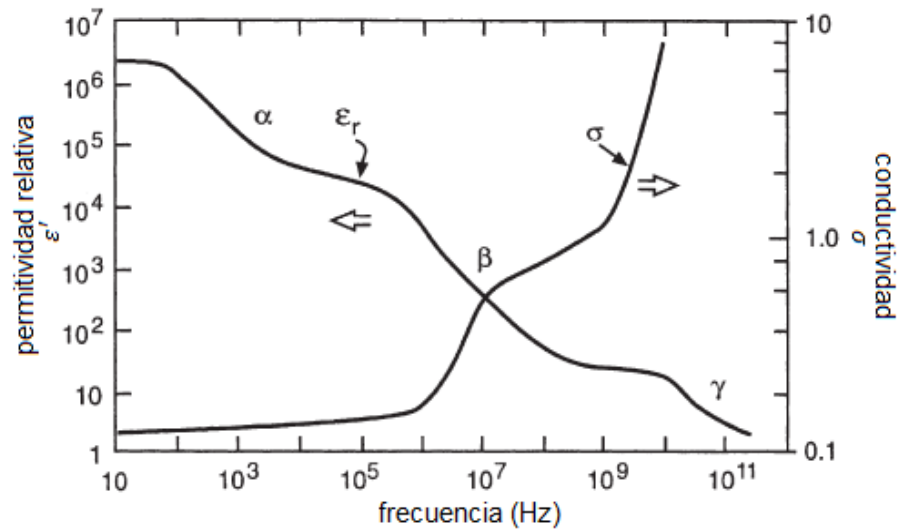


FIGURA 2 - 1 : Conductividad y Permitividad relativa vs Frecuencia  
Fuente: [22]

### 2.1.2 Modelo para el espectro dieléctrico de un tejido

Cada una de las regiones de relajación mencionadas anteriormente es una manifestación de un mecanismo de polarización caracterizada por una única constante de tiempo  $\tau$ , obteniendo la siguiente expresión para la permitividad compleja relativa como una función de la frecuencia angular

$$\hat{\epsilon} = \epsilon_{\infty} + \frac{\epsilon_s - \epsilon_{\infty}}{1 + j\omega\tau} \quad \dots \dots (5)$$

Esta es la conocida expresión de Debye, en donde  $\epsilon_{\infty}$  es la permitividad del campo a frecuencias donde  $\omega\tau \gg 1$ ,  $\epsilon_s$  es la permitividad para  $\omega\tau \ll 1$  y  $j^2 = -1$ . La magnitud de la dispersión se describe como  $\Delta\epsilon = \epsilon_s - \epsilon_{\infty}$ .

Sin embargo, la ecuación de Debye es precisa para dieléctricos cuyos fenómenos de relajación se caracterizan por un único tiempo de relajación. Esto no es el caso de los tejidos biológicos, pues incluyen diferentes moléculas, y es necesario tener en cuenta más de un tiempo de relajación diferente para cada tejido.

El modelo Gabriel-Gabriel se basa en el modelo Cole-Cole, modelo que toma en cuenta un tiempo de relajación más amplio usando un parámetro  $\alpha$  entre [0,1]; y considera la falta de homogeneidad de la estructura. La constante dieléctrica es representada como suma de cuatro términos Cole-Cole más un término de conductividad.

De acuerdo al modelo Gabriel-Gabriel, la constante dieléctrica está representada por:

$$\hat{\epsilon} = \epsilon_{\infty} + \sum_n \frac{\Delta\epsilon_n}{1+(j\omega\tau_n)^{(1-\alpha)}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\epsilon_0} \quad \dots \dots (6)$$

Donde  $\sigma_i$  es la conductividad iónica.

### 2.1.3 Parámetros dieléctricos de los principales tejidos biológicos

TABLA 2 - 1 : Propiedades eléctricas de los principales tejidos  
Fuente:[23]

Tipo de tejido	$\epsilon_{\infty}$	$\Delta\epsilon_1$	$\tau_1$ (ps)	$\alpha_1$	$\Delta\epsilon_2$	$\tau_2$ (ns)	$\alpha_2$	$\Delta\epsilon_3$	$\tau_3$ ( $\mu$ s)	$\alpha_3$	$\Delta\epsilon_4$	$\tau_4$ (ms)	$\alpha_4$	$\alpha$
Sangre	4.0	56.0	8.38	0.10	5200	132.63	0.10	0.0			0.0			0.7000
Hueso (esponjoso)	2.5	18.0	13.26	0.22	300	79.58	0.25	$2.0 \times 10^4$	159.15	0.20	$2.0 \times 10^7$	15.915	0.00	0.0700
Hueso (cortical)	2.5	10.0	13.26	0.20	180	79.58	0.20	$5.0 \times 10^3$	159.15	0.20	$1.0 \times 10^5$	15.915	0.00	0.0200
Cerebro (materia gris)	4.0	45.0	7.96	0.10	400	15.92	0.15	$2.0 \times 10^5$	106.10	0.22	$4.5 \times 10^7$	5.305	0.00	0.0200
Cerebro (materia blanca)	4.0	32.0	7.96	0.10	100	7.96	0.10	$4.0 \times 10^4$	53.05	0.30	$3.5 \times 10^7$	7.958	0.02	0.0200
Grasa (infiltrada)	2.5	9.0	7.96	0.20	35	15.92	0.10	$3.3 \times 10^4$	159.15	0.05	$1.0 \times 10^7$	15.915	0.01	0.0350
Grasa (no infiltrada)	2.5	3.0	7.96	0.20	15	15.92	0.10	$3.3 \times 10^4$	159.15	0.05	$1.0 \times 10^7$	7.958	0.01	0.0100
Corazón	4.0	50.0	7.96	0.10	1200	159.15	0.05	$4.5 \times 10^5$	72.34	0.22	$2.5 \times 10^7$	4.547	0.00	0.0500
Riñón	4.0	47.0	7.96	0.10	3500	198.94	0.22	$2.5 \times 10^5$	79.58	0.22	$3.0 \times 10^7$	4.547	0.00	0.0500
Corteza ocular	4.0	42.0	7.96	0.10	1500	79.58	0.10	$2.0 \times 10^5$	159.15	0.10	$4.0 \times 10^7$	15.915	0.00	0.3000
Hígado	4.0	39.0	8.84	0.10	6000	530.52	0.20	$5.0 \times 10^4$	22.74	0.20	$3.0 \times 10^7$	15.915	0.05	0.0200
Pulmón	2.5	18.0	7.96	0.10	500	63.66	0.10	$2.5 \times 10^5$	159.15	0.20	$4.0 \times 10^7$	7.958	0.00	0.0300
Músculo	4.0	50.0	7.23	0.10	7000	353.68	0.10	$1.2 \times 10^6$	318.31	0.10	$2.5 \times 10^7$	2.274	0.00	0.2000
Piel	4.0	39.0	7.96	0.10	280	79.58	0.00	$3.0 \times 10^4$	1.59	0.16	$3.0 \times 10^4$	1.592	0.20	0.0004
Bazo	4.0	48.0	7.96	0.10	2500	63.66	0.15	$2.0 \times 10^5$	265.26	0.25	$5.0 \times 10^7$	6.366	0.00	0.0300
Tendón	4.0	42.0	12.24	0.10	60	6.37	0.10	$6.0 \times 10^4$	318.31	0.22	$2.0 \times 10^7$	1.326	0.00	0.2500

## 2.2 Tecnología microondas en medicina

La investigación de la interacción entre ondas electromagnéticas y sistemas biológicos es de creciente interés en varios países. Las distintas investigaciones ponen énfasis en nuevas aplicaciones de diagnóstico y terapia, para detección de cáncer y tratamiento con alta potencia localizada.

Para tener una visión básica de las aplicaciones médicas de la tecnología microondas, se dividen en tres grupos de acuerdo con el propósito:

- Energía microondas para tratamientos de pacientes.

- Energía microondas para diagnóstico de enfermedades con la ayuda de mediciones de permitividad.
- Energía de microondas utilizada como parte de un tratamiento o sistema de diagnóstico.

El uso de radiofrecuencia y microondas en medicina terapéutica se viene aplicando en muchos centros de cáncer alrededor del mundo. Algunos tratamientos para la arritmia supraventricular y para la taquicardia ventricular son empleados por los principales hospitales. Asimismo, se está aplicando tratamiento de la próstata con radiofrecuencia. En los últimos años, han aumentados los procedimientos térmicos para pacientes que sufren dolor de venas, cáncer de hígado, articulaciones de hombros sueltos, etc. Por otra parte, se sigue investigando nuevas modalidades de aplicación de microondas en medicina, por ejemplo en liposucción, en el tratamiento del cáncer de vejiga y en el tratamiento de heridas sépticas.

La termoterapia por microondas puede ser dividido en tres modalidades diferentes que se distinguen de acuerdo al nivel de temperatura que se aplica en la terapia:

- Diatermia: calentamiento hasta 41°C, utilizada en fisioterapia. La diatermia es usada clínicamente para tratar afecciones que normalmente responden al calor, pero que no pueden ser alcanzadas por el calentamiento superficial. Algunos médicos han logrado un éxito considerable con la diatermia. Aparentemente el mayor problema ha sido la falta de una buena investigación científica en el diseño y uso de aparatos de diatermia para obtener resultados óptimos.
- Hipertermia: calentamiento de 41 – 45 °C, utilizada en oncología. Hoy en día, la hipertermia es utilizada como un agente sensibilizador de las radiaciones ionizantes (radiosensibilización) o quimioterapia (quimiosensibilización).
- Termodestrucción: calentamiento mayor a 45°C, utilizada en urología.

### 2.2.1 Ventajas de la tecnología

- Amplia gama de frecuencias
- Capacidad para enfocar la energía
- Variedad de herramientas de simulación
- Costo relativo bajo

- Bajo riesgo en la salud

### 2.2.2 Limitaciones de la tecnología

- Resolución espacial
- Profundidad de penetración
- Interferencia electromagnética

### 2.3 Tasa de absorción específica

Para cuantificar la energía absorbida por un medio biológico debido a la incidencia de ondas electromagnéticas, se ha adoptado internacionalmente una medida dosimétrica denominada tasa de absorción específica o por sus siglas en inglés Specific Absorption Ratio (SAR) [12]. Está definida como la derivada en el tiempo del aumento de la energía disipada en un elemento de masa contenida en un elemento de volumen cuya densidad es  $\rho$ . Es decir,

$$SAR = \frac{d}{dt} \left( \frac{dW}{dm} \right) = \frac{d}{dt} \left( \frac{dW}{\rho dV} \right) = \frac{\sigma |E|^2}{\rho} \quad \dots \dots (7)$$

A su vez, el SAR es proporcional a la tasa de incremento local de temperatura en los tejidos biológicos y se expresa como:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{SAR}{c} \quad \dots \dots (8)$$

Donde T es la temperatura y c es la capacidad específica de calor en el tejido expresada en J/kg °C.

La figura 2 – 2 muestra la distribución de SAR en una sección transversal de la región cabeza y cuello. Se observa que el valor de SAR es cero para la tráquea, debido a que esta región es hueca. Existe una baja conductividad en la sección de la columna vertebral lo que refleja bajos valores de SAR. La distribución de SAR de la región central varía debido a los distintos tejidos que se presentan (cartílago, hueso). Los valores más altos de SAR se encuentran en la médula espinal [24].

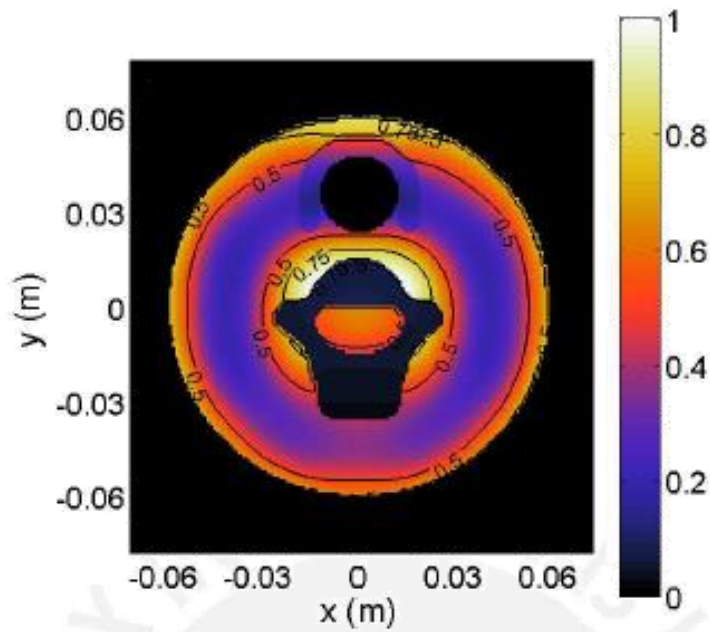
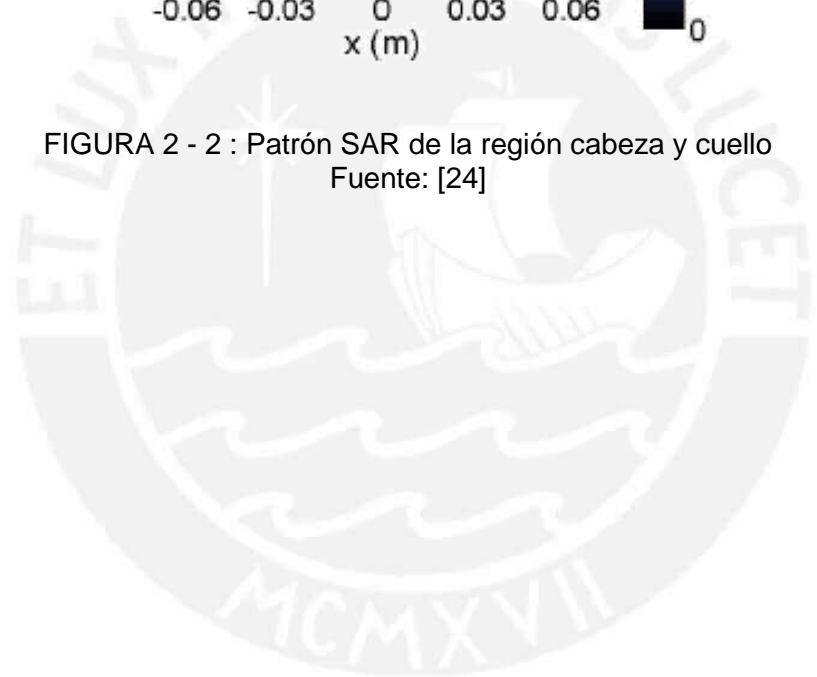


FIGURA 2 - 2 : Patrón SAR de la región cabeza y cuello  
Fuente: [24]



## **Capítulo 3**

### ***Modelamiento del fantoma y desarrollo del aplicador***

#### **3.1 Análisis de la región cabeza y cuello**

En esta sección se describirá la estructura anatómica de la región, con el fin de analizar condiciones del modelo a diseñar.

##### **3.1.1 Consideraciones de modelamiento**

La región de cabeza y cuello es una región del cuerpo anatómicamente compleja. Como se mencionó en el capítulo 1, esta región se divide en 6 subregiones: cavidad oral, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, laringe y cavidad nasal. Cada una de estas subregiones posee distinta distribución tisular. Siete vértebras cervicales componen el armazón óseo del cuello, sus agujeros transversos forman un canal que es ocupado por los vasos sanguíneos que discurren entre la base del cuello y la cavidad craneal. Las vértebras C5 y C6 marcan el límite inferior de la faringe y la laringe y el límite superior de la tráquea y del esófago. La cavidad nasal se encuentra formada por paredes compuestas, en su

mayoría, por hueso y cartílago. El suelo de la cavidad oral está formado en su totalidad por tejidos blandos (músculo). Una serie de cartílagos proporciona la estructura de soporte de la laringe. La faringe es una estructura compuesta principalmente por músculos. En la base del cuello, la tráquea se encuentra anterior al esófago e importantes nervios, arterias y venas se encuentran anteriores y laterales a la tráquea.

Luego de la descripción tisular de las subregiones mencionadas, se decide incluir en el modelo representaciones de las estructuras principales, como la tráquea y la columna vertebral. De este modo, se opta por considerar cinco tejidos principales: tejido epitelial (piel), tejido adiposo (grasa), tejido muscular, tejido óseo (hueso) y tejido cartilaginoso.

Para términos del presente trabajo, el modelo de la región de cabeza y cuello se trunca en el nivel de los hombros y la nariz, a nivel de la vértebra C5. La Fig. 3 - 1 muestra el corte transversal del cuello, señalando las estructuras incluidas en el modelo.

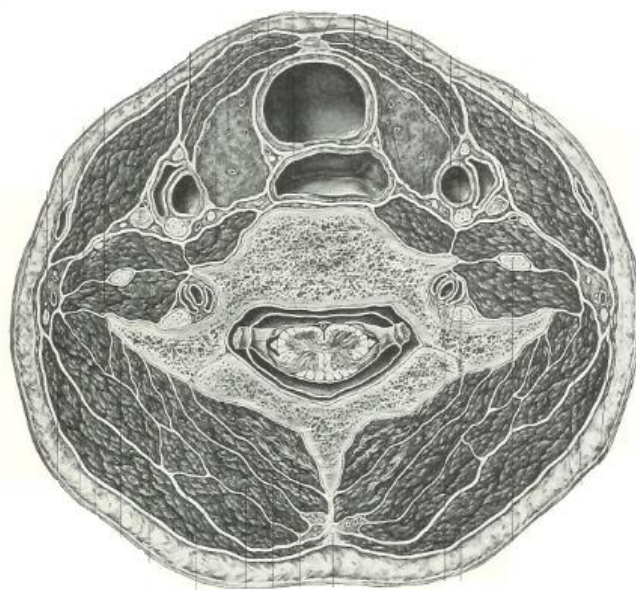


FIGURA 3 - 1 : Corte transversal del cuello a nivel de C5  
Fuente: [25]

### 3.1.2 Propiedades de los tejidos biológicos pertenecientes a la región cabeza y cuello

En esta sección del documento se detallará lo concerniente a las propiedades eléctricas y también a la forma que se ha tomado para el modelo, además del parámetro de densidad que cada tejido posee.

#### 3.1.2.1 Propiedades eléctricas de cada tejido

Como se indicó en el capítulo anterior, las propiedades eléctricas de los tejidos son dependientes de la frecuencia. Estas propiedades determinarán el comportamiento eléctrico de los distintos tejidos frente a las ondas electromagnéticas que serán aplicadas a través de la hipertermia.

La siguiente tabla presenta la información de las propiedades eléctricas (permitividad relativa y conductividad) de los tejidos principales presentes en la región de cabeza y cuello a 100, 433 y 915 MHz.

TABLA 3 - 1 : Propiedades eléctricas de los principales tejidos de la región cabeza y cuello a 100, 433 y 915 MHz  
Fuente:[26]

Tipo de tejido	100 MHz		433 MHz		915 MHz	
	$\epsilon_r$	$\sigma$ (S/m)	$\epsilon_r$	$\sigma$ (S/m)	$\epsilon_r$	$\sigma$ (S/m)
Tráquea	10	0.00	1	0.00	1	0.00
Grasa	6	0.04	6	0.04	6	0.05
Músculo	66	0.71	57	0.81	55	0.95
Hueso	15	0.06	13	0.09	12	0.15
Cartílago	56	0.48	45	0.60	43	0.79
Piel	66	0.52	46	0.68	46	0.85

#### 3.1.2.2 Propiedades morfológicas y densidades de cada tejido

En la sección anterior se han indicado los parámetros dependientes de la frecuencia. Ahora se detallarán los parámetros del modelo a diseñar que no dependerán de la frecuencia, las dimensiones de las distintas estructuras de la región cabeza y cuello.

Se ha decidido realizar el modelo utilizando un cilindro muscular homogéneo de 12cm de diámetro y 12 cm de largo, que simula las dimensiones de un cuello promedio. Las estructuras seleccionadas se han ajustado mediante formas geométricas primarias según muestra la Fig. 3 – 2, donde  $d_{\text{Cuello}}$  = diámetro del cuello,  $d_{\text{Tráquea}}$  = diámetro de la tráquea,  $O_{\text{Tráquea}}$  = offset de la tráquea,  $e_{\text{Cart}}$  = espesor del cartílago,  $d_{\text{MEsp}}$  = diámetro de la médula

espinal,  $w_{1,MEsp}$  = ancho 1 de la médula espinal,  $w_{2,MEsp}$  = ancho 2 de la médula espinal,  $h_{1,MEsp}$  = largo 1 de la médula espinal,  $h_{2,MEsp}$  = largo 2 de la médula espinal y  $O_{MEsp}$  = offset de la médula espinal.

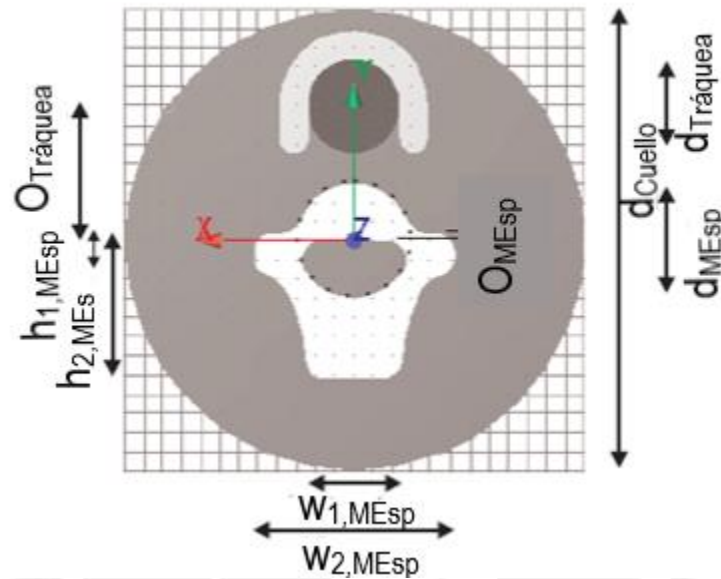


FIGURA 3 - 2 : Dimensiones de las estructuras a considerar en el modelo  
Fuente:[24]

Las dimensiones de las estructuras se detallan en la siguiente tabla, estos valores fueron recogidos de tomografías computarizadas realizadas a ocho pacientes del Centro del Cáncer Erasmus MC - Daniel den Hoed.

TABLA 3 - 2 : Dimensiones de las estructuras de la región cabeza y cuello  
Fuente:[24]

Dimensiones	Mín.	Promedio	Máx.
$d_{Cuello}$	97	120	135
$d_{Tráquea}$	19	25	29
$O_{Tráquea}$	28	36	41
$e_{Cart}$	5	8	9
$d_{MEsp}$	27	31	34
$w_{1,MEsp}$	48	52	58
$w_{2,MEsp}$	19	25	29
$h_{1,MEsp}$	25	37	51
$h_{2,MEsp}$	8	10	12
$O_{MEsp}$	2	2	2

Alrededor del cilindro muscular se consideran dos capas externas de tejido adiposo y tejido epitelial, si bien sus dimensiones son pequeñas en comparación al tejido muscular, se considerarán en el diseño, pues harán que el modelo se acerque más a un cuello real.

Dado que el modelo ocupa un volumen en el espacio, se debe considerar la masa que ocupa cada tejido en este volumen, lo que es conocido como la densidad. Los valores de densidades de los tejidos seleccionados en el diseño del modelo son los mostrados en la tabla 3-3:

TABLA 3 - 3 : Densidades de los principales tejidos de la región cabeza y cuello  
Fuente: [24]

Tejido	$\rho$ (Kg/m <sup>3</sup> )
Músculo	1050
Tráquea (aire)	1
Cartílago	1100
Hueso	1595
Grasa	943
Piel	1125

## 3.2 Modelamiento de región cabeza y cuello

En esta sección se presentará el modelo de la región de cabeza y cuello diseñado en el software EMPro Agilent.

### 3.2.1 Modelamiento de la región cabeza y cuello en EMPro Agilent

Utilizando el programa EMPro Agilent se realizó el modelo de la región cabeza y cuello. Se inició modelando un cilindro base de 60 mm de radio y 120 mm de largo. Para modelar las distintas estructuras (cartílago de la tráquea y columna vertebral) se utilizaron cilindros y cubos de dimensiones detalladas en la Tabla 3 - 2 y se empleó la herramienta boolean del software, haciendo uso de las funciones Subtract, Union y Chop.

Los materiales se definieron según las propiedades eléctricas (conductividad y permitividad) y la densidad de los tejidos seleccionados. Las propiedades eléctricas de las estructuras en el cuello están basadas en el modelo Gabriel-Gabriel explicado en el

segundo capítulo del documento. El software EMPro Agilent permite definir los tejidos utilizando el modelo Gabriel-Gabriel, para ello se ingresaron los parámetros dieléctricos de cada tejido indicados en la Tabla 3 – 1.

Luego de definir y asignar los materiales a las diferentes estructuras del cuello, se obtuvo el modelo final que se muestra en Fig. 3 - 3. Cada estructura está identificada con un color: piel (rosado), grasa (verde claro), músculo (rojo), cartílago (celestes) y hueso (verde oscuro).

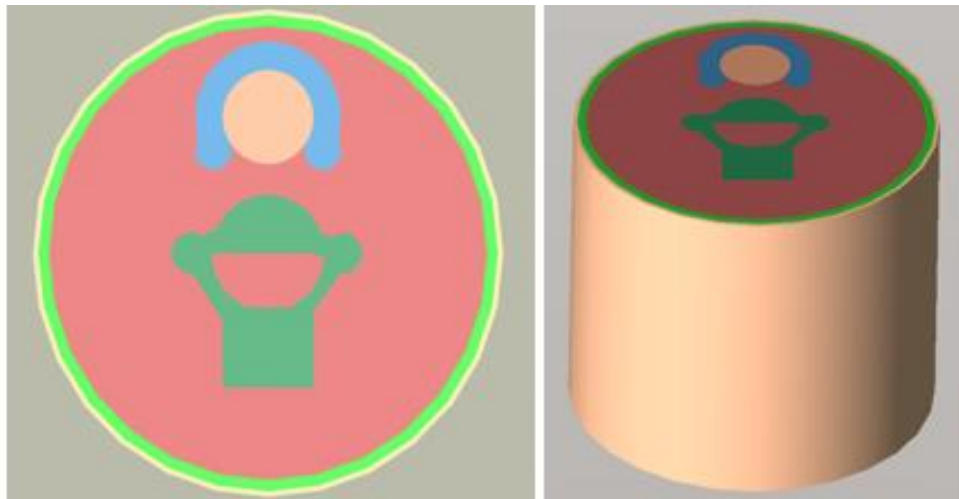


FIGURA 3 - 3 : Modelo de la región cabeza y cuello  
Fuente: Elaboración propia

### 3.2.2 Simulación electromagnética

Con el modelo de la región de cabeza y cuello realizada, se procedió a colocar una antena patch para realizar la simulación electromagnética y observar la distribución del campo eléctrico propagado por la antena. Los valores de intensidad de campo eléctrico están dentro del rango de 0 V/m a 70 V/m; dentro de la escala de colores, el morado, indica menor intensidad de campo eléctrico y el rojo, mayor. La Fig. 3 - 4 muestra la distribución del campo eléctrico radiado por la antena. Se observa que los puntos donde se produce mayor campo eléctrico están ubicados en los extremos del prototipo y en la región que será ocupada por agua.

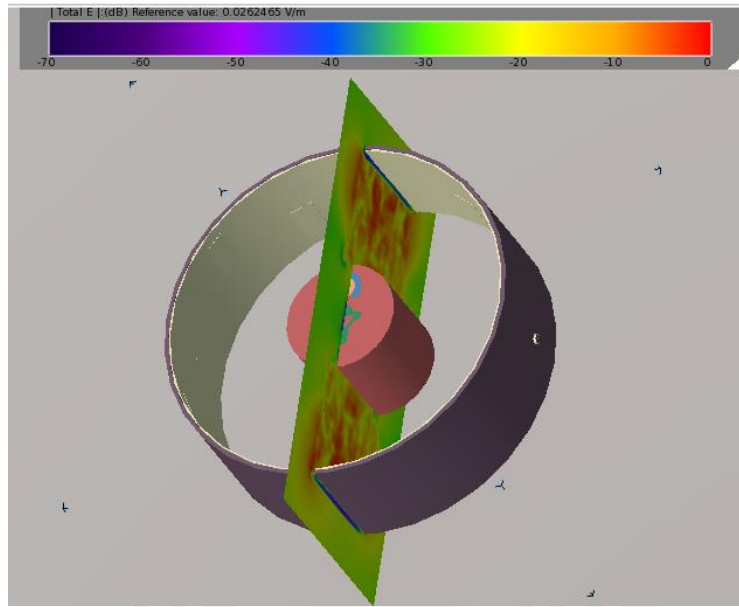


FIGURA 3 - 4 : Distribución del campo eléctrico  
Fuente: Elaboración propia

### 3.3 Arreglo de antenas y su dispositivo combinador/divisor

#### 3.3.1 Elementos del arreglo de antenas

El arreglo de antenas a diseñar estará compuesto por los siguientes elementos:

- Red de alimentación: suministra señales de radiofrecuencia de alta potencia y las distribuye en las diferentes salidas del arreglo de antenas. La red de alimentación debe ser acoplada y aislada, para evitar reflexiones causadas por variación de impedancias de los elementos radiantes con respecto a la impedancia característica de la línea de transmisión a la que se conectan.
- Variadores de amplitud: permiten variar la amplitud de las señales que excitan a los elementos radiantes. Pueden ser amplificadores o atenuadores.
- Antenas: son los elementos radiantes del arreglo. Es necesario que estén acopladas a la red de alimentación para poder obtener máxima transferencia de potencia.

### 3.3.2 Diseño del arreglo de antenas

El arreglo de antenas que se usará en el sistema deberá cumplir los siguientes requerimientos:

- 16 elementos radiantes: las antenas deberán ser ligeras, pequeñas, robustas y estarán posicionadas en un arreglo circular alrededor del cuello operando a la frecuencia central de 433 MHz. Las frecuencias óptimas para esta investigación están dentro del rango de 400 y 600 MHz [26]. Se elige la frecuencia de 433 MHz, debido a que es una frecuencia ISM, en la cual los amplificadores de alta potencia están disponibles.
- Sistema water bolus: se usará agua destilada como sustrato, por lo cual la antena será sumergida en agua. El agua destilada enfriará la antena, aumentando, de este modo, la estabilidad de las características de la antena a alta potencia. Otra ventaja es que el agua como sustrato disminuye considerablemente el tamaño óptimo de la antena en comparación a la de una configuración con un sustrato sólido. Las antenas deberán situarse lo más cerca posible de la piel para evitar las pérdidas de energía en el water bolus.

#### 3.3.2.1 Modelo de antena a diseñar

Como se mencionó las antenas deberán ser ligeras, pequeñas y robustas. El ancho de banda no juega un papel importante para la función que desempeñarán las antenas en este trabajo, por estas razones, se escogió trabajar con antenas patch por su fácil fabricación.

La configuración de la antena y sus dimensiones se muestran en la Fig. 3 – 5.

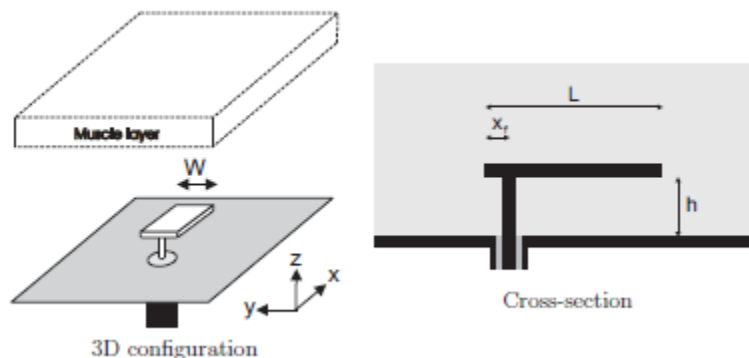


FIGURA 3 - 5 : Dimensiones de la antena patch a diseñar  
Fuente: [27]

La configuración de la antena consiste en un plano conductor tierra con un plano conductor patch de longitud  $L$  y ancho  $W$  a una distancia  $h$  del plano tierra. El patch es conectado a una distancia  $X_f$  del ancho de la superficie con un conector SMA. Para obtener una radiación eficiente se usará agua como sustrato; es decir, el patch estará sumergido en agua. El agua se distribuirá para enfriar la piel y a su vez proporcionará refrigeración para los efectos de auto calentamiento de la antena a alta potencia.

Elegimos para el diseño inicial las siguientes dimensiones:  $L = 27.8$  mm,  $W = 10$  mm,  $h = 9$  mm,  $X_f = 1.75$  mm.

### 3.3.2.2 Diseño de antena en EMPro Agilent

Se consideraron las dimensiones indicadas en la sección anterior. La combinación del conector y el cable coaxial conectado se modeló con las siguientes dimensiones: conductor central (PEC, diámetro = 3 mm), teflón dieléctrico (diámetro = 10 mm). La Fig. 3 - 6 muestra el plano tierra y el patch unidos a través de un conector de 9 mm.

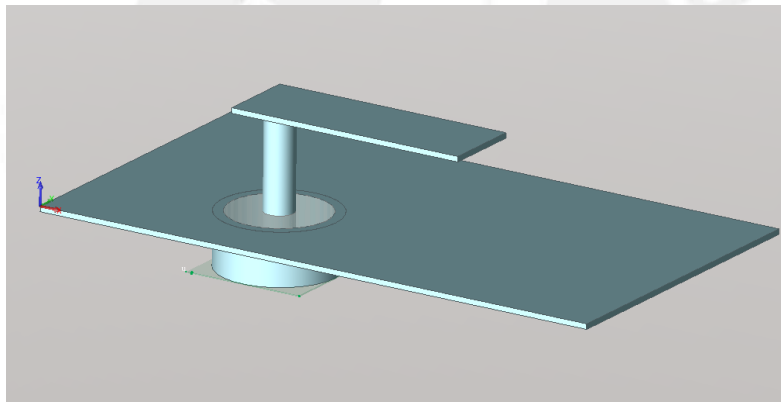


FIGURA 3 - 6 : Plano tierra y patch conectados  
Fuente: Elaboración propia

Como se mencionó anteriormente, se trabajará con agua desionizada, ( $\epsilon_r = 78$ ,  $0.04$  S/m a 433 MHz y  $25^\circ\text{C}$ ) como sustrato; el espacio entre el plano tierra y el patch se cubrirá con este material. Dado que se necesita que la antena esté completamente sumergida en agua se considerará un recipiente plástico como contenedor inicial con las siguientes dimensiones: largo = 17 cm, ancho = 12 cm y alto 6 cm.

La Fig. 3 - 7 muestra el diseño final de la antena patch que será utilizada en el arreglo a realizar como parte del prototipo de aplicador de hipertermia. Se colocó una fuente en el

conector, esta fuente es excitada con un pulso gaussiano modulado con una senoide en frecuencias entre 100 y 550 MHz.

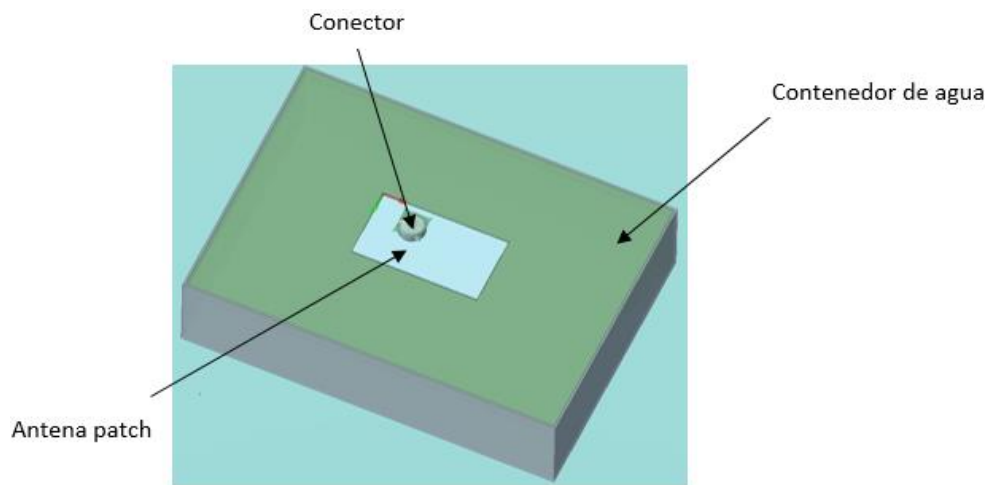


FIGURA 3 - 7 : Diseño final de la antena patch  
Fuente: Elaboración propia

El diseño fue simulado y se obtuvo la respuesta en frecuencia mostrada en Fig.3 - 8. El rango de operación va desde 404 a 448 MHz, con una frecuencia de resonancia de 436 MHz.

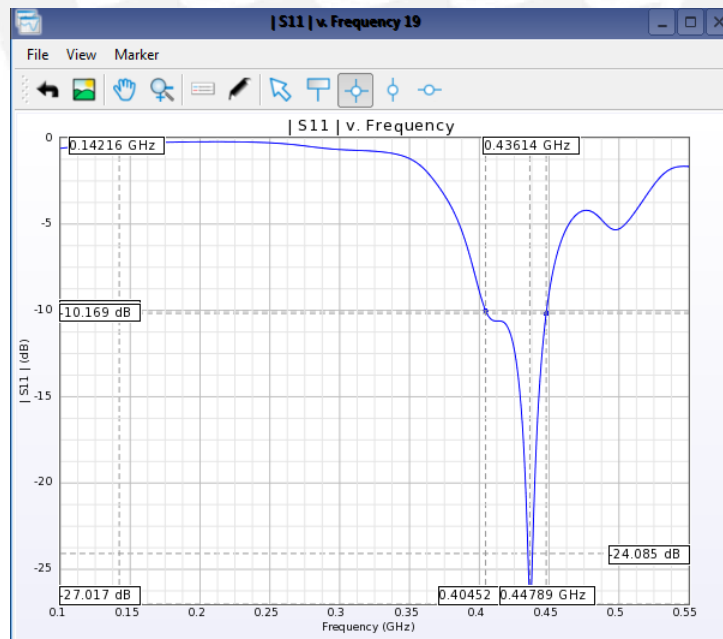


FIGURA 3 - 8 : Respuesta en frecuencia de la simulación de la antena  
Fuente: Elaboración propia

### 3.3.2.3 Implementación de la antena patch

Se realizó la fabricación de una antena patch con las medidas indicadas previamente ( $L = 27.8 \text{ mm}$ ,  $W = 10 \text{ mm}$ ). Dado que la antena debe ser sumergida en agua, se tuvo que analizar el conductor a emplear pues este no se debe oxidar con facilidad, de esta forma se escogió utilizar latón galvanizado, pues a diferencia del cobre, es más resistente al agua.

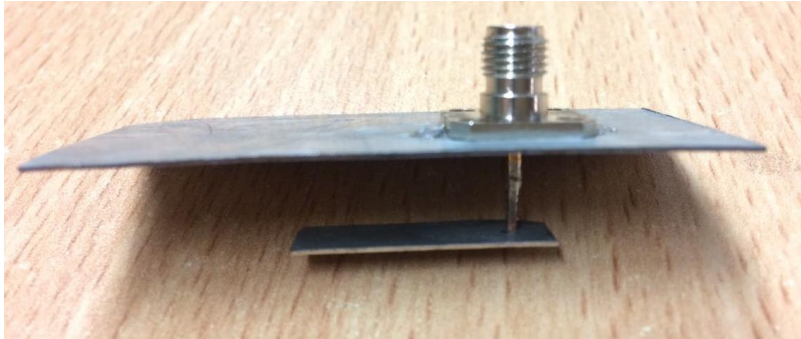
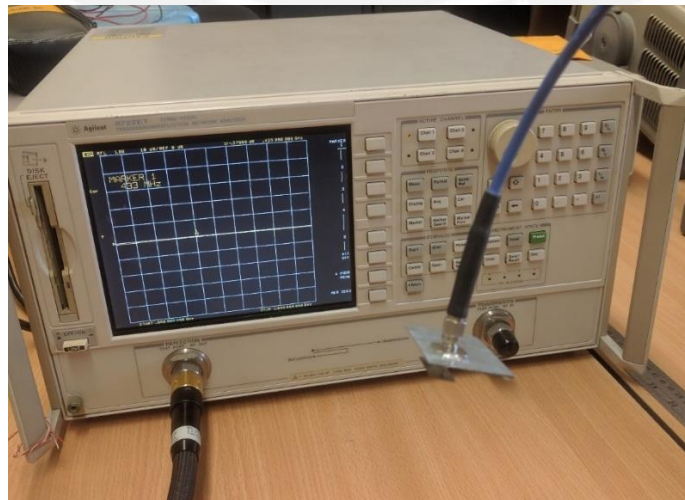
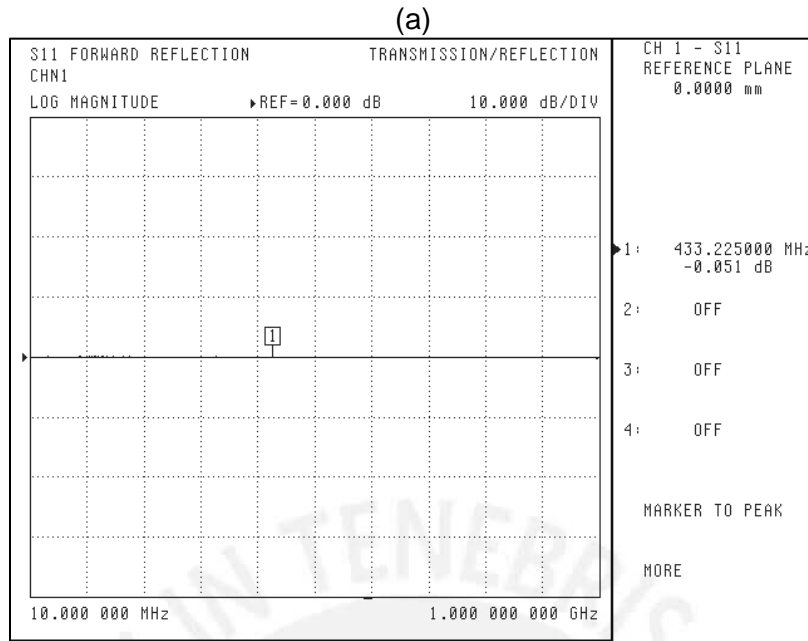


FIGURA 3 - 9 : Fabricación de la antena patch  
Fuente: Elaboración propia

#### a. Resultados en aire

La Fig. 3 – 10a muestra la interacción de la antena en aire. Dado que el medio es aire, se tiene una permitividad relativa mucho menor que el agua, lo que conlleva que la frecuencia de resonancia sea superior a 433 MHz. En la Fig. 3 – 10b se observa que no se está acoplando a ninguna frecuencia; por lo tanto, se comprueba que en aire esta antena no va a operar.





(b)

FIGURA 3 - 10 : Mediciones de la antena con aire como medio dieléctrico  
Fuente: Elaboración propia

### b. Resultados en agua

Se debe considerar que el cambio de interfaces entre agua y aire influirá en las mediciones, ya que provocarán reflexiones. También se debe considerar que la permitividad relativa y la conductividad del agua cambian significativamente con la temperatura; esto significa que la temperatura del medio influye mucho más que en las mediciones realizadas en aire. La Fig. 3 - 11 muestra la interacción de la antena en agua.



FIGURA 3 - 11 : Antena patch sumergida en agua  
Fuente: Elaboración propia

Los resultados para la antena sumergida en agua se representan en la Fig. 3 - 12. Se observa que la antena está acoplada a 433 MHz, con pérdida de retorno de -17 dB y una fase de -47°.

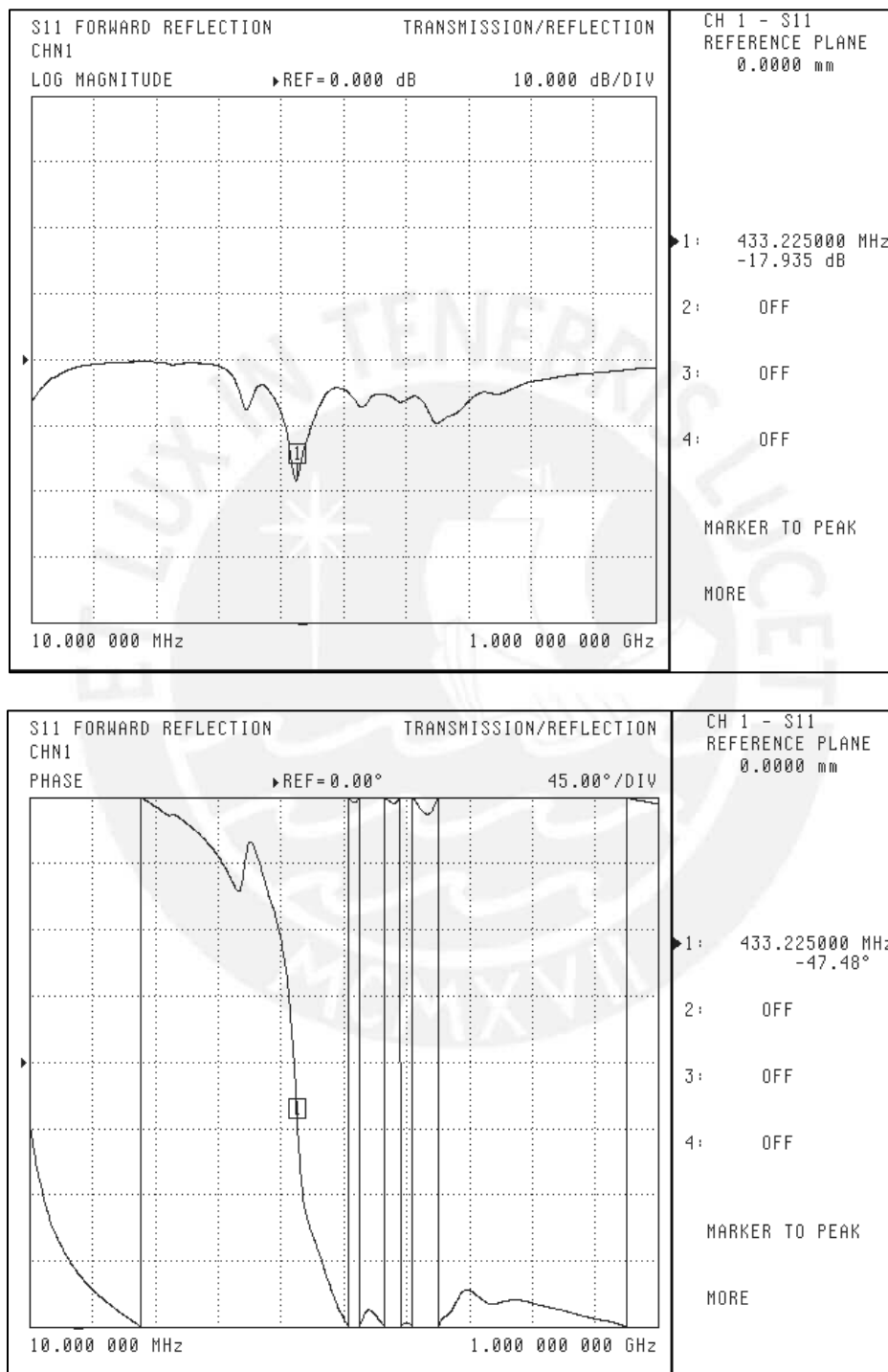


FIGURA 3 - 12 : Mediciones de la antena con agua como medio dieléctrico  
Fuente: Elaboración propia



### 3.3.3.2 *Diseño de divisor basado en branch-line con líneas microcinta*

Se inició el diseño de un divisor de potencia de 1:8 haciendo uso de branch-line, para compensar la fase de las salidas se utilizaron líneas de  $\lambda/4$  con el fin de obtener 8 salidas con la misma potencia y fase. Se emplearon 6 branch-line para este diseño. La Fig. 3 - 14 muestra el layout del diseño del divisor realizado en el software ADS.

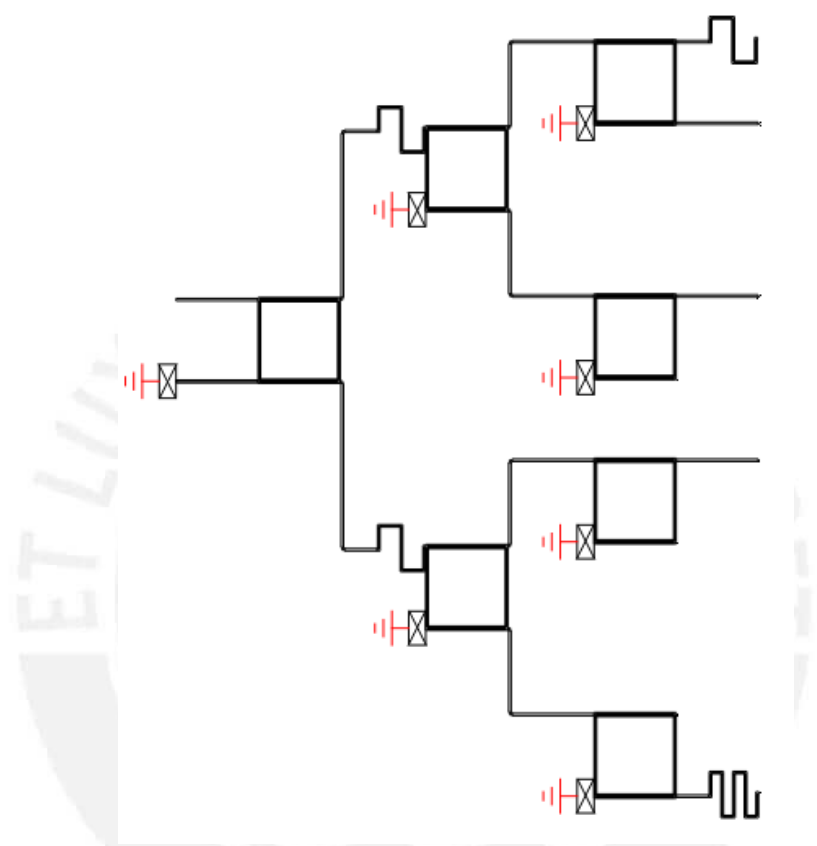


FIGURA 3 - 14 : Diseño de divisor basado en branch-line con líneas microcinta  
Fuente: Elaboración propia

Si bien este diseño cumplía con lo solicitado, no era el óptimo; pues las dimensiones conseguidas fueron 81 cm x 100 cm, lo que hizo inviable la solución.

### 3.3.3.3 *Diseño de divisor basado en componentes pasivos*

Se plantea como nueva solución utilizar acopladores híbridos de cuadratura basados en componentes pasivos pues permite una reducción del tamaño significativa en comparación con los branch-line de líneas microcinta, proporcionando mayor comodidad para el diseño.

La propuesta de diseño es la mostrada en la Fig. 3 - 15, compuesta por inductores y capacitores.

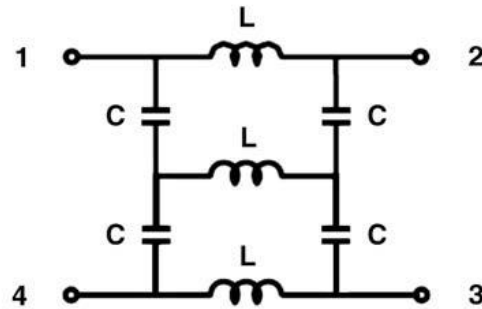


FIGURA 3 - 15 : Circuito acoplador híbrido de componentes pasivos  
Fuente:[29]

Las siguientes ecuaciones fueron utilizadas para obtener los valores de L y C basados en la frecuencia y en la impedancia característica.

$$L = \frac{Z_0}{2\pi f} \quad \dots \dots \dots (9)$$

$$C = \frac{1}{2\pi f Z_0} \quad \dots \dots \dots (10)$$

La Fig. 3 - 16 muestra el layout de la propuesta de acoplador híbrido. Los componentes utilizados fueron inductores de 18 nH y capacitores de 7.5 pF.

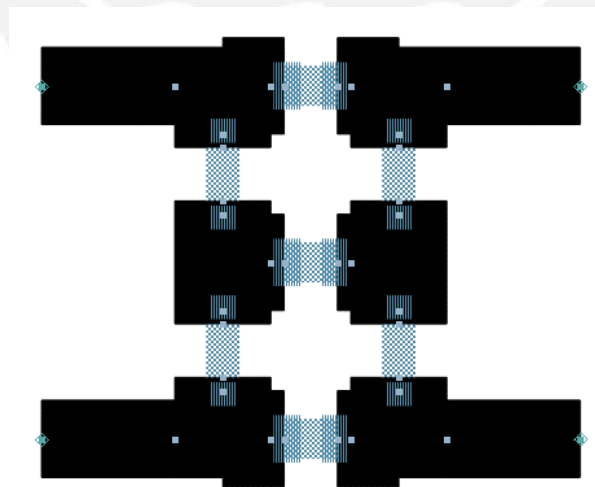


FIGURA 3 - 16 : Layout del acoplador híbrido basado en componentes pasivos  
Fuente: Elaboración propia

La Fig. 3 - 17 muestra la respuesta en magnitud de los parámetros S en dB para el modelo y corrobora que este acoplador híbrido de cuadratura actúa como un branch line, dividiendo la señal de entrada en dos señales de igual potencia.

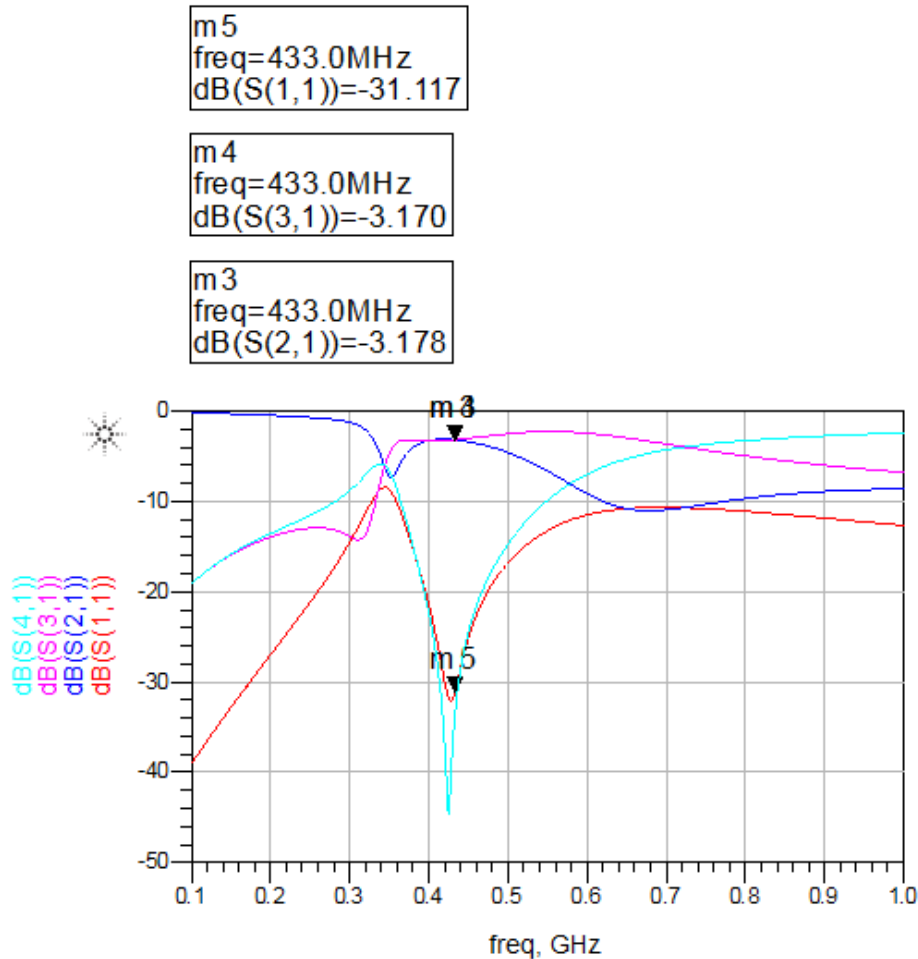


FIGURA 3 - 17 : Respuesta en magnitud simulada de los parámetros S para el puerto 1 del acoplador híbrido  
 Fuente: Elaboración propia

Sin embargo, luego de realizar el diseño de divisor, se hizo un análisis de corriente y voltaje de los componentes pasivos y se encontraron problemas con las corrientes que circulan por los inductores.

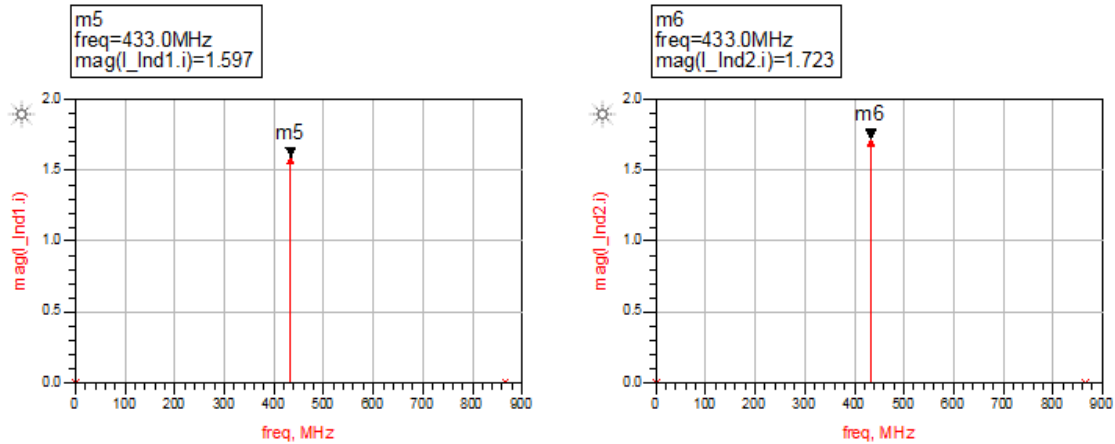


FIGURA 3 - 18 : Intensidad de corriente eléctrica en los inductores del acoplador híbrido

Fuente: Elaboración propia

En la Fig. 3 - 18 se observa que por dos de los inductores circulan corrientes superiores a 1 A; sin embargo, estos componentes solo soportan una corriente máxima de 600 mA. Debido a estas limitaciones, se tuvo que replantear el diseño, para ello fue necesario utilizar inductores en paralelo con la finalidad de disminuir la corriente que circulará por cada inductor.

Se diseñaron dos modelos adicionales de acopladores híbridos (Ver Fig. 3 - 19), el primero está compuesto por inductores de valores de 68 y 82 nH, los cuales soportan 500 mA y 400 mA respectivamente. El segundo modelo está compuesto por inductores de 36 nH con corrientes máximas de 500 mA. Nuevamente se realizó un análisis de corriente y en esta ocasión los valores sí estuvieron dentro del rango permitido.

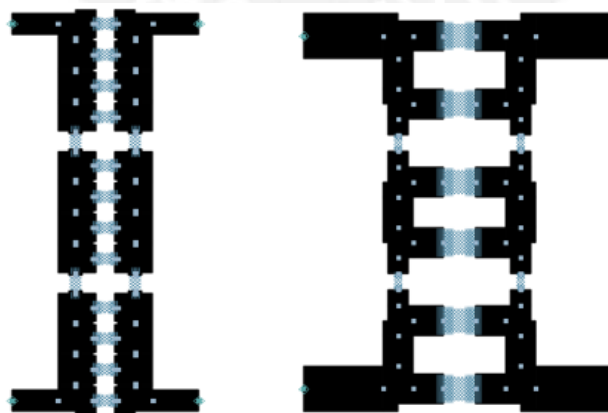


FIGURA 3 - 19 : Modelos de acopladores híbridos

Fuente: Elaboración propia

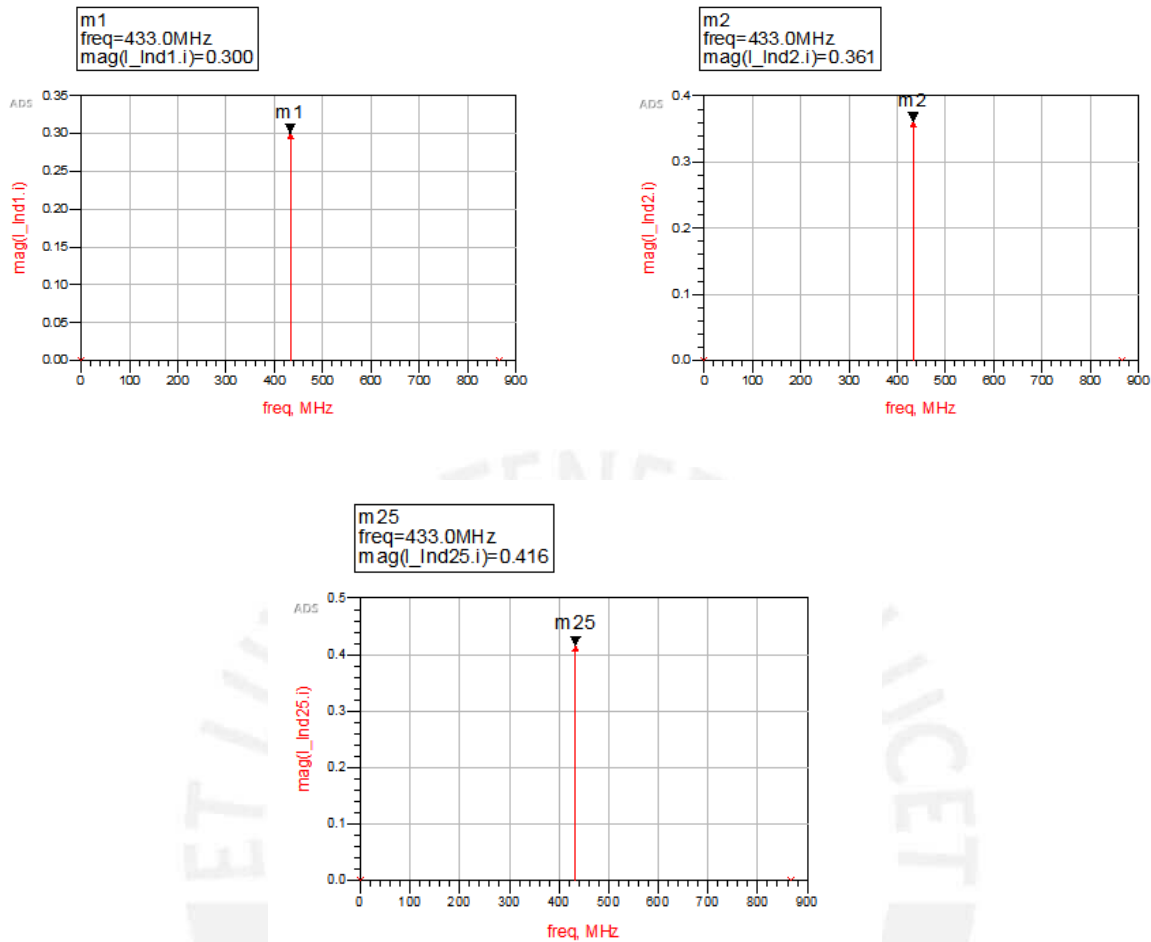


FIGURA 3 - 20 : Intensidad de corriente eléctrica en los inductores de los acopladores híbridos diseñados  
Fuente: Elaboración propia

La Fig. 3 - 20 muestra la cantidad de corriente que circula por los inductores de 82, 68 y 36 nH respectivamente. Los valores máximos permitidos según la hoja técnica de los componentes son 400 mA (inductor de 82 nH) y 500 mA (inductores de 68 y 36 nH).

### 3.3.3.4 Diseño integrado del divisor

El diseño final del dispositivo pasivo combinador/divisor se muestra en la Fig. 3 - 21. Estará compuesto por un branch-line de líneas microcinta para evitar picos de corriente al inicio del diseño. Seguidamente, se utilizarán seis branch-line basados en elementos pasivos para disminuir su tamaño final.

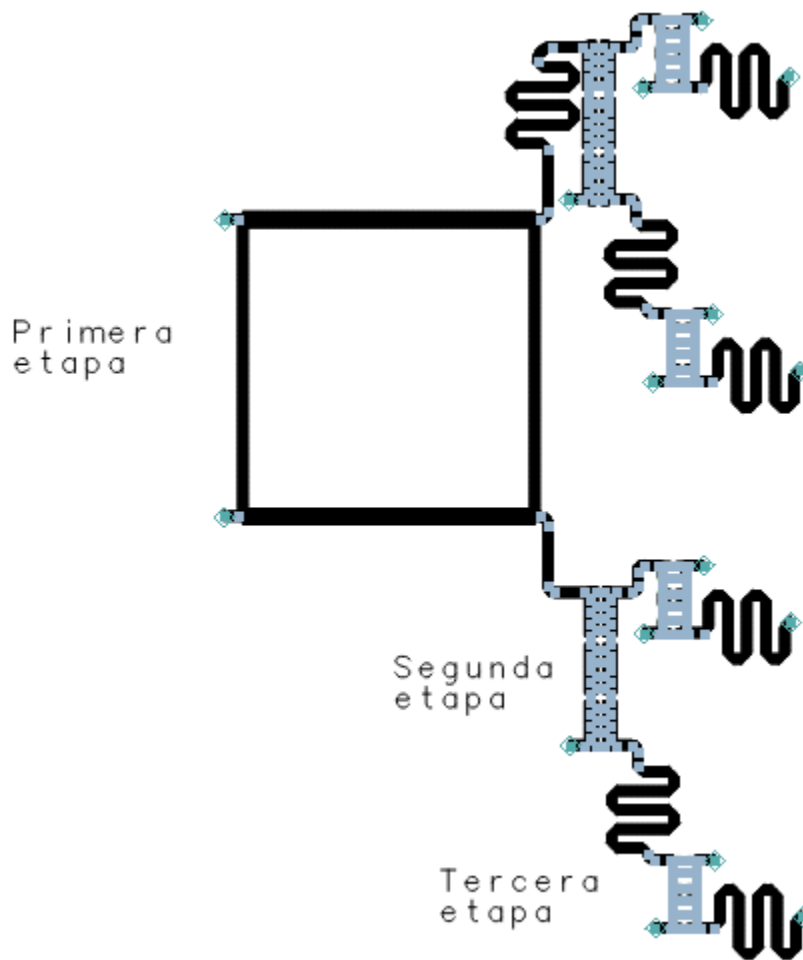


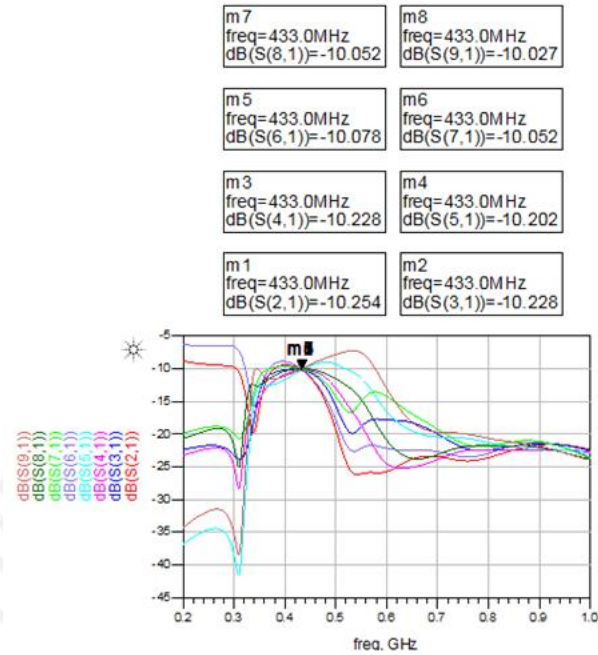
FIGURA 3 - 21 : Diseño final del dispositivo pasivo combinador/divisor  
Fuente: Elaboración propia

El diseño puede ser dividido en tres etapas diferenciadas:

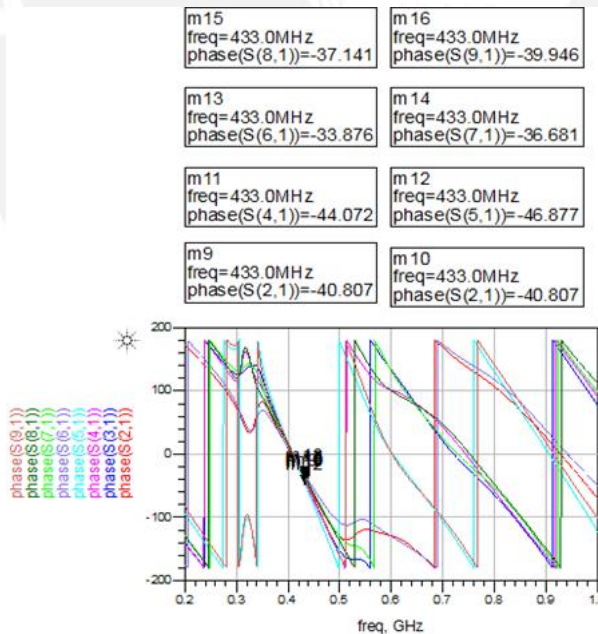
- Primera etapa: estará compuesta por un branch-line de líneas microcinta de dimensiones 12 cm x 20 cm. Para ir compensando la diferencia de fase de las salidas se utilizó una línea microcinta serpenteada con el propósito de mantener un tamaño reducido.
- Segunda etapa: estará compuesta por un branch line basado en elementos pasivos utilizando inductores de 82 y 68 nH y capacitores de 7.5 pF. Igualmente se utilizó una línea microcinta serpenteada para compensar la fase de las salidas.
- Tercera etapa: estará compuesta por un branch line basado en elementos pasivos utilizando inductores 36 nH y capacitores de 7.5 pF. También se utilizó una línea microcinta serpenteada para compensar la fase de las salidas.

### 3.3.3.5 Respuesta en magnitud y fase del divisor

La respuesta en magnitud de los parámetros S en dB se muestra en la Fig. 3 – 22a. La Fig. 3 – 22b muestra las fases de la salida del divisor.



(a)



(b)

FIGURA 3 - 22 : Respuesta en magnitud de los parámetros S en dB para el puerto  
Fuente: Elaboración propia



## **Capítulo 4**

### ***Implementación y resultados***

En este último capítulo se implementará el prototipo final y se presentarán los resultados de las pruebas realizadas.

#### **4.1 Implementación del dispositivo combinador divisor**

Una vez diseñadas las etapas del divisor y verificado que operen en el rango de interés por medio de la simulación electromagnética, se procedió a implementar los primeros prototipos. Se realizaron cuatro prototipos: el primero con líneas microstrip y tres acopladores basados en componentes pasivos. La Fig. 4.1 muestra los cuatro prototipos. La Fig. 4 - 1a corresponde al branch-line de líneas microstrip, la Fig. 4 – 1b corresponde al acoplador basado en capacitores de 7.5 pF e inductores de 82 nH y 68 nH; la Fig. 4 - 1c corresponde al acoplador basado en capacitores de 7.5 pF e inductores de 36 nH; la Fig. 4 - 1d corresponde al acoplador basado en capacitores de 7.5 pF e inductores de 18 nH.

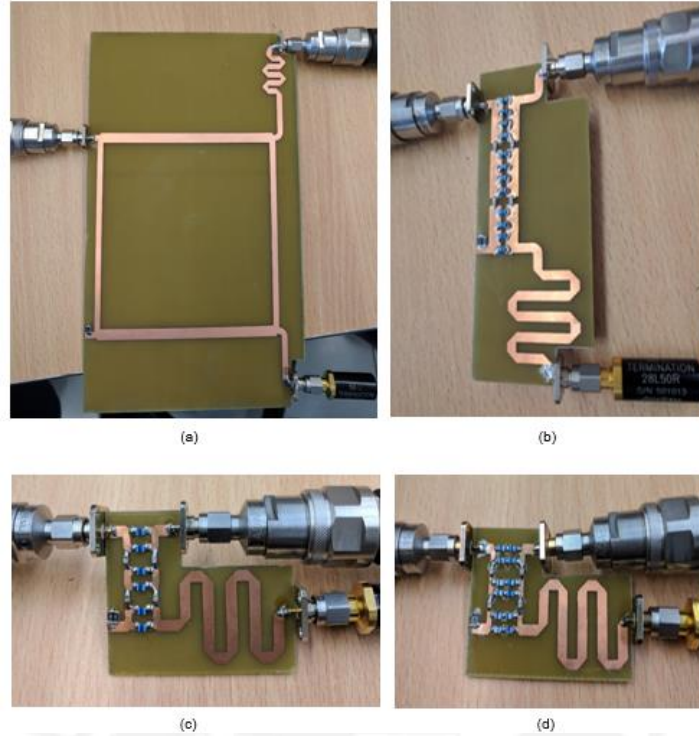
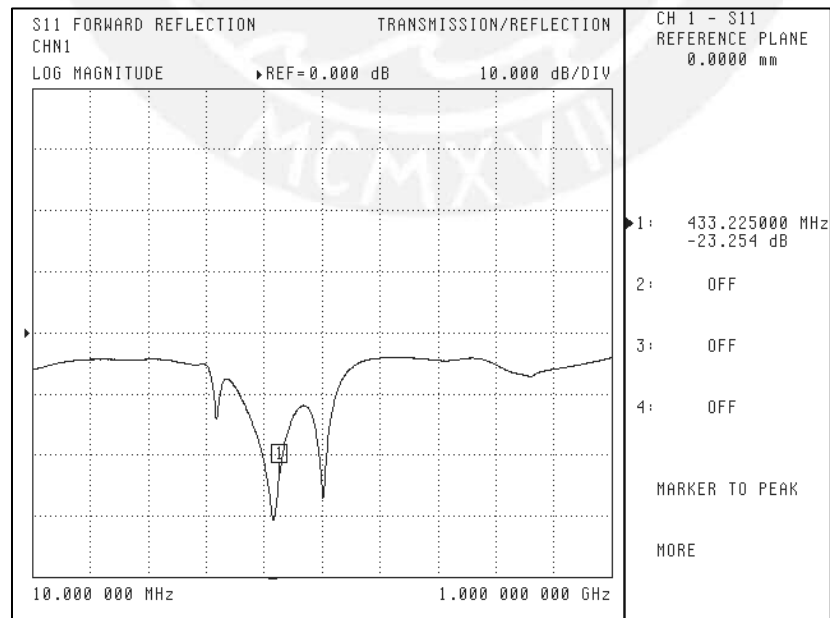
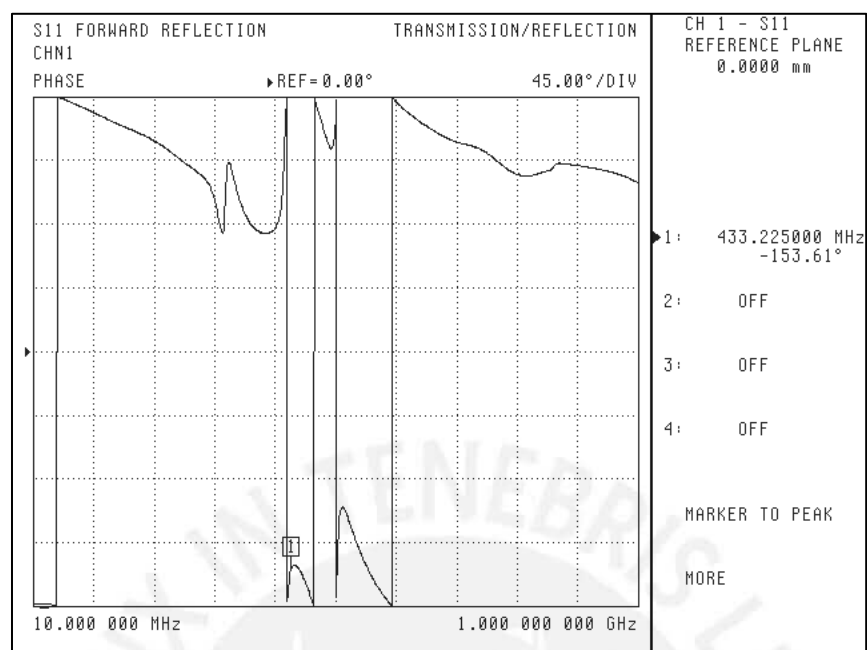


FIGURA 4 - 1 : Etapas de del dispositivo acoplador / divisor  
Fuente: Elaboración propia

Las mediciones demostraron que los acopladores operaban en el rango de 400 MHz hasta 450 MHz. La pérdida de retorno del dispositivo se muestra en la Fig. 4 – 2a, siendo el valor obtenido de -23.2 dB y una fase de -153.6°, como se muestra en la Fig. 4 – 2b.



(a)



(b)

FIGURA 4 - 2 : Mediciones de pérdida de retorno y fase del divisor  
Fuente: Elaboración propia

Para conectar las etapas que componen el divisor, se usaron adaptadores SMA. La Fig. 4 - 3 muestra la implementación física del divisor. Los resultados de los parámetros S en magnitud y fase medidos para el puerto 1 se muestran en la Fig. 4 - 4.

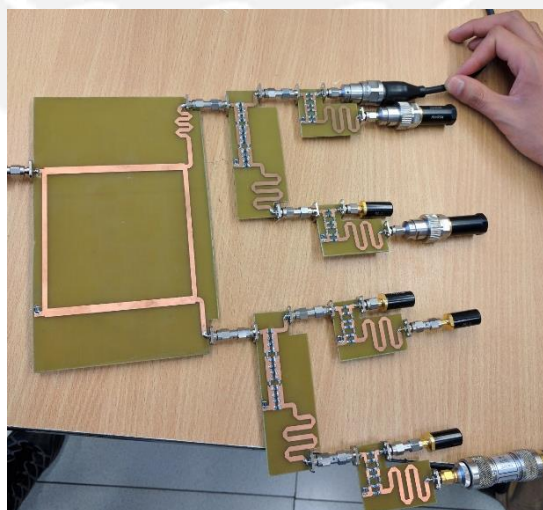


FIGURA 4 - 3 : Implementación del divisor  
Fuente: Elaboración propia

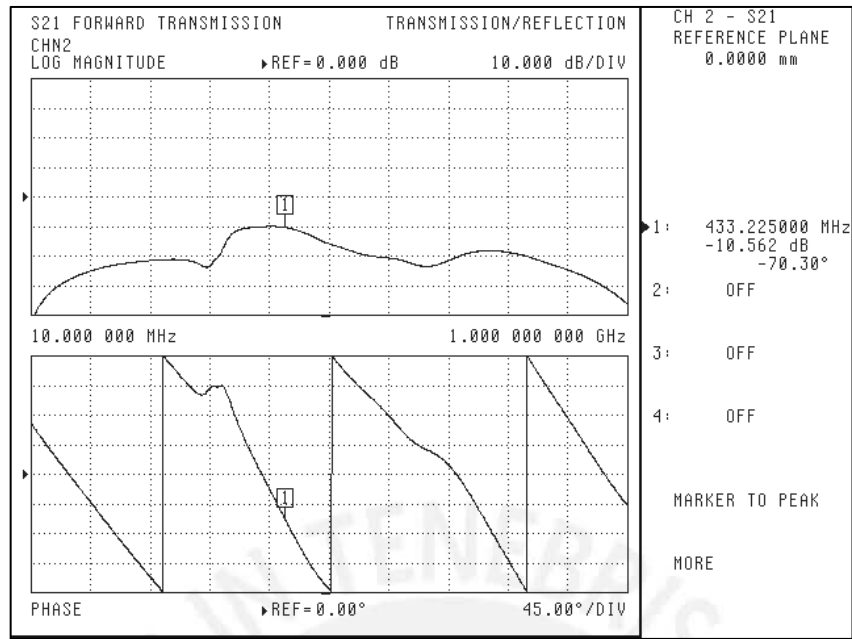


FIGURA 4 - 4 : Mediciones en magnitud y fase de los parámetros S para el puerto 1 del divisor  
 Fuente: Elaboración propia

Se realizó la misma medición para los distintos puertos. Para el puerto 8 los resultados mostraron un desfase de aproximadamente 40° con respecto al puerto 1, tal como muestra la Fig. 4 - 5.

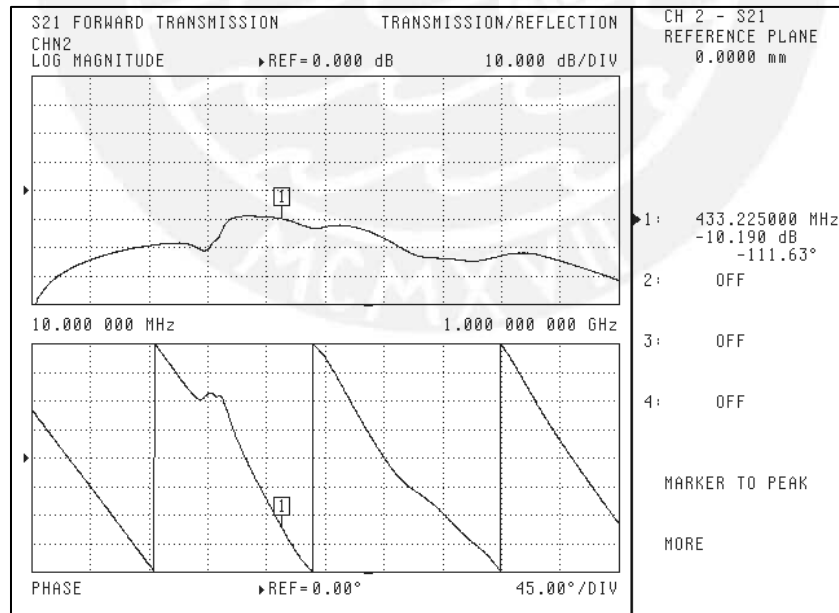


FIGURA 4 - 5 : Mediciones en magnitud y fase de los parámetros S para el puerto 8 del divisor  
 Fuente: Elaboración propia

La misma diferencia de fase se observó en los puertos 5, 6, 7 y 8 del divisor. Esta diferencia de fase se compensó con cables coaxiales RG58 de impedancia característica de 50 ohm y longitud de 150 cm para los puertos 5, 6, 7 y 8 del divisor y cables de 155 cm para los puertos 1, 2, 3 y 4 del divisor.

De la misma manera se implementó el segundo divisor, de esta forma, se tuvo 16 salidas que serán conectadas a las 16 antenas del prototipo final.

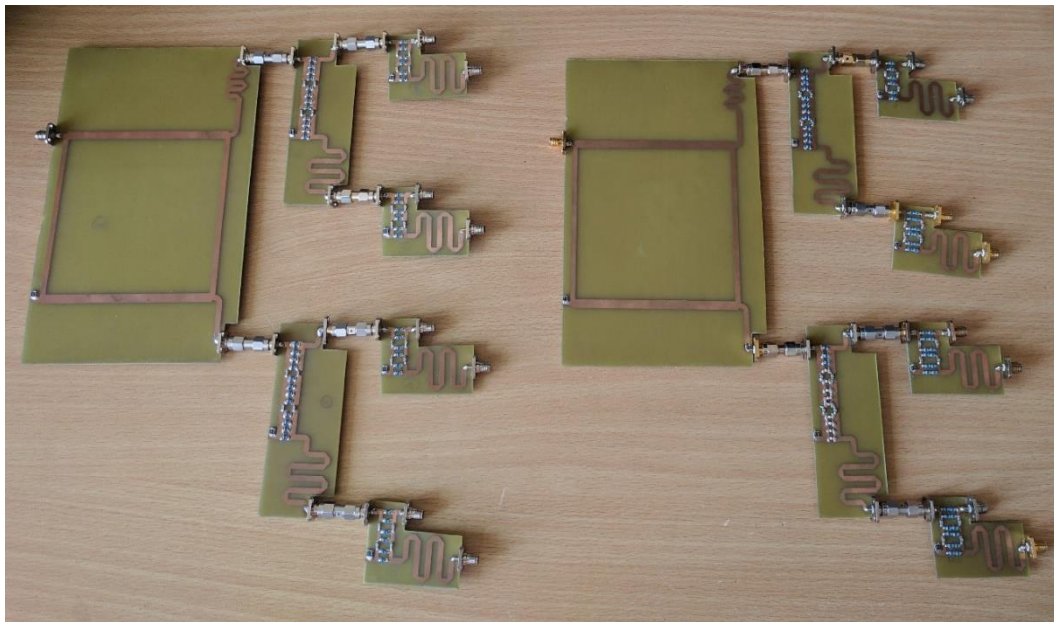


FIGURA 4 - 6 : Divisores a utilizar en el prototipo final  
Fuente: Elaboración propia

## 4.2 Implementación del prototipo

### 4.2.1 Sistema de potencia

Utilizando un generador se proporciona una señal de 433 MHz, la cual es dividida y amplificada usando dos amplificadores de potencia modelo ZHL-100W-GAN+. Las salidas de los amplificadores se conectan a cada puerto de entrada de los divisores de potencia. Se utilizan cables coaxiales para transferir la señal de los acopladores a los conectores de las antenas sumergidas.

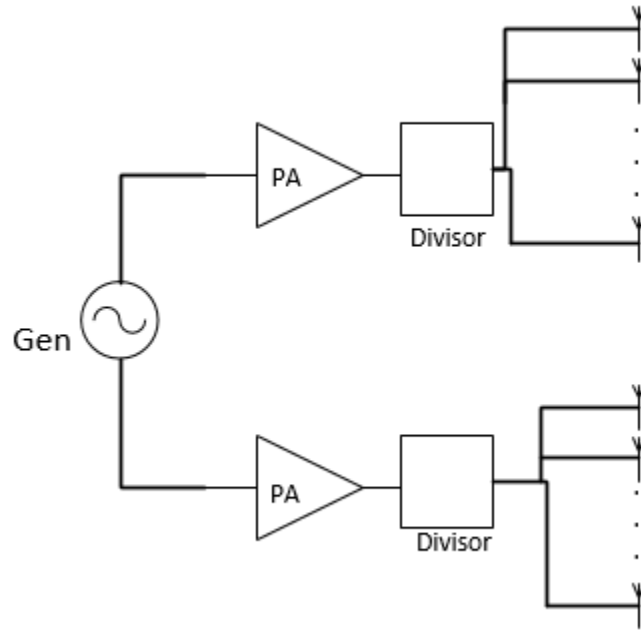


FIGURA 4 - 7 : Esquema del sistema de potencia  
Fuente: Elaboración propia

Se implementó el esquema según como muestra la Fig. 4 – 8.

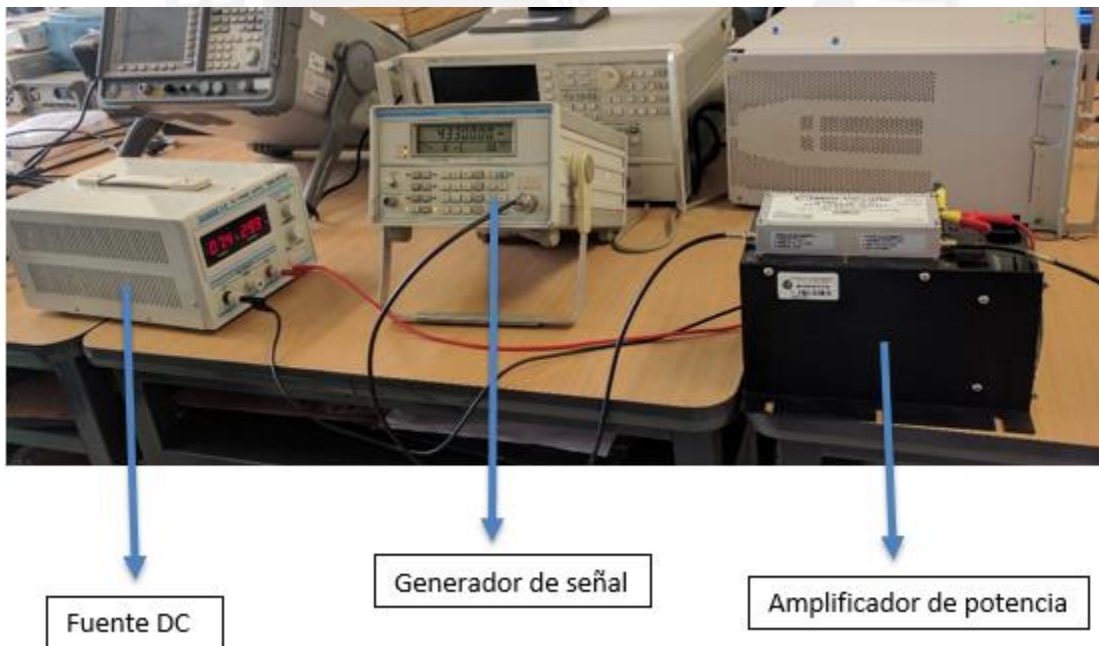


FIGURA 4 - 8 : Implementación del sistema de potencia  
Fuente: Elaboración propia

#### 4.2.2 Prototipo del aplicador

El aplicador consiste en un cilindro de acrílico transparente de 30 cm de radio. Alrededor del cilindro se colocaron 16 antenas patch. Las antenas fueron ubicadas en dos anillos, la distancia entre los planos centrales de los dos anillos fue 5.8 cm. La separación de las antenas alrededor del cilindro fue de 11.7 cm. La parte interna central del aplicador está fijada con PVC lona para lograr el aspecto de un water bolus inflable que permitirá enfriar la piel y permitir la transferencia de ondas electromagnéticas de las antenas al paciente (Ver Fig.4-9).

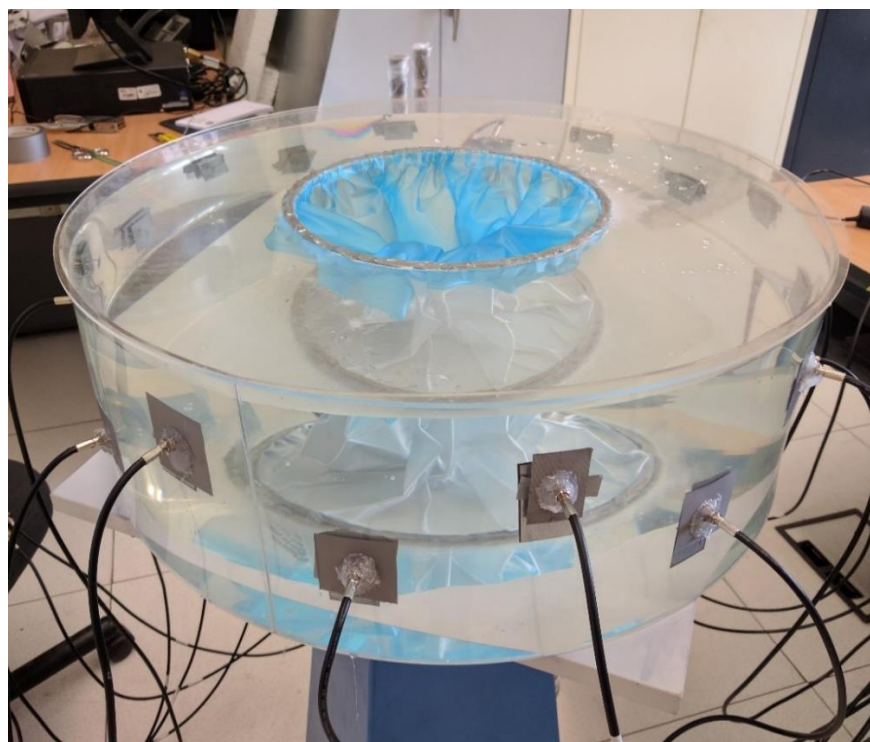


FIGURA 4 - 9 : Prototipo de aplicador de hipertermia  
Fuente: Elaboración propia

#### 4.2.3 Arreglo de antenas

Inicialmente se planteó un diseño para las antenas a utilizar, sin embargo, al momento de la implementación se modificaron las medidas pues el volumen real de agua que soporta el prototipo supera las dimensiones que puede simular el software utilizado. Las medidas finales fueron:  $L = 24 \text{ mm}$ ,  $W = 10 \text{ mm}$ ,  $h = 9 \text{ mm}$ ,  $X_f = 1.88 \text{ mm}$ . La Fig. 4 – 10 muestra la magnitud y fase de la pérdida de retorno de una de las antenas. Se observa que se alcanza un valor de  $-27 \text{ dB}$  y  $-79^\circ$  a  $433 \text{ MHz}$ .

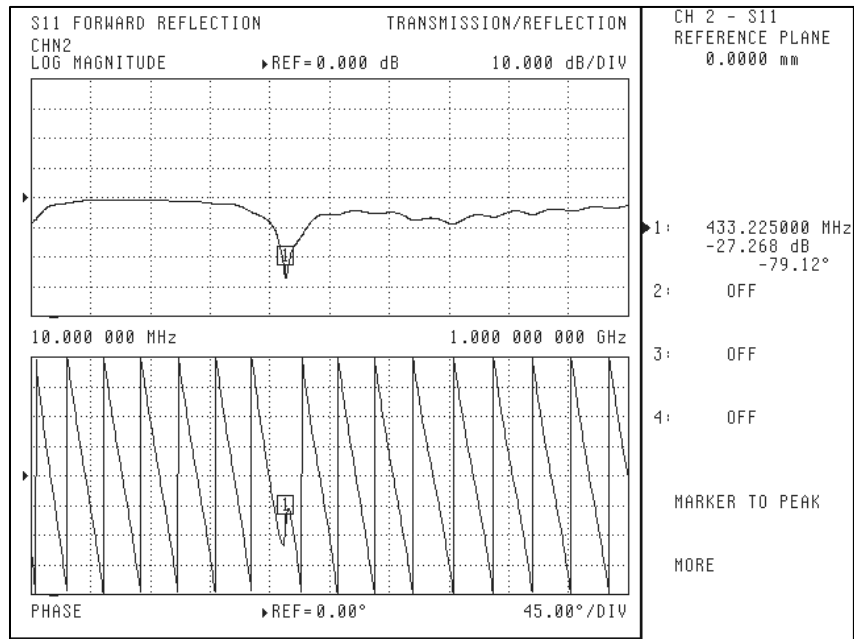


FIGURA 4 - 10 : Mediciones de magnitud y fase del parámetro S11 de la antena patch  
 Fuente: Elaboración propia

#### 4.2.4 Acoplamiento de los divisores de potencia

Una vez instaladas las antenas, se procedió a conectarlas a las salidas de los divisores, tal como muestra la Fig. 4 – 11, seguidamente se verificó el acoplamiento de los divisores con las antenas, para garantizar que todo el sistema funcione correctamente a la frecuencia de 433 MHz.

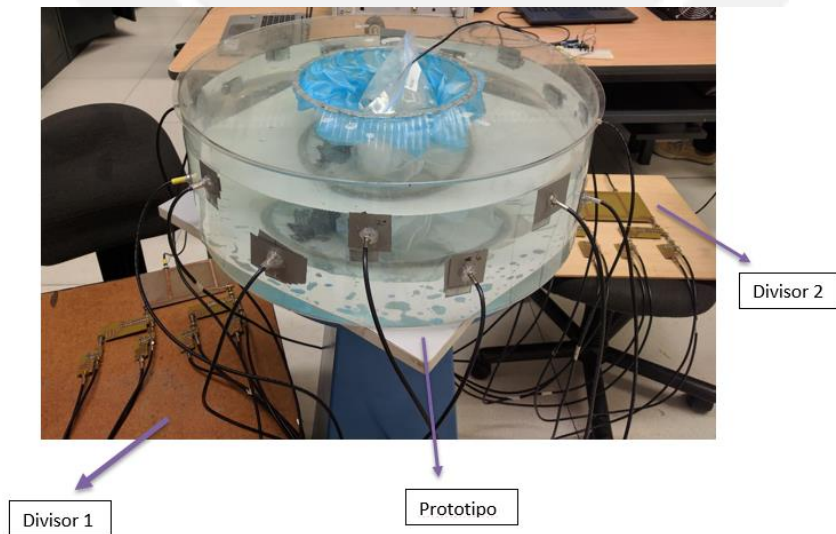


FIGURA 4 - 11 : Divisores con las antenas conectadas  
 Fuente: Elaboración propia

La Fig. 4-12 muestra los acoplamientos de los divisores (-17 dB). Ambos divisores están correctamente acoplados, pues para ambos casos, se obtuvo valores de pérdida de retorno por debajo de los -10dB.

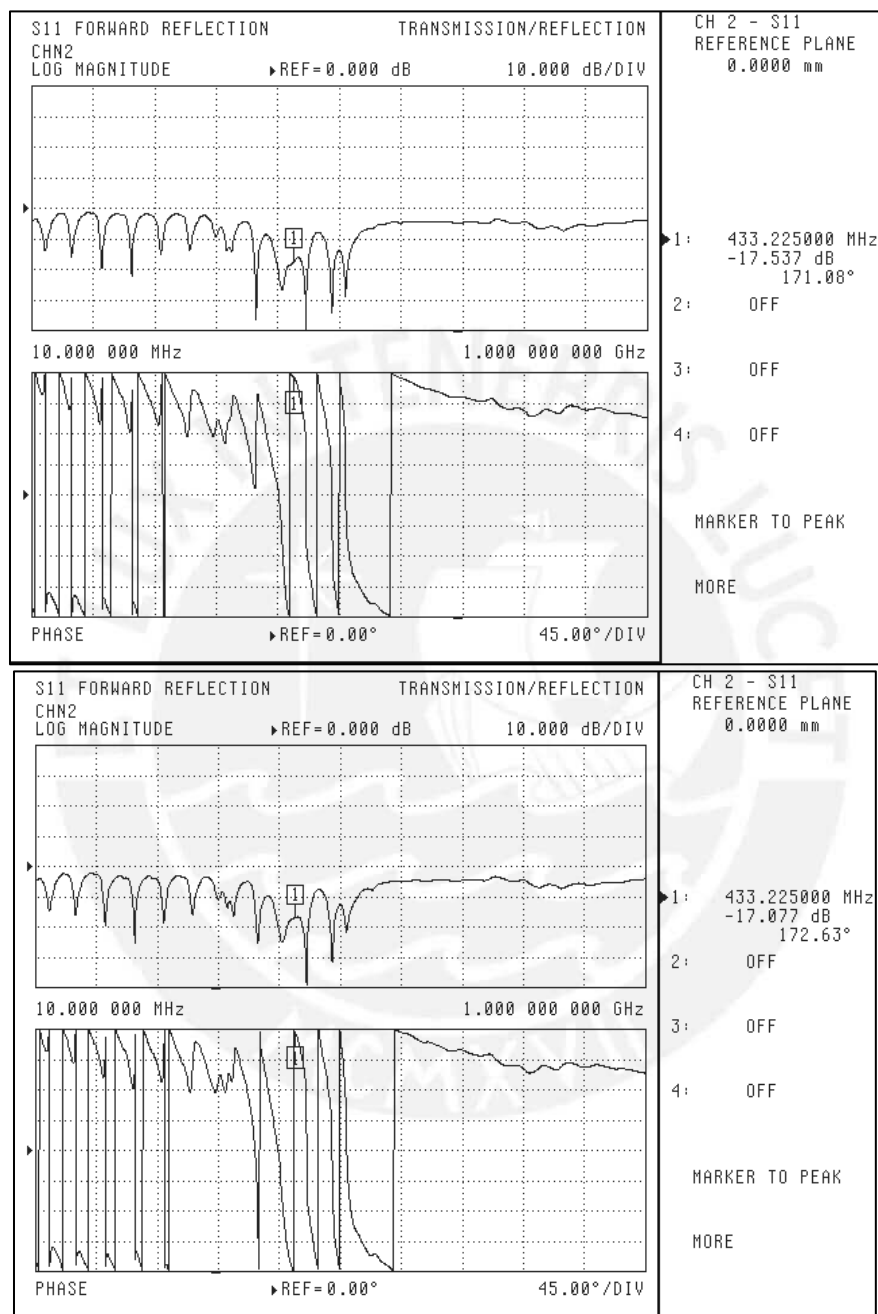


FIGURA 4 - 12 : Mediciones del acoplamiento de los divisores con las antenas conectadas

Fuente: Elaboración propia

### 4.3 Sensado de temperatura

Para el sensado de temperatura se utilizó el sensor de temperatura DS18B20, termómetro digital de alta precisión, entre 9 y 12 bits de temperatura en grados Celsius. Su temperatura operativa se encuentra entre -50 y 125 grados Celsius. La precisión entre el rango comprendido entre -10 y 85 grados es de +/-0.5 grados. Cuenta con tres terminales, los dos de alimentación y el pin de data. Este sensor utiliza comunicación OneWire, este protocolo permite enviar y recibir información con un solo cable. Con Arduino se lee la temperatura que registra este sensor.

Se debe considerar que las pruebas realizadas son las primeras aproximaciones a un sistema real de tratamiento de hipertermia. Para realizar el sensado de temperatura, se consideró una bolsa plástica llena de agua, esta se colocó en el centro en contacto con el water bolus. El sensor fue colocado dentro de la bolsa plástica, simulando el contacto directo de este con la piel de un paciente.



FIGURA 4 - 13 : Prototipo con el sensor de temperatura conectado  
Fuente: Elaboración propia

En la primera prueba realizada se trabajó con una potencia aproximada de 45 W. Se encendió el sistema por 1 hora y 30 minutos. La respuesta fue mínima, pues la temperatura se elevó 0.12° C.

Se realizaron pruebas adicionales aumentando la potencia, para ello se realizó el cálculo que se detalla en la Fig. 4 - 14, de esta forma se consiguió que la potencia entregada al sistema sea aproximadamente 171 W.

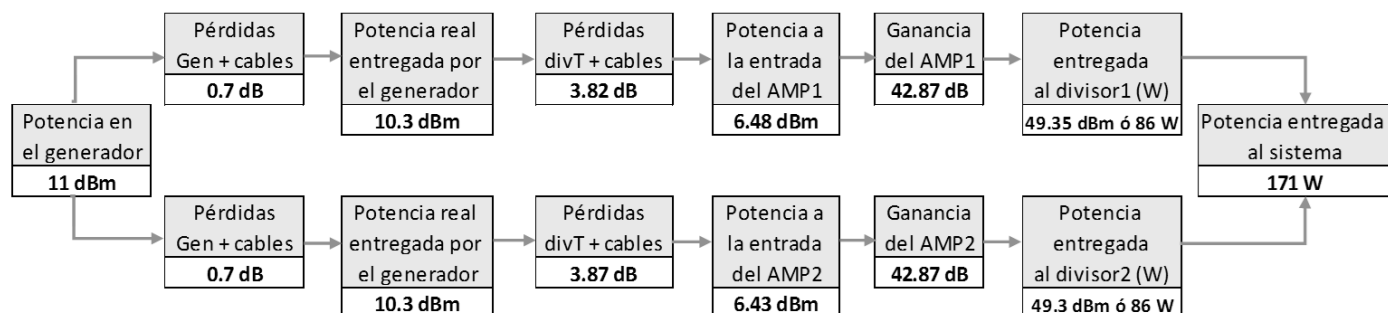


FIGURA 4 - 14 : Cálculo de potencia del sistema  
Fuente: Elaboración propia

Conociendo la potencia suministrada se encendió el sistema. La temperatura inicial del sistema fue de 25.19°C, pasada dos horas y media se obtuvo una temperatura de 30.75°C.

La tabla 4 - 1 muestra las temperaturas sensadas a distintos tiempos durante la prueba realizada.

TABLA 4 - 1 : Valores de temperaturas sensadas

Hora	Temperatura (°C)
22:23	25.19
22:53	25.75
23:04	26
23:53	27
0:01	27.31
0:20	27.56
0:35	28.56
0:50	30.69

Fuente: Elaboración propia

Con las temperaturas obtenidas se realizó una estimación de la variación de la temperatura por hora. La Fig. 4 - 15 muestra la curva de variación de la temperatura en el tiempo, consiguiendo un incremento de 2.2°C por hora.

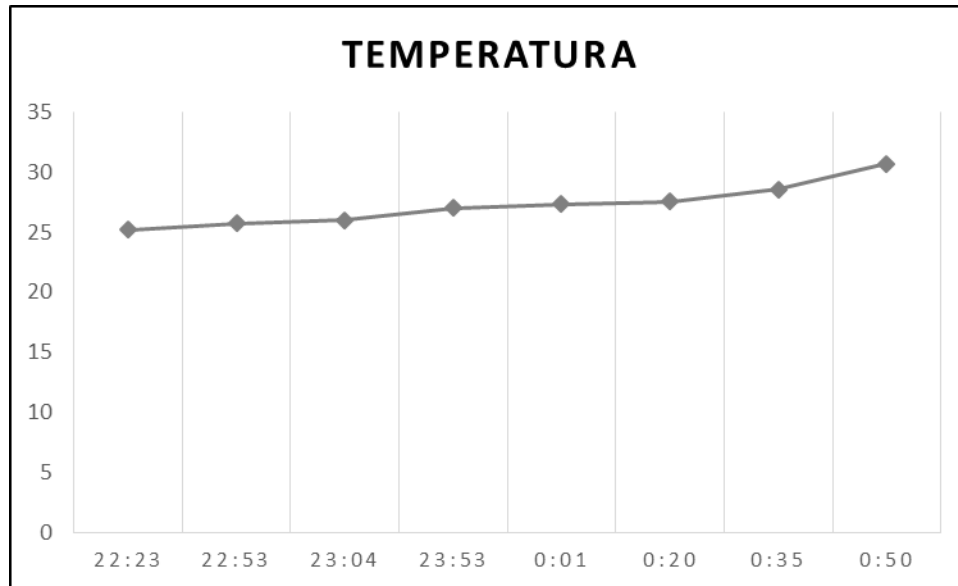


FIGURA 4 - 15 : Variación de la temperatura en el tiempo  
Fuente: Elaboración propia

Los resultados mostrados son una primera aproximación de un sistema de hipertermia. Con estos resultados podemos asegurar que el prototipo de aplicador logra elevar la temperatura, sin embargo; subir de 25°C a 30°C no es lo mismo que subir de 37°C a 45°C, de la misma forma, trabajar con una bolsa plástica llena de agua no es lo mismo que trabajar con un paciente; ya que no se está considerando la perfusión que reducirá la eficiencia del sistema. Por ello, para futuras pruebas experimentales a realizar con el prototipo propuesto, se recomienda tomar en cuenta las consideraciones antes mencionadas.

#### 4.4 Intensidad de campo eléctrico del sistema

Con el sistema operativo se realizó la medición de intensidad de campo eléctrico utilizando el equipo de medición Narda a una distancia de 5 cm del prototipo y se obtuvo una intensidad de campo eléctrico de 128.02 dBuV/m, tal como lo muestra la Fig. 4 - 16.

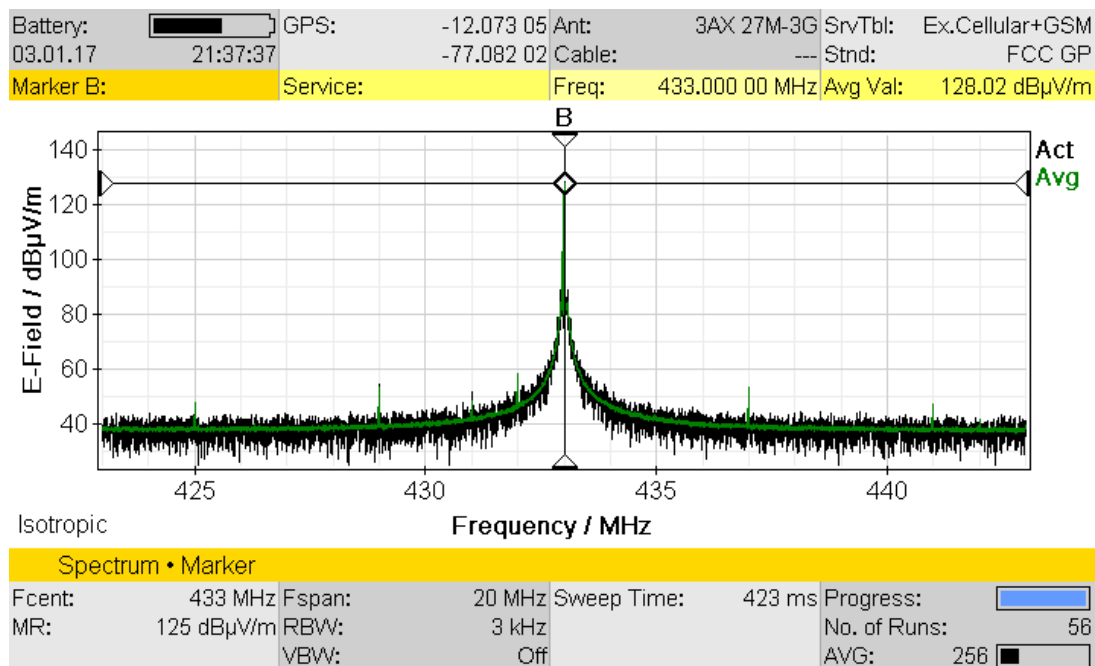


FIGURA 4 - 16 : Intensidad de campo eléctrico del sistema  
Fuente: Elaboración propia

Según los Estándares de Calidad Ambiental para Radiaciones No Ionizantes producidas por los Servicios de Telecomunicaciones [30], el límite máximo permisible de intensidad de campo eléctrico para la frecuencia de 433 MHz es 209.13 dB $\mu$ V/m. Es recomendable no exceder este valor para evitar riesgo a la salud humana y el ambiente. El valor de intensidad de campo eléctrico del sistema está dentro del límite máximo permitido.

#### 4.5 Aspecto Económico

Considerando los aportes necesitados para el desarrollo de este trabajo de tesis, se presenta en la tabla 4 - 2 la descripción monetaria de los equipos, bienes y materiales utilizados. Esta información permite conocer los equipos básicos necesarios para el desarrollo de un sistema equivalente, así como manejar el aproximado del costo para la implementación de un proyecto similar. Tomando en cuenta los equipos, bienes duraderos materiales e insumos, el presupuesto final es de S/.227,313.50.

TABLA 4 - 2 : Presupuesto del trabajo

I. Equipos y Bienes Duraderos						
Descripción	Unidad de medida	Costo Unitario	Cantidad	Aporte		
				PUCP	Propio	Total
Laboratorio de telecomunicaciones	Mensual	S/.1,500.00	10	S/.15,000.00		S/.15,000.00
Analizador de redes vectoriales (VNA) 50 MHz - 40 GHz	Unidad	S/.90,000.00	1	S/.90,000.00		S/.90,000.00
Kit de calibración de radiofrecuencia	Unidad	S/.20,000.00	1	S/.20,000.00		S/.20,000.00
Generador de señales de alta frecuencia	Unidad	S/.75,000.00	1	S/.75,000.00		S/.75,000.00
Fuente de poder DC digital regulable	Unidad	S/.1,000.00	2	S/.2,000.00		S/.2,000.00
Amplificadores de potencia ZHL-100W-GAN+	Unidad	S/.11,500.00	2	S/.23,000.00		S/.23,000.00
Multímetro	Unidad	S/.900.00	1	S/.900.00		S/.900.00
Kit de inductores/capacitores	Unidad	S/.215.00	3	S/.645.00		S/.645.00
Prototipo de acrílico	Unidad	S/.240.00	1		S/.240.00	S/.240.00
Plancha de latón galvanizado	Unidad	S/.36.00	1		S/.36.00	S/.36.00
Cable coaxial RG58	Metro	S/.1.50	30		S/.45.00	S/.45.00
Conectores	Unidad	S/.4.00	100	S/.320.00	S/.80.00	S/.400.00
<b>TOTAL S/.</b>				<b>S/.226,865.00</b>	<b>S/.401.00</b>	<b>S/.227,266.00</b>

II. Materiales e insumos						
Descripción	Unidad de medida	Costo Unitario	Cantidad	Aporte		
				PUCP	Propio	Total
PVC lona	Unidad	S/.10.00	1		S/.10.00	S/.10.00
Pegamento para PVC	Unidad	S/.7.00	1		S/.7.00	S/.7.00
Adhesivo Soldimix	Unidad	S/.10.50	1		S/.10.50	S/.10.50
Otros		S/.10.00		S/.10.00	S/.10.00	S/.20.00
<b>TOTAL S/.</b>				<b>S/.10.00</b>	<b>S/.37.50</b>	<b>S/.47.50</b>

RESUMEN DEL PRESUPUESTO			
RUBROS	APORTE		PRESUPUESTO TOTAL
	PUCP	PROPIO	
I. Equipos y Bienes Duraderos	S/.226,865.00	S/.401.00	S/.227,266.00
II. Materiales e insumos	S/.10.00	S/.37.50	S/.47.50
<b>TOTAL S/.</b>	<b>S/.226,875.00</b>	<b>S/.438.50</b>	<b>S/.227,313.50</b>

Fuente: Elaboración propia



## **Conclusiones**

- Se logró cumplir con los objetivos del desarrollo y construcción de un primer prototipo de aplicador de hipertermia para la frecuencia de 433 MHz, compuesto por 16 elementos radiantes con medidas 24 mm x 10 mm, con pérdidas de retorno de -27 dB, operando en el rango de 390 MHz a 460 MHz.
- Se implementó un dispositivo combinador/divisor apropiado, con un tamaño compacto, compuesto por acopladores de cuadratura basados en elementos pasivos, con un rango de operación de 400 MHz a 450 MHz, donde las amplitudes de las señales en los puertos de salida se mantienen uniformes alrededor de  $-10.2 \text{ dB} \pm 0.55 \text{ dB}$  y las fases se mantienen en  $-70^\circ \pm 0.5^\circ$  y  $-111^\circ \pm 0.5^\circ$ . Para compensar la diferencia de fase se utilizaron cables coaxiales RG58 de 1.5 m y 1.55 m.
- Los resultados finales de las mediciones de temperatura, demuestran la funcionalidad del prototipo como sistema de calentamiento, logrando una elevación de temperatura de  $2.2^\circ\text{C}$  por hora.

## ***Recomendaciones***

- Optimizar la fabricación de la antena patch para obtener mejores resultados. La fabricación presentada en esta tesis es una referencia para desarrollar una aproximación más real y exacta de la antena patch a utilizar en tratamientos de hipertermia, para ello se requiere el análisis y simulación del patrón de radiación del arreglo de antenas sumergido en agua.
- Dado que la herramienta de simulación EMPro no permite simular entornos muy grandes como el presentado en esta tesis se recomienda usar un software que permitan realizar este trabajo, como por ejemplo FEKO.
- Tener cuidado con la manipulación de las etapas de los divisores de potencia, pues se pueden desoldar componentes y conectores.
- Para futuras pruebas experimentales a realizar con el prototipo propuesto, se recomienda tomar en cuenta el concepto de perfusión (detallado en el capítulo 1 de esta tesis), pues es necesario considerarlo en el proceso de calentamiento a realizar, dado que influye en el aumento de temperatura que se desea obtener.

## Bibliografía

- [1] “Plan Nacional de Investigación en Oncología para el Control del Cáncer en el Perú (2015-2019).” p. 25, 2015.
- [2] L. Walter, T. Vidaurre, R. H. Gilman, E. Poquioma, C. Olaechea, P. E. Gravitt, and M. A. Marks, “Trends in head and neck cancers in Peru between 1987 and 2008 : Experience from a large public cancer hospital in Lima,” pp. 729–734, 2014.
- [3] National Cancer Institute, “A Snapshot of Head and Neck Cancer,” 2014. [En línea]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/research/progress/snapshots/head-and-neck>.
- [4] Instituto Nacional del Cáncer, “Cánceres de cabeza y cuello,” 2013. [En línea]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cabeza-cuello/hoja-informativa-cabeza-cuello>.
- [5] B. A. Conley, “Treatment of Advanced Head and Neck Cancer: What Lessons Have We Learned?,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 24, no. 7, pp. 1023–1025, 2006.
- [6] J. van der Zee, “Heating the patient: A promising approach?,” *Ann. Oncol.*, vol. 13, no. 8, pp. 1173–1184, 2002.
- [7] A. Vera, J. E. Chong, L. Leija, Y. Hernández, and C. Marchal, “Hipertermia electromagnética, una alternativa para el tratamiento del cáncer: antecedentes, aspectos físicos y biológicos,” *Rev. Mex. Ing. Biomédica*, vol. 22, no. 2, pp. 78–88, 2001.
- [8] J. M. C. Perez, A. R. Lazalde, H. M. L. Sanchez, J. L. G. Osorio, and J. C. Lopez, “Hipertermia para el tratamiento oncologico,” *Elementos*, vol. 2. pp. 22–26, 1987.
- [9] Equipo de redactores y equipo de editores médicos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, “Tratamiento del cáncer avanzado,” 2016. [En línea]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/como-comprender-su-diagnostico/cancer-avanzado/tratamiento.html>.
- [10] C. W. Song, “Effect of Local Hyperthermia on BloodFlow and Microenvironment :,” no. OCTOBER, 1984.
- [11] E. Kengne, F. Ben Hamouda, and A. Lakhssassi, “Extended Generalized Riccati Equation Mapping for Thermal Traveling-Wave Distribution in Biological Tissues through a Bio-Heat Transfer Model with Linear / Quadratic,” *Applied Mathematics*, vol. 2013, no. October, pp. 1471–1484, 2013.

- [12] D. D. Yero, F. G. González, and A. Raizer, “Hipertermia Electromagnética para el Tratamiento del Cáncer,” pp. 33–36, 2011.
- [13] A. Rosen, M. A. Stuchly, and A. Vander Vorst, “Applications of RF/microwaves in medicine,” *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 50, no. 3, pp. 963–974, 2002.
- [14] R. Valdagni and M. Amichetti, “Report of long-term follow-up in a randomized trial comparing radiation therapy and radiation therapy plus hyperthermia to metastatic lymphnodes in stage IV head and neck patients,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 28, no. 1, pp. 163–169, 1994.
- [15] M. Amichetti, M. Romano, L. Busanaa, A. Bolnera, G. Fellin, G. Pania, L. Tomioa, and R. Valdagnib, “Hyperfractionated radiation in combination with local hyperthermia in the treatment of advanced squamous cell carcinoma of the head and neck : a phase I-II study,” vol. 45, pp. 55–58, 1997.
- [16] L. Oppl, R. Zapletal, J. Vrba, J. Kvech, J. Kubes, and M. Pala, “Experiences with Superficial Hyperthermia in the Treatment of Patients with Head and Neck Cancers,” *2008 14th Conf. Microw. Tech.*, vol. 424402103, pp. 4–7, 2008.
- [17] R. F. Verhaart, Z. Rijnen, V. Fortunati, G. M. Verduijn, T. Van Walsum, J. F. Veenland, and M. M. Paulides, “Temperature simulations in hyperthermia treatment planning of the head and neck region : Rigorous optimization of tissue properties.,” *Strahlenther. Onkol.*, no. February, pp. 1–8, 2014.
- [18] M. M. Paulides, J. F. Bakker, M. Linthorst, J. van der Zee, Z. Rijnen, E. Neufeld, P. M. T. Pattynama, P. P. Jansen, P. C. Levendag, and G. C. van Rhoon, “The clinical feasibility of deep hyperthermia treatment in the head and neck: new challenges for positioning and temperature measurement.,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, no. 9, pp. 2465–2480, 2010.
- [19] R. Pethig, “Electrical Properties of Biological Tissue,” no. Institute of Molecular and Biomolecular Electronics University College of North Wales Bangor, United Kingdom, pp. 1–42.
- [20] M. E. Moncada, “Medición de Impedancia Eléctrica en Tejido Biológico – Revisión,” no. 25, pp. 51–76, 2010.
- [21] C. Gabriel, C. Gabriel, S. Gabriel, S. Gabriel, E. Corthout, and E. Corthout, “The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey.,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, no. 11, pp. 2231–49, 1996.
- [22] M. Ibrani, L. Ahma, and E. Hamiti, “The Age-Dependence of Microwave Dielectric Parameters of Biological Tissues.”

- [23] C. Gabriel, R. W. Lau, and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: III. Parameteric models for the dielectric spectrum of tissues," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, pp. 2271–2293, 1996.
- [24] M. M. Paulides, D. H. M. Wielheesen, J. Van der Zee, and G. C. Van Rhoon, "Assessment of the local SAR distortion by major anatomical structures in a cylindrical neck phantom.," *Int. J. Hyperthermia*, vol. 21, no. 2, pp. 125–140, 2005.
- [25] "Cross Section Of The Neck Human Anatomy Print Cross Section Neck - Human Anatomy Diagram," 2016. [En línea]. Disponible en: <http://anatomy-bodychart.us/cross-section-of-the-neck/cross-section-of-the-neck-1926-human-anatomy-print-cross-section-neck-vintage-holcroft/>.
- [26] M. M. Paulides, S. H. J. A. Vossen, A. P. M. Zwamborn, and G. C. Van Rhoon, "Theoretical investigation into the feasibility to deposit RF energy centrally in the head-and-neck region," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 63, no. 2, pp. 634–642, 2005.
- [27] M. M. Paulides, J. F. Bakker, N. Chavannes, and G. C. Van Rhoon, "A patch antenna design for application in a phased-array head and neck hyperthermia applicator," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 54, no. 11, pp. 2057–2063, 2007.
- [28] D. Pozar, *Microwave Engineering Fourth Edition*. 2005.
- [29] Ashok Srinivas Vijayaraghavan and L. Dunleavy, "Design and Optimization Hybrid Couplers," *High Freq. Electron.*, no. August, 2011.
- [30] M. del A.- MINAM, "Evaluación de radiaciones no ionizantes producidas por los servicios de telecomunicaciones y redes eléctricas en la provincia de lima," 2014.