

Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica

Volumen
Volume 23

Número
Number 2

Septiembre
September 2002

Artículo:

Utilización de materiales
ferromagnéticos y NaCl para el
mejoramiento de la distribución de la
SAR en hipertermia oncológica

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, AC

Otras secciones de
este sitio:

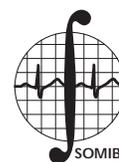
- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Medigraphic.com



Utilización de materiales ferromagnéticos y NaCl para el mejoramiento de la distribución de la SAR en hipertermia oncológica

A Vera Hernández,* L Leija Salas,* M.N Sido,** C Marchal,** Y Hernández Mier*

* Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Sección Bioelectrónica, Av. IPN 2508, México D.F. Tel. 57 47 38 00 ext. 6212 Fax: 57 47 70 80 E-mail: arvera@mail.cinvestav.mx

** Centre Alexis Vautrin, Centre Regional de Lutte Contre le Cancer, Francia.

*** GREEN-INPL. CNRS UPRES A 7037, Francia.

Artículo recibido: 23/julio/2002

Artículo aceptado: 14/septiembre/2002

RESUMEN

La hipertermia es una de las terapias utilizadas para combatir el cáncer, sin embargo, existe la necesidad de mejorar la técnica para evitar los daños a los tejidos sanos debidos a la elevación de temperatura. El trabajo presentado, muestra diferentes alternativas para lograr una hipertermia electromagnética local. Se muestran los resultados obtenidos de la utilización de diferentes materiales que pueden introducirse en el tumor, o cerca de él, con el fin de aprovechar el campo eléctrico y el campo magnético de la energía electromagnética radiada. Estos compuestos son: cloruro de sodio, ferrita y ferrofluidos. Se muestran los resultados obtenidos de las mediciones de temperatura realizadas en un fantoma TX150 basados en el método del impulso único.

Palabras clave:

Hipertermia, diatermia, relación de absorción específica (SAR), cáncer, ondas electromagnéticas, oncología, ferrofluidos.

ABSTRACT

Hyperthermia is one of the therapies used against cancer, however, it is necessary to improve this technique to avoid healthy tissue damage due to temperature rising. This work presents different alternatives to achieve a local electromagnetic hyperthermia. Results of using different materials to increase local heating are shown. These material can be introduced inside tumors, or near them, to take advantage of magnetic and electric fields. The materials tested were: sodium chloride, ferrite and ferrofluids. The measurements were performed inside a TX150 phantom and using the unique impulse technique.

Key Words:

Hyperthermia, Diathermy, Specific Absorption Ration (SAR), Cancer, Electromagnetic Waves, Oncology, Ferrofluids.

INTRODUCCIÓN

Una de las enfermedades más importantes de este siglo es, sin duda alguna, el *cáncer*. La *hipertermia*, junto con la radioterapia, la quimioterapia y la cirugía, constituyen los cuatro pilares de la lucha contra esta enfermedad.

El tratamiento del cáncer por hipertermia consiste en elevar la temperatura de 3 a 7 °C por encima de la temperatura fisiológica normal con el fin de destruir las células cancerosas. La hipertermia interviene a nivel celular provocando cambios conformacionales y desestabilización de enzimas, así como también cambios en la permeabilidad

de la membrana que conducen a la muerte celular¹⁻⁶. El grado de lesión celular depende principalmente de dos factores: la temperatura y la duración de la elevación de la temperatura. En la práctica clínica esta duración es de 45 minutos a una temperatura entre 42-45° C.

Actualmente, esta terapia es utilizada en varios países, principalmente en Japón, Francia y Estados Unidos, como terapia coadyuvante de la radioterapia y la quimioterapia debido a su efecto sinérgico^{7,8}. Esta terapia no sólo ayuda a un mejor control local del tumor, sino además calma los dolores y disminuye las dosis de narcóticos utilizados en la fase paliativa de esta enfermedad.

Los métodos de elevación de temperatura son diversos: ultrasonido, radiaciones electromagnéticas (IR, microondas, RF), circulación de agua o aire caliente, etc. siendo las radiaciones electromagnéticas el método más utilizado por las facilidades que éste ofrece. A pesar de la diversidad de los métodos, uno de los objetivos principales de la hipertermia local es elevar la temperatura al interior del tumor, sin afectar los tejidos sanos circundantes.

Este trabajo se enfoca a la utilización de las ondas electromagnéticas como fuente de radiación. En este caso, la elevación de temperatura al interior del tumor está dada por la siguiente ecuación:

$$\frac{d(\Delta T)}{dt} = \frac{0.239 \times 10^{-3}}{C} [W_a + W_m - W_c - W_b] \quad (1)$$

esta ecuación expresa la elevación de la temperatura (dT) en función del tiempo (dt) y en función de cuatro factores que son: la densidad de potencia absorbida (W_a), el índice metabólico (W_m), la potencia disipada por conducción térmica (W_c), y finalmente la potencia disipada por convección térmica debida al flujo sanguíneo (W_b)⁹. En la ecuación (1) C es el calor específico del tejido en Kcal/kg°C, dT representa el incremento de temperatura en °C y dt el diferencial de tiempo en segundos. La contribución a la diferencia de temperatura del metabolismo (W_m) y la conducción térmica (W_c) son despreciables siendo los efectos más importantes la convección (flujo sanguíneo, W_b) y la absorción de potencia, W_a .

La densidad de potencia absorbida es función de las interacciones entre los tejidos biológicos y las radiaciones electromagnéticas. Los tejidos biológicos se comportan como dieléctricos con fuertes pérdidas y pueden considerarse como no-magnéticos ya que tiene una permeabilidad igual a la del vacío ($\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{Hm}^{-1}$). Esto quiere decir, que

la elevación de temperatura en los tejidos biológicos está dada principalmente por la interacción entre éstos y los campos eléctricos. Para calcular la densidad de potencia absorbida, hacemos uso de la relación de absorción específica o SAR por sus siglas en inglés (Specific absorption ratio):

$$SAR = \frac{d}{dt} \left(\frac{dW}{dm} \right) = \frac{dS}{dm} = \frac{dS}{\rho dV} = \frac{dP}{\rho} = \frac{\sigma}{\rho} |E|^2 [W/kg] \quad (2)$$

Donde W es la energía, S la potencia, m la masa, V el volumen y ρ la densidad del tejido.

En el caso donde no existen cambios térmicos, la SAR puede relacionarse con la temperatura mediante la siguiente ecuación, la cual se obtiene a partir de la ecuación del calor:

$$SAR = \frac{dT}{dt} C \quad (3)$$

Por otra parte, los efectos del flujo sanguíneo están dados por la siguiente ecuación:

$$w_b = \omega_b C_b (T - T_{art}) \quad (4)$$

donde w_b es el débito sanguíneo (kgm-3s-1), C_b es el calor específico de la sangre Kcal/kg°C y T_{art} es la temperatura arterial (°C).

Como una primera aproximación al problema, en este trabajo consideraremos únicamente de la elevación inducida por la absorción de energía.

Como se mencionó anteriormente, la hipertermia local tiene como fin elevar la temperatura al interior del tumor evitando daños al tejido sano que se sitúa alrededor del tumor. Para lograr esto, las investigaciones en este campo se han enfocado a las líneas más recientes en esta área, que son:

- i) El diseño de nuevos *aplicadores* que permitan una mejor focalización de la energía^[10,11,13,14].
- ii) El diseño de *programas de planificación de tratamiento* para la determinación de la distribución de temperaturas al interior del paciente^[15-19].
- iii) La utilización de materiales *ferromagnéticos* en los sistemas de hipertermia para la concentración de energía^[20-23].

En cualquiera de los tres casos mencionados anteriormente es necesario contar con sistemas de evaluación. La evaluación de los sistemas de hipertermia se realiza, en el caso de la hipertermia radiactiva (ondas electromagnéticas), de forma teórica o experimental. Para una mejor comprensión de este trabajo se describen a continuación

estos métodos, los cuales fueron usados durante el desarrollo de este proyecto.

En el caso de la evaluación teórica, ésta consiste en el cálculo de la distribución de campo electromagnético al interior del cuerpo radiado por el aplicador (guía de onda o antena). Este cálculo nos permite determinar las zonas en las que se deposita más energía y que por consiguiente tendrán una mayor elevación de temperatura. El cálculo es realizado mediante la resolución de las ecuaciones de Maxwell en tres dimensiones utilizando un método numérico²⁵⁻²⁸ (métodos de las ecuaciones integrales, de las diferencias finitas, de los elementos finitos, etc.). La técnica consiste en una discretización del material radiado, posteriormente a cada elemento de la discretización se le asignan propiedades dieléctricas específicas del material que representan y se realiza el cálculo de campo electromagnético.

Para el caso de la evaluación por un método experimental, éste se realiza en materiales que simulan un tejido²⁹, llamados fantasmas, e.g. músculo, al interior de los cuales se mide la distribución de energía. Estos métodos pueden basarse en una técnica indirecta, que consiste en la medición de la temperatura al interior del cuerpo radiado basándose en la ecuación (3), pueden utilizarse para esta medición: hojas de cristal líquido, fibras ópticas, termopares, etc. Otros métodos se basan en una técnica directa, que consiste en la medición del campo eléctrico^{29,30} basándose en la ecuación (2) utilizando para esta medición diodos Schottky, LEDs, etc. En ambos casos se establece una cartografía de la distribución de potencia un cuerpo homogéneo o heterogéneo pudiéndose determinar de esta forma la SAR.

La elevación de temperatura en los tejidos causado por la hipertermia radiactiva se debe, como se dijo anteriormente, a la interacción del campo eléctrico con los tejidos, es decir, el campo magnético no interviene en elevación de la temperatura. En este caso la densidad de potencia está dada por la siguiente ecuación:

$$P = (\sigma + \omega\epsilon'')|E|^2 \quad (5)$$

Sin embargo, podemos introducir al interior de los tejidos materiales ferromagnéticos que interactúan con el campo magnético y produzcan una elevación de temperatura. En este caso la densidad de potencia absorbida está dada por la siguiente ecuación:

$$P = (\sigma + \omega\epsilon'')|E|^2 + \omega\mu''|H|^2 \quad (6)$$

En este caso podemos observar una contribución adicional del campo magnético a la potencia absorbida y en consecuencia una contribución a la elevación de temperatura.

Existen actualmente varios compuestos ferromagnéticos biocompatibles (tamaño de partícula 100 Å, pH 7.0, agua como soporte, etc.) utilizados como medios de contraste o portadores de medicamentos. Entre los estos materiales se encuentran el EMG 507, el EMG607, y el EMG 1111 (Ferrofluidics Co.). Varios estudios han demostrado que estos materiales son absorbidos selectivamente por las células cancerosas²⁰⁻²⁴, por lo que al aplicar un campo electromagnético o un campo magnético, la elevación de temperatura sería mayor en la zona donde se encuentra concentrado el material ferromagnético, es decir, en el tumor. En este tipo de estudios es posible determinar la distribución de energía a partir de cualquiera de los métodos de evaluación mencionados anteriormente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

El aplicador

El aplicador utilizado fue una guía de onda de 50 por 100 mm de área y 88 mm de altura, su modo de operación fue el TE₁₀, la permitividad del medio dieléctrico del interior de la guía fue de 30, y su frecuencia de trabajo de 432 MHz. La radiación de esta guía estaba dirigida hacia el fantoma. Para acoplar la impedancia entre los sistemas, fantoma – guía de onda, se utilizó un stub que nos permitió tener una potencia incidente máxima.

Fantoma

Se empleó un fantoma TX150, compuesto de agua, un gelificante, cloruro de sodio y polvo de polietileno. La constante dieléctrica de este material fue de 53.5, y su conductividad de 1.21 (S/m), estas propiedades corresponden a las del músculo a una frecuencia de 432 MHz. Este fantoma se colocó en un recipiente de 21 cm de largo y 7 cm de altura. Se colocó un film de polietileno para poner en contacto el aplicador con el bolus de agua.

Bolus de agua

Se colocó una bolsa de agua desionizada (Bolus), entre el fantoma y el aplicador, de 1 cm de espesor. Este bolus permite reproducir las condiciones

reales del tratamiento, además de facilitar el acoplamiento entre el fantoma y el aplicador.

Generador - amplificador

El generador utilizado fue de tipo comercial, el cual permite una potencia máxima de 200 W a una frecuencia de 432 MHz. A la salida de este generador se colocó un medidor de potencia marca BIRD que permitió medir la potencia incidente y reflejada, lo cual nos permite garantizar que tendremos un máximo de transferencia hacia el fantoma y que la potencia reflejada será mínima, ya que ésta puede dañar al generador.

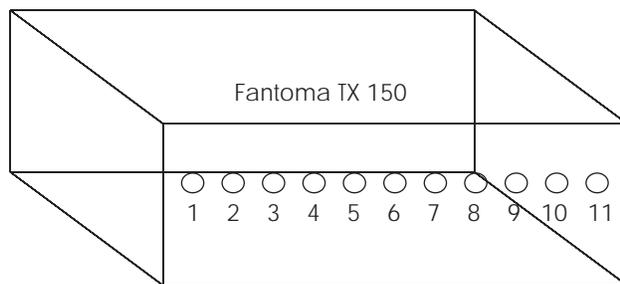


Figura 1. Distribución de las fibras ópticas al interior del fantoma, la sonda seis se toma como la posición de referencia (punto cero), hacia la derecha distancias positivas y hacia la izquierda distancias negativas en las gráficas de resultados.

Sensores de temperatura

El registro de las temperaturas se realizó a partir de once sondas de fibra óptica conectadas a un sistema termométrico LUXTRON 3000. Estas sondas fueron calibradas a una temperatura cercana a la temperatura de trabajo por medio de un baño de agua de temperatura regulada. La precisión del sistema es de ± 0.2 °C. El sistema fue controlado a través de un sistema informático. Al interior del fantoma las sondas fueron repartidas en el eje central del aplicador como se muestra en la Figura 1.

El sistema de termometría y el generador fueron controlados a través de una computadora, utilizando el programa LabWindows por medio de una tarjeta A/D-D/A para el generador y del puerto serie para el termómetro. Este sistema se encargó de la sincronización de los tiempos y el registro de temperaturas.

MÉTODOS

Protocolo experimental

El procedimiento que se siguió para el registro de las temperaturas al interior del fantoma consistió en, primero, verificar la adaptación de impedancia del aplicador bajo condiciones experimenta-

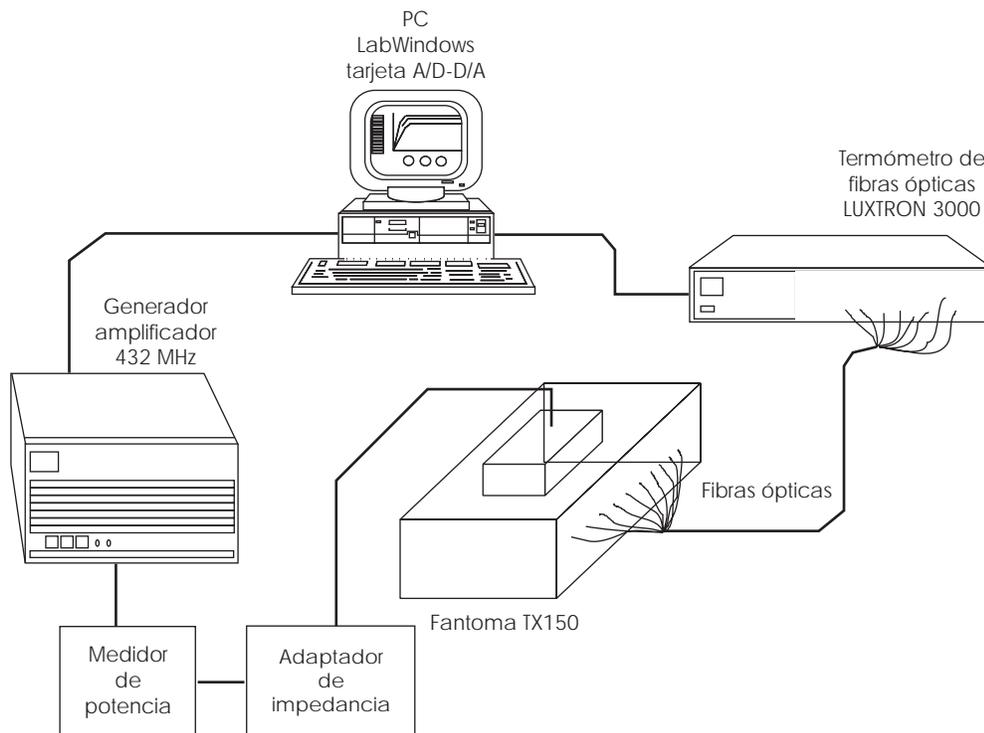


Figura 2. Sistema termométrico y de generación de ondas electromagnéticas utilizado para la medición de distribución de temperaturas al interior del fantoma.

les. Se calibró el sistema termométrico, y posteriormente se colocaron las sondas termométricas en los catéteres guías.

Una vez colocadas las fibras ópticas se efectuó una primera medición para registrar la temperatura inicial, T_0 . Enseguida, se aplicó la radiación a una potencia determinada, durante un tiempo Δt , y posteriormente se registraron las temperaturas, T_1 .

Se realizaron la medición de temperaturas siguientes dejando un intervalo suficiente entre cada medición (40-60 minutos) para que el medio volviera a sus características térmicas y dieléctricas iniciales.

Resultados y discusión de resultados

Para comprender mejor la transferencia de potencia asociada a los campos eléctricos y magnéticos, es importante recordar brevemente las ecuaciones fundamentales del electromagnetismo.

La propagación de ondas EM es lineal, regida por las ecuaciones de Maxwell definidas por:

$$\begin{aligned} \nabla \wedge E &= -\frac{\delta B}{\delta t} \\ \nabla \wedge E &= -\frac{\delta D}{\delta t} + J \\ \nabla \cdot D &= \rho \\ \nabla \cdot B &= 0 \end{aligned} \tag{7}$$

$$\text{con } \begin{aligned} D &= \epsilon E & \epsilon &= \epsilon' + j\epsilon'' \\ B &= \mu H & \mu &= \mu' + j\mu'' \end{aligned} \tag{8}$$

Se puede obtener la transferencia de potencia definida por el vector fasor de Poynting

$$\begin{aligned} S &= E \wedge H = P - jQ \quad \text{de donde} \\ \nabla \cdot (E \wedge H) &= \nabla \cdot S = j\omega [\mu |H|^2 - \epsilon |E|^2] - J \cdot E \end{aligned} \tag{9}$$

Utilizando el teorema de divergencia, e integrando la ecuación 3, en un volumen V, envuelto por la superficie S, se tiene:

$$P = (\sigma + w\epsilon'')|E|^2 + w\mu''|H|^2 \tag{10}$$

La SAR (Specific Absorption Rate) o densidad de potencia absorbida por unidad de masa del tejido será:

$$SAR = \frac{P}{\rho} \tag{11}$$

con ρ = masa del tejido estudiado

La relación 10, asociada a los otros procesos que entran en juego en la transferencia térmica a nivel de tejidos permite describir la ecuación siguiente:

$$\rho C \frac{\delta T}{\delta t} = P - Q_c \tag{12}$$

$$P = \rho SAR$$

con Q_c = Conducción térmica del tejido

En este estudio, hacemos intervenir dos casos:

En el primer caso, se cree que se puede localizar el calor mediante la modificación las propiedades dieléctricas del fantoma, introduciendo localmente una sustancia de propiedades dieléctricas diferentes. En este caso, la permeabilidad μ , se supone constante y la permitividad ϵ , compleja estará relacionada con los procesos de polarización de la materia en presencia de un campo eléctrico.

La relación 10 se vuelve entonces:

$$P = (\sigma + \epsilon'')|E|^2 = \sigma_{\text{eff}} \bullet |E|^2 \tag{13}$$

Segundo caso. Se modifican las propiedades del fantoma, introduciendo localmente un implante ferromagnético (ferrofluidos). En este caso, la permitividad, así como la permeabilidad son complejas. Las pérdidas registradas son entonces:

$$P = (\sigma + w\epsilon'')|E|^2 + w\mu''|H|^2 \tag{14}$$

Estas hipótesis fueron verificadas, en primera estancia, mediante el cálculo de la SAR en un fantoma que simulaba las propiedades dieléctricas del músculo a la frecuencia de 432 MHz, el código utilizado fue el Weak Formulation of the Gradient combinado con la Transformadora Rápida del Fourier, WFGCFFT, en 3D en una estación Silicon Graphics Indy R5000SC, los resultados son mostrados en las Figuras 3 y 4. En ambos casos, el aplicador se encuentra en la parte superior de la figura. En la Figura 3 se muestra el resultado, distribución de la SAR, sin la introducción de un material con diferentes propiedades dieléctricas, como puede observarse la mayor parte de la SAR se concentra en la parte superior, cerca del aplicador. En la Figura 4, se muestra la distribución de la SAR cuando se introduce en el centro del fantoma un componente con diferentes propiedades dieléctricas, como puede observarse en la figura, la SAR se concentra en la parte cercana al aplicador pero también al centro del fantoma.

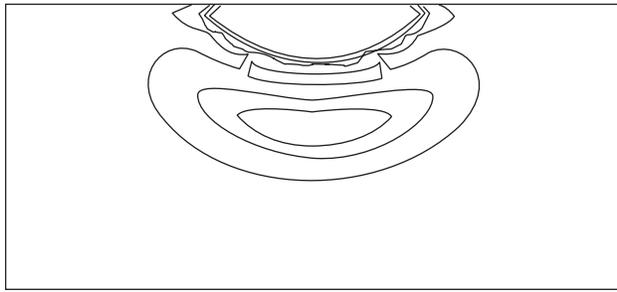


Figura 3. Resultado de los cálculos realizados con el código WFCGFFT en tres dimensiones al interior de un fantoma simulando las propiedades del músculo.

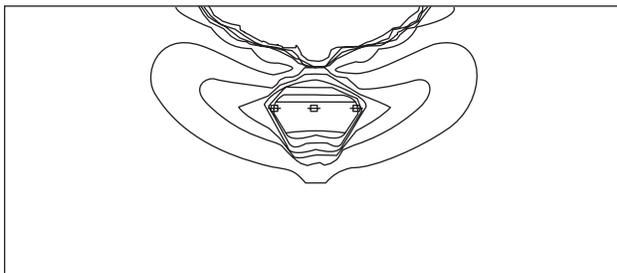


Figura 4. Resultado de los cálculos realizados con el código WFCGFFT en tres dimensiones al interior de un fantoma simulando las propiedades del músculo. A diferencia de la figura 3, en éste se simuló, al centro, un objeto con diferentes propiedades dieléctricas.

Los cálculos 3D demuestran que es posible de incrementar el calentamiento mediante la modificación de las propiedades dieléctricas de los tejidos. Para verificar estos resultados recurrimos a métodos experimentales que se mencionan a continuación.

MODIFICACIÓN LOCAL DE LAS PROPIEDADES DIELECTRICAS DEL MEDIO MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE DIFERENTES MATERIALES

Mediciones de base (sin material modificador)

Para evaluar y comparar el aporte de la utilización de los materiales en hipertermia, se comenzó por realizar un medición que llamamos de base o de referencia, ésta consistió en radiar el fantoma sin ningún material a su interior. Para realizar esto, se siguió el protocolo mencionado anteriormente, empleando una potencia de 50 watts y un tiempo de 3 minutos. Se registraron las temperaturas en función de la posición de las sondas, los resultados de estas mediciones se muestra en la Figura 5. A partir de esta curva podemos ver que el ma-

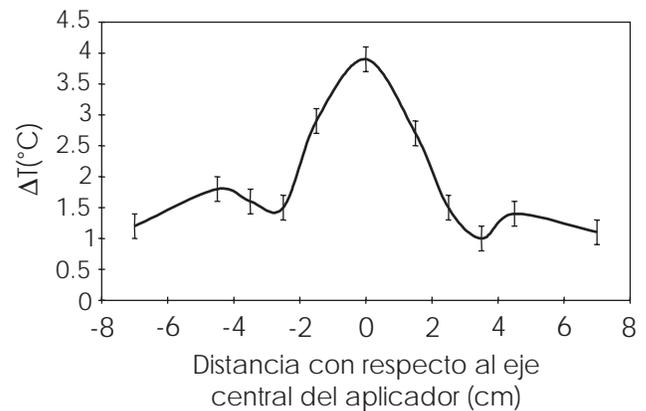


Figura 5. Distribución de temperaturas en el eje central del aplicador, medición de base.

yor incremento de temperatura se obtiene en el sensor central, siendo éste de 3.9 °C, y podemos observar que entre más alejadas se encuentren las sondas de la parte central los incrementos de temperatura son menores.

La forma de la curva parece normal, ya que se sabe que la cuasi totalidad de la SAR está concentrada al centro del aplicador, de aquí un ΔT más grande, y entre más alejados estemos del centro la SAR disminuye. Sin embargo, podemos percatarnos que los dos extremos presentan un ΔT positivo. Esto podría explicarse no sólo por la superficie cubierta por el aplicador que comprende un margen de 5 cm más allá de los bordes, sino también por los efectos de conducción.

También observamos picos ligeros a nivel de las sondas 2 y 10. Esto puede deberse al bolus de agua que no cubre suficientemente los extremos del aplicador, de aquí estos ligeros efectos de borde.

Implante de solución salina encapsulada

Se sabe que ciertos compuestos iónicos sólidos, como el NaCl, constituidos por iones y mantenidos entre ellos por la acción de fuerzas electrostáticas de tipo Coulombiano, pueden disociarse por medio de solventes como el agua. Los iones son liberados, y el medio obtenido es de tipo C+A-, contiene: iones negativos (A-, Cl-), aniones, iones positivos (C+, Na+) llamados cationes, moléculas del solvente (agua), y iones solvatados resultado de la unión de algunas moléculas polares con los iones. Esta solución, llamada electrolítica, es un buen conductor y exhibe propiedades particulares bajo la acción de campos electromagnéticos.

Partiendo de la base que para simular las propiedades dieléctricas del tejido humano podemos diluir 4 g de NaCl por litro de agua. De esta manera tomamos 3.6 ml de una solución de una mezcla de 3.5 g de sal y de 20 ml de agua destilada, que fue encapsulada y colocada a nivel de la sonda número 6 (posición central), y después a nivel de la sonda número 5. De esto se obtienen las curvas Eausal2 y Eausal5 de la de la Figura 6.

Los resultados mostrados en las curvas pueden explicarse por el hecho que la zona implantada, además de las propiedades dieléctricas del fantoma, se suman las propiedades de la solución electrolítica. Ésta en presencia de un campo electromagnético, se vuelve el lugar de varios procesos: polarización dipolar debida al cambio de orientación de los momentos dipolares permanentes, polarización iónica debida al desplazamiento de los iones cargados con respecto a los otros iones, polarización electrónica debida al desplazamiento de las capas electrónicas con respecto a su núcleo; en régimen variable, un desfase entre el campo aplicado y el establecimiento de los dipolos provoca una disipación de energía bajo forma térmica.

De este estudio, podemos deducir que la utilización de la solución de NaCl a una determinada concentración permite elevar localmente la temperatura del medio implantado. Para una eventual aplicación clínica, de encontrarse la concentración adecuada, la potencia aplicada y los probables efectos secundarios, etc.

Implante de ferrita

En las mismas condiciones del experimento anterior (potencia igual a 50 W, $f=432$ MHz, tiempo de aplicación de 3 min), se introdujo una barra de ferrita en la posición de la sonda 6. Se realizaron los registros de temperatura con lo que se obtuvo la curva Ferr12 de la Figura 7.

A nivel de la sonda donde se colocó la ferrita, notamos que $\Delta T = T_f - T_i$ es de 8.9 °C, es decir, una tasa dos veces superior a la del tratamiento sin ferrita (4 °C). En un radio de aproximadamente 1.5 cm, alrededor de la ferrita, tenemos un aumento de 1 a 2 °C con respecto al tratamiento al vacío. Sin embargo, cuando se realiza la medición en un radio > 2.5 cm, no se observa un incremento de temperatura importante con respecto al tratamiento al vacío. Se tiene entonces una pendiente de 2.96, que es bastante significativa.

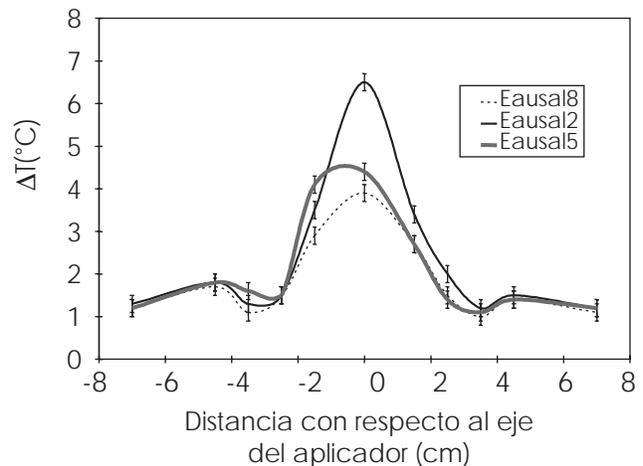


Figura 6. Incrementos de temperatura al colocar una solución de NaCl.

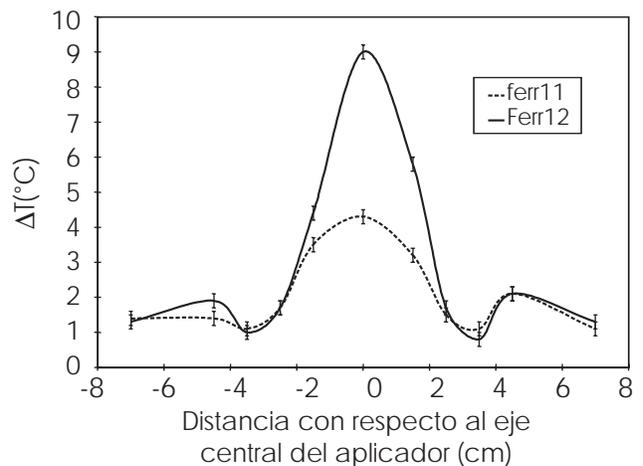


Figura 7. Incrementos de temperatura al colocar una barra de ferrita al interior del fantoma TX150.

Estos resultados pueden explicarse por el hecho que, además de tener las pérdidas dieléctricas del fantoma, se agrega el hecho de la presencia de la ferrita, las pérdidas por corriente de Foucault debidas a los electrones libres del material que se desplazan bajo la acción del campo aplicado. Aunado a esto, debido a las dimensiones de la ferrita (0.7 cm de diámetro y 5.45 cm de largo), las pérdidas relacionadas al desplazamiento de las paredes de los dominios magnéticos bajo la influencia del campo (o pérdidas por histéresis), y por otra parte, aquellas debida a un efecto de concentración del campo. Este último debe jugar un rol activo, debido a la pendiente de la curva y el diámetro muy limitado de la zona efectivamente calentada que se encuentra en el lugar donde fue colocada la ferrita.

Sin embargo, debido a la frecuencia de nuestro estudio (432 MHz), y debido a que la ferrita utilizada es destinada a bajas frecuencias, un estudio apropiado debe llevarse a cabo para determinar todas las características y eventualmente la frecuencia de resonancia del material, con el fin de determinar las pérdidas magnéticas que deben intervenir en las pérdidas registradas.

Implante de ferrofluido

El ferrofluido utilizado en este experimento fue el APG 067, constituido de partículas de ferrita de un tamaño de 10 nm, en suspensión en un líquido portador a base de éster.

1.2 ml de este líquido magnético fue encapsulado y colocado alrededor de la sonda número 6. El procedimiento para la aplicación de la radiación y la medición de temperaturas fue el mismo que en los experimentos anteriores. De las temperaturas registradas se obtuvo la curva Caps4 de la Figura 8.

Para evaluar el efecto producido por una mayor concentración de ferrofluido, se retomó el mismo experimento, y bajo las mismas condiciones, con 2.4 ml del mismo ferrofluido, obteniéndose la distribución de temperaturas mostrada en la curva Caps8 de la Figura 8. Posteriormente se realizó otra medición, esta vez con 3.6 ml obteniéndose la curva Caps12.

Como se muestra en las curvas de la Figura 8, el calentamiento crece con la concentración de ferrofluido, este calentamiento está fuertemente acentuado en la zona donde se encuentra el implante, y llega a ser ligeramente inferior al Δt del

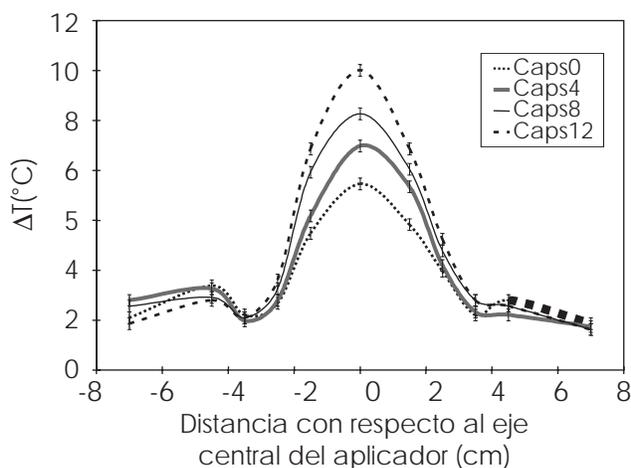


Figura 8. Incrementos de temperatura al colocar cápsulas de ferrofluido al interior del fantoma TX150.

tratamiento normal, a partir de un radio superior a 2.5 cm del eje del aplicador.

Varios mecanismos electromagnéticos entran en juego en este fenómeno de elevación de temperatura. Por una parte, existen pérdidas electromagnéticas relacionadas a la presencia de la partícula en suspensión, y por otras, las pérdidas dieléctricas relacionadas con la naturaleza del líquido portador.

Entre las pérdidas electromagnéticas, se tienen las de histéresis, pero, dado que las partículas se encuentran dentro del monodominio (10 nm), todos estos fenómenos de pérdidas relacionados al desplazamiento de las paredes y por lo tanto las pérdidas por histéresis está descartado. Los fenómenos magnéticos susceptibles de intervenir, son entonces los fenómenos de relajación de Brown (rotación de la partícula en el líquido portador, con su momento orientado en el eje de fácil imantación), o la relajación de Neel (rotación del momento magnético al interior de la partícula), o bien, los dos.

La primera relajación (de Brown) depende del tamaño de partículas (>10 nm) y de la viscosidad del líquido portador. Ésta interviene para frecuencias bastante bajas, generalmente inferiores a 1 MHz. Ahora bien, la frecuencia utilizada fue de 432 MHz. Lo que hace probable que esta relajación no sea el origen de nuestros resultados. En base al tamaño de las partículas y la naturaleza del fluido, la relajación de Neel pare-

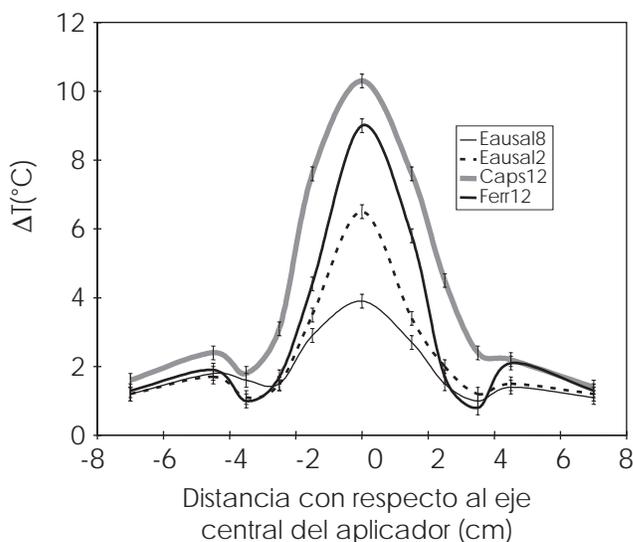


Figura 9. Incrementos de temperatura al colocar una solución de NaCl (Eausal2), una barra de ferrita (Ferr12) y ferrofluido (Caps12) en un fantoma TX150.

ce ser la responsable de la elevación de temperatura registrado.

Desde el punto de vista magnético, puede pensarse en un efecto de concentración de campo debido a las partículas magnéticas. Teniendo en cuenta la frecuencia utilizada, es necesario pensar también en una participación del fenómeno de resonancia, pero para asegurarse, es necesario realizar un estudio para determinar la frecuencia de resonancia del ferrofluido.

Desde el punto del dieléctrico, considerando que la frecuencia es de 432 MHz, y considerando la naturaleza del líquido de base, existe sin duda una participación activa en las pérdidas dieléctricas. En efecto, el éster, siendo un líquido polar, es normal que presente fenómenos de relajación dieléctrica a la frecuencia de 432 MHz.

CONCLUSIÓN

Para una aplicación eventual en hipertermia es necesario un conocimiento más profundo de las características constitutivas (permeabilidad y permitividad iniciales, comportamiento en frecuencia, etc.) de los materiales (sal, ferrofluidos, ferrita). Esto servirá para determinar todos los mecanismos electromagnéticos que entran en juego en la producción del calor, en función de la gama de frecuencias aplicadas. Es importante encontrar el término medio entre la frecuencia del aplicador, las dimensiones de la ferrita o el grado de concentración del implante (sal, ferrofluido), etc, con el fin de mejorar la calidad del tratamiento.

La utilización de estos materiales es factible ya que en el caso de la ferrita y la solución salina, éstas pueden introducirse en cavidades naturales del cuerpo en zonas cercanas al tumor (por ejemplo en el recto o la vagina), y en el caso de los ferrofluidos, éstos son más selectivos a las células cancerosas, lo cual facilita su aplicación clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adey WR. Biological effects of electromagnetic fields. *Journal of cellular biochemistry* 1993; 51: 410-416.
2. Grant EH. Interaction of radiowaves and microwaves with biological material. *Br J Cancer* 1982; 45: 1-4.
3. Jaulerry C, Gaboriaud G, Jouvie F. L'hyperthermie en cancérologie. Bases biologiques et aspects cliniques. XXIV^e congrès de la société française des physiciens d'hôpital 1985.
4. Miro L. Effets biologiques des radio-fréquences. *J Med Nucl Biophys* 1992; 16: 153-157.
5. Meyer JL, Kapp DS. Normal-tissue effects of hyperthermia. *Radiation tolerance of normal tissues*, Ed.: Karger 1989; 23: 162-176.
6. Tomasovic SP. Biological basis for hyperthermia in cancer treatment. *IEEE Engineering in medicine and biology society 10th Annual International Conference* 1988.
7. Marchal C, Bey P, Metz R, Gaulard ML, Escanye JM, Robert J. Premiers résultats cliniques de l'utilisation conjointe: hyperthermie, radiothérapie, chimiothérapie. *Bull Cancer* 1981; 68: 286-292.
8. Sterzer F, Paglione RW, Mendecki J, Friedenthal E, Botsstein. RF therapy for malignancy. Heating of malignant tissues (hyperthermia) by RF radiation presents a new tool in the arsenal of weapons against cancer. *IEEE spectrum* 1980: 32-37.
9. Guy A. History of biological effects on medical applications of microwave energy. *IEEE Trans on MTTs* 1984; 32(9): 1182-1199.
10. Wust P, Nadobny J, Felix R, Deuflhard P, Louis A, Jhon W. Strategies for optimized application of annular-phased-array systems in clinical hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 1991; 7: 157-173.
11. Cheung AY. Microwave and radiofrequency techniques for clinical hyperthermia. *Br J Cancer* 1982; 45: 16-24.
12. Cresson PY, Michel C, Dubois LM, ChivéPribetich J. Complete three-dimensional modeling of the microstrip-microslot applicators for microwave hyperthermia using FDTD method. *IEEE MTT-S International microwave symposium diges* 1994; 4: 539-542.
13. Deng T. Optimization of SAR distributions in liver and lung regions irradiated by the H-horn annular phased array hyperthermia system. *IEEE transactions on microwave theory and techniques* 1991; 39: 852-856.
14. Hand JW, James JR. *Physical Techniques in clinical hyperthermia*. Great Britain: Research studies press 1986.
15. Das SK, Clegg ST, Anscher MS, Samulski TV. Simulation of electromagnetically induced hyperthermia: a finite element gridding method. *Int J Hyperthermia* 1995; 11: 797-808.
16. Engin K, Tupchong L, Waterman FM, Nerlinger RE, Leeper DB. Optimization of hyperthermia with CT scanning. *Int J Hyperthermia* 1992; 8: 855-864.
17. ESHO-COMAC, *Treatment planning and modelling in hyperthermia*, vol. 1, first ed. Rome 1992.
18. Hornsleth SN. The finite difference time domain method and its application to hyperthermia simulations. 6th International Congress on Hyperthermic Oncology, Tucson, Arizona 1992.
19. Paulsen KD. Electromagnetic modeling in hyperthermia: current status and future directions. *IEEE engineering in medicine and biology society 10th annual international conference* 1988.
20. Jordan A, Scholz R, Wust P, et al. Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible supermagnetic nanoparticles. *Journal of magnetism and Magnetic Materials* 1999; 201: 413-419.
21. Hiergeist R, Andra W, Buske N, et al. Application of magnetite ferrofluids for hyperthermia. *Journal of magnetism and Magnetic Materials* 1999; 201: 420-422.
22. Chan D, Kirpotin DB, Bunn PA. Synthesis and evaluation of colloidal magnetic iron oxides for the site-specific radiofrequency-induced hyperthermia of cancer. *J Magn Mang Mater* 1993; 122: 374-374.
23. Fannin PC, Sacife BKP. Relaxation and resonance in ferrofluids. *J Magn Mang Mater* 1993; 122: 159-163.

24. Paulsen KD. Electromagnetic modeling in hyperthermia: current status and future directions. IEEE engineering in medicine and biology society 10th Annual International Conference 1988.
25. Furse CM, Chen JY. The use of the frequency-dependent finite-difference time-domain method for induced current and SAR calculations for a heterogeneous model of the human body. IEEE Transactions on electromagnetic compatibility 1994; 36: 128-133.
26. Gandhi OP, Gao BQ, Chen JY. A frequency-dependent finite-difference time-domain formulation for induced current calculations in human beings. Bioelectromagnetics 1992; 13: 543-555.
27. Lau RW, Sheppard RJ, Howard G, Bleehen NM. The modelling of biological systems in three dimensions using the time domain finite-difference method: II. The application and experimental evaluation of the method in hyperthermia applicator design. Phys Med Biol 1986; 31: 1257-1266.
28. Mooibroek J, Zwamborn APM, Van den Berg PM, De Leeuw AAC, Lagendijk JJW. Pre-clinal applications of the Zwamborn-Van den Berg Weak CG/FFT method. COST 244 WG3 meeting on numerical methods in bioelectromagnetic research, Rome, 1993.
29. Schneider C. The measurement of power deposition in hyperthermia (tesis). Radiotherapy department. Amsterdam: University of Amsterdam 1994, pp. 131.
30. Schneider CJ, Engelberts N, Van Dijk JDP. Characteristics of passive RF field probe with fibre-optic link for measurements in liquid hyperthermia phantoms. Phys Med Biol 1991; 36: 461-474.
31. Laurent P, Konn AM, Mattei JL. High-sensitivity and broad-band techniques applied to magnetic susceptibility measurements in ferrofluids. J Magn Mang Mater 1993; 122: 164-167.
32. Niederst C. Mise au point et intégration en clinique d'un programme prévisionnel de calcul de la répartition du champ électrique et des températures induites par des applicateurs électromagnétiques. Tesis de la Universidad Paul Sabatier, Tolosa, Francia, 1997.
33. Vincent D. Contribution a l'étude magnétique et diélectrique de ferrofluides dans la bande spectrale 0.1-20 GHz. Tesis de la Universidad Jean Monnet, Saint Etienne, Francia, 1995.
34. Vera A. Contribution a l'étude d'un système d'hyperthermie profonde en cancerologie: Automatisation du traitement du signal, modélisation, validation de la distribution et de l'absorption du champo électrique a 27.12 MHz dans les tissus simulés. Tesis del Institut National Polytechnique de Lorraine, Nancy, Francia, 1998.