



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**

CENTRO DE CIENCIAS BÁSICAS

TESIS

**SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE TEJIDO MAMARIO CON LESIÓN
CARACTERIZADA POR GRADIENTE TÉRMICO**

PRESENTA

ING. RUTH VALERIA ACERO MENDOZA

**PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS CON OPCIÓN A LA
COMPUTACIÓN**

TUTORA

DR. IVONNE BAZAN TRUJILLO

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORAL

DR. FRANCISCO JAVIER ÁLVAREZ RODRÍGUEZ

DR. ALFREDO RAMÍREZ GARCÍA

DRA. MARIANA ALFARO GÓMEZ

AGUASCALIENTES, AGS., 14 DE DICIEMBRE DEL 2020


M. EN C. JORGE MARTÍN ALFÉREZ CHÁVEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS BÁSICAS

PRESENTE

Por medio del presente como TUTORA designada del estudiante **RUTH VALERIA ACERO MENDOZA** con ID **196037** quien realizó *la tesis* titulada: **SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE TEJIDO MAMARIO CON LESIÓN CARACTERIZADA POR GRADIENTE TÉRMICO**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“Se Lumen Proferre”
Aguascalientes, Ags., a 14 de diciembre de 2020.


Dra. Ivonne Bazán Trujillo
Tutora de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

M. EN C. JORGE MARTÍN ALFÉREZ CHÁVEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS BÁSICAS

PRESENTE

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **RUTH VALERIA ACERO MENDOZA** con ID **196037** quien realizó *la tesis* titulada: **SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE TEJIDO MAMARIO CON LESIÓN CARACTERIZADA POR GRADIENTE TÉRMICO**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“Se Lumen Proferre”
Aguascalientes, Ags., a 14 de diciembre de 2020.


Dr. Alfredo Ramírez García
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

M. EN C. JORGE MARTÍN ALFÉREZ CHÁVEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS BÁSICAS

PRESENTE

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **RUTH VALERIA ACERO MENDOZA** con ID **196037** quien realizó *la tesis* titulada: **SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE TEJIDO MAMARIO CON LESIÓN CARACTERIZADA POR GRADIENTE TÉRMICO**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 15 día de Diciembre de 2020.


Dra. Mariana Alfaro Gómez
Asesora de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado



CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

M. EN C. JORGE MARTÍN ALFÉREZ CHÁVEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS BÁSICAS

PRESENTE

Por medio del presente como ASESOR designado del estudiante **RUTH VALERIA ACERO MENDOZA** con ID **196037** quien realizó *la tesis* titulada: **SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE TEJIDO MAMARIO CON LESIÓN CARACTERIZADA POR GRADIENTE TÉRMICO**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“Se Lumen Proferre”

Aguascalientes, Ags., a día 14 de diciembre de 2020.

Dr. Francisco Javier Álvarez Rodríguez
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 01
Emisión: 17/05/19



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO



Fecha de dictaminación dd/mm/aaaa: 16/12/2020

NOMBRE: RUTH VALERIA ACERO MENDOZA **ID** 196037

PROGRAMA: MAESTRÍA EN CIENCIAS CON OPCIÓN A LA COMPUTACIÓN, MATEMÁTICAS APLICADAS **LGAC (del posgrado):** COMPUTACIÓN - INGENIERÍA DE SOFTWARE

TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo Práctico

TÍTULO: SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE TEJIDO MAMARIO CON LESIÓN CARACTERIZADA POR GRADIENTE TÉRMICO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): DESARROLLO DE UN MODELO COMPUTACIONAL DE LA MAMA FEMENINA HUMANA PARA LA SIMULACIÓN DE LOS PROCESOS TÉRMICOS ASOCIADOS A LA FORMACIÓN DE UNA LESIÓN PARA SU USO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA ORIENTADA A DETECCIÓN DE CÁNCER EN MAMA

INDICAR SI NO N.A. (NO APLICA) SEGÚN CORRESPONDA:

INDICAR	SI	NO	N.A. (NO APLICA)	SEGÚN CORRESPONDA:
<i>Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:</i>				
SI				El trabajo es congruente con las LGAC del programa de posgrado
SI				La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI				Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI				Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI				Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI				El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI				Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
N.A.				Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI				Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
<i>El egresado cumple con lo siguiente:</i>				
SI				Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI				Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, predoctoral, etc)
SI				Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
N.A.				Cuenta con la carta de satisfacción del Usuario
SI				Coincide con el título y objetivo registrado
SI				Tiene congruencia con cuerpos académicos
SI				Tiene el CVU del Conacyt actualizado
N.A.				Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales (en caso que proceda)
<i>En caso de Tesis por artículos científicos publicados</i>				
N.A.				Aceptación o Publicación de los artículos según el nivel del programa
N.A.				El estudiante es el primer autor
N.A.				El autor de correspondencia es el Tutor del Núcleo Académico Básico
N.A.				En los artículos se ven reflejados los objetivos de la tesis, ya que son producto de este trabajo de investigación.
N.A.				Los artículos integran los capítulos de la tesis y se presentan en el idioma en que fueron publicados
N.A.				La aceptación o publicación de los artículos en revistas indexadas de alto impacto

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado: Sí No

FIRMAS

Elaboró:
* NOMBRE Y FIRMA DEL CONSEJERO SEGÚN LA LGAC DE ADSCRIPCIÓN: DR. FRANCISCO JAVIER ÁLVAREZ RODRÍGUEZ

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO TÉCNICO: DR. TERMILO SÁNCHEZ CRUZ

* En caso de conflicto de intereses, firmará un revisor miembro del NAB de la LGAC correspondiente distinto al tutor o miembro del comité tutorial, asignado por el Decano

Revisó:
NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: DRA. HAYDÉE MARTÍNEZ RUBALCABA

Autorizó:
NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: M. EN C. JORGE MARTÍN ALFÉREZ CHÁVEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

Agradecimientos

A mi madre María Guadalupe Mendoza Guzmán,
a quién amo y admiro por todas sus enseñanzas,
y por el apoyo que me ha brindado.

A Marisol por siempre estar conmigo y mostrarme que
abandonar el mundo terrenal es solo el inicio de la
inmortalidad.

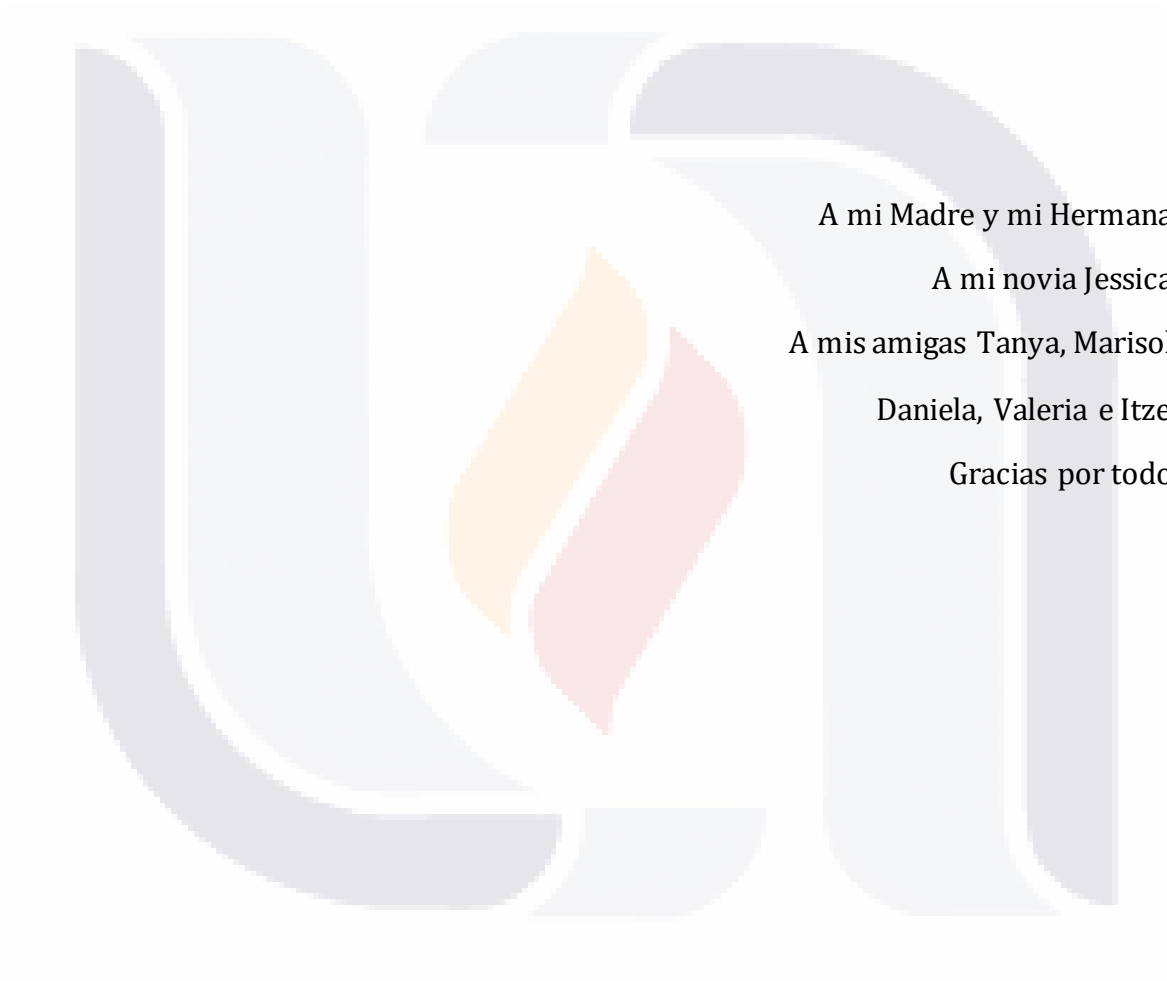
A la Doctora Ivonne Bazán Trujillo y al Doctor Alfredo Ramírez García
por su paciencia, sus enseñanzas, su profesionalismo y
por creer en mí.

A CONACyT, por todo el apoyo otorgado
para realizar mis estudios de maestría.

A la Universidad Autónoma de Aguascalientes,
por todo el apoyo que me brindó para realizar mis
estudios de Maestría.

Al Centro de Ciencias de la Ingeniería de la
Universidad Autónoma de Aguascalientes
por apoyarme y darme facilidades para
llevar a cabo mi investigación.

Dedicatorias



A mi Madre y mi Hermana,

A mi novia Jessica,

A mis amigas Tanya, Marisol,

Daniela, Valeria e Itzel

Gracias por todo.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL 1

ÍNDICE DE TABLAS..... 3

ÍNDICE DE FIGURAS..... 4

Resumen 8

Abstract..... 8

Capítulo 1. Introducción 9

1.1 Introducción 9

1.2 Hipótesis10

1.3 Planteamiento del problema10

1.4 Justificación10

1.5 Estado del Arte11

1.6 Objetivo.....13

1.6.1 Objetivo General13

1.6.2 Objetivos Específicos14

Capítulo 2. Anatomía y Fisiología de la Mama.....15

2.1 Introducción15

2.2 Anatomía y fisiología de la mama.....15

2.2.1 Forma, tamaño, extensión y localización.....15

2.2.2 Glándula mamaria inactiva16

2.3 Patologías en mama18

Capítulo 3. Angiogénesis.....22

3.1 Introducción22

3.2 Angiogénesis22

3.2 Factores reguladores de la angiogénesis23

Capítulo 4. Ecuación de Biocalentamiento25

4.1 Introducción25

4.2 Transferencia de Calor25

4.3 Modelo matemático de transferencia de calor en tejido biológico.....27

Capítulo 5. Generación de Geometrías.....29

5.1 Introducción29

5.2 Glándula29

5.2.1 Medidas30

5.2.2 Modelo tridimensional de los lóbulos.....	32
5.3 Conductos Galactóforos.....	34
5.4 Grasa.....	35
5.5 Piel: Epidermis y Dermis.....	36
5.6 Geometría completa de la mama.....	37
Capítulo 6. Modelo Computacional.....	38
6.1 Introducción.....	38
6.2 Método del elemento finito.....	38
6.3 COMSOL Multiphysics.....	39
6.4 Especificaciones del Sistema.....	39
6.5 Construcción del modelo.....	40
6.5.1 Variación de perfusión sanguínea.....	40
6.5.2 Variación de tamaño del tumor (sin piel).....	43
6.5.3 Variación de tamaño del tumor (con piel).....	45
Capítulo 7. Resultados y Discusiones.....	48
7.1 Introducción.....	48
7.2 Validación del Modelo.....	48
7.3 Resultados de caso de estudio 1: Variación de perfusión sanguínea.....	54
7.4 Resultados de caso de estudio 2: Variación de tamaño del tumor (sin piel).....	60
7.5 Resultados de caso de estudio 3: Variación de tamaño del tumor (con piel).....	80
Capítulo 8. Conclusiones.....	98
Referencias.....	100
Anexos A: Códigos para obtención de dimensiones de dominios de la glándula mamaria.....	103

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Volumen de la mama.16

Tabla 2. Medidas del área de los lobulillos.30

Tabla 3. Configuración de lóbulos 1.....31

Tabla 4. Configuración de lóbulos 2.....31

Tabla 5. Medidas finales para configuración 1 y 2 de lóbulos.32

Tabla 6. Características del dispositivo de cómputo empleado para la simulación.39

Tabla 7. Propiedades de los materiales para el caso de estudio 1.41

Tabla 8. Propiedades de biocalor de los tejidos biológicos para el caso de estudio 1.
(*Propiedades variables)41

Tabla 9. Valores de W_b para los dominios de grasa, glándula y tumor en el caso de estudio 1.42

Tabla 10. Parámetros de malla en el caso de estudio 1.....42

Tabla 11. Propiedades de biocalor de los tejidos biológicos para el caso de estudio 2.44

Tabla 12. Valores de calor metabólico para cada caso de tumor en el caso de estudio 2.44

Tabla 13. Parámetros de tamaño del elemento de la malla para el caso de estudio 2.....44

Tabla 14. Propiedades de los materiales para el caso de estudio 3.....46

Tabla 15. Propiedades de biocalor de los tejidos biológicos para el caso de estudio 3.46

Tabla 16. Parámetros de tamaño del elemento de la malla (Tetraédrico libre) para el caso de estudio 3.....47

Tabla 17. Coordenadas de termopares tipo K.....50

Tabla 18. Temperaturas finales de los termopares en experimentación y simulación.52

Tabla 19. Coordenadas del tumor y línea de corte.....54

Tabla 20. Coordenadas de dominios.....54

Tabla 21. Coordenadas del tumor para cada caso.....60

Tabla 22. Coordenadas de dominios *Los números entre paréntesis 1, 2, 3 y 4 están descritos en la tabla 3.....61

Tabla 23. Temperaturas en los puntos de interés para cada tumor y el tejido Sano en caso estacionario.62

Tabla 24. Diferencia de temperatura entre tejido sano y con tumor.63

Tabla 25. Coordenadas de dominios *Los números entre paréntesis 1, 2, 3 y 4 están descritos en la tabla 3.....80

Tabla 26. Temperaturas en los puntos de interés para cada tumor y el tejido Sano en caso estacionario.81

Tabla 27. Diferencia de temperatura entre tejido sano y con tumor.82

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía de la glándula mamaria (Fuente: <https://www.natalben.com/como-es-pecho-mujer>).....17

Figura 2. Principales características de los lobulillos de la mama humana (Fuente: Development of the human breast [18])17

Figura 3. Glándula mamaria (Fuente: <https://herenciageneticayenfermedad.blogspot.com/2019/03/tratamiento-del-cancer-de-seno-mama-pdq.html>)29

Figura 4. Base circular con diferentes diámetros para el diseño de los lóbulos.....32

Figura 5. Dibujo de octágono y cuadrados dentro de las bases.....33

Figura 6. Línea vertical que sirve como orientación para la inclinación de los lóbulos.....33

Figura 7. Sólido de revolución de lóbulo.34

Figura 8. Modelo final de lóbulos de la glándula mamaria a) Configuración 1, b) Configuración 2.....34

Figura 9. Conducto galactóforo en un lóbulo.35

Figura 10. Glándula mamaria final.35

Figura 11. Dominio de la grasa.....36

Figura 12. Dominios de la grasa, dermis y epidermis.36

Figura 13. Glándula mamaria a) Vista frontal, b) Vista isométrica, c) Vista superior, d) Vista inferior.....37

Figura 14. Diagrama de bloques del MEF.....38

Figura 15. Diagrama a bloques de la construcción de modelo en COMOSL Multiphysics®.....40

Figura 16. Geometría de la mama para el caso de estudio 1.....41

Figura 17. Geometría de la glándula mamaria en el caso de estudio 2.....43

Figura 18. Geometría de la glándula mamaria en el caso de estudio 3.....45

Figura 19. Moldes para realizar bloques de parafina.....49

Figura 20. Molde para bloque de parafina con termopares tipo K.....49

Figura 21. Coordenadas de los termopares.....50

Figura 22. Montaje del experimento de validación.....51

Figura 23. Gráfica de temperatura del sistema de la tina Vs termómetro de mercurio en tiempo de estabilización.....51

Figura 24. Temperatura (intervalo de 4 minutos) de los cuatro termopares.....52

Figura 25. Gráfica de temperaturas para cada termopar mediante experimentación con sus respectivas líneas de tendencia.....53

Figura 26. Gráfica de temperaturas para cada termopar mediante simulación con sus respectivas líneas de tendencia.....54

Figura 27. Línea de corte.....55

Figura 28. Gráfica obtenida para W_b de la glándula variable, caso 1.....56

Figura 29. Gráfica obtenida para W_b de la grasa variable, caso 2.....56

Figura 30. Gráfica obtenida para W_b del tumor variable, caso 3 a).....57

Figura 31. Gráfica obtenida para W_b del tumor variable, caso 3 b).....57

Figura 32. Gráfica obtenida para W_b de la glándula variable, caso 1 en estudio temporal.....58

Figura 33. Gráfica obtenida para Wb de la glándula 0.27143 de 0 a 180 segundos en pasos de 30 segundos, estudio temporal.58

Figura 34. Gráfica obtenida para Wb de la grasa 0.29048 de 0 a 180 segundos en pasos de 30 segundos, estudio temporal.....59

Figura 35. Gráfica obtenida para Wb de la grasa 0.29048 de 0 a 180 segundos en pasos de 30 segundos, estudio temporal (zoom).59

Figura 36. Gráfica obtenida para Wb del tumor 0.01142 de 0 a 180 segundos en pasos de 30 segundos, estudio temporal.....60

Figura 37. Línea de corte #2.61

Figura 38. Línea de corte #1.63

Figura 39. Línea de corte #3.64

Figura 40. Gráfica de distribución de Temperatura para tejido Sano en análisis estacionario (a lo largo de la Línea de corte #1).64

Figura 41. Gráfica de distribución de Temperatura de tejido con tumor de 5mm de diámetro en análisis estacionario (L. corte #1).65

Figura 42. Gráfica de distribución de Temperatura de tejido con tumor de 6mm de diámetro en análisis estacionario (L. de corte #1).65

Figura 43. Gráfica de distribución de Temperatura de tejido con tumor de 7mm de diámetro en análisis estacionario (L. de corte #1).65

Figura 44. Gráfica de distribución de Temperatura de tejido con tumor de 8mm de diámetro en análisis estacionario (L. de corte #1).66

Figura 45. Gráficas de Temperatura de tumores de 5, 6, 7 y 8mm de diámetro y tejido sano (Línea de corte #2).66

Figura 46. Gradiente de Temperatura en el eje “y” para tumores de 5, 6, 7 y 8 mm de diámetro y tejido sano en análisis estacionario (Línea de corte #2).67

Figura 47. Temperatura en la superficie para un tumor de 5mm.67

Figura 48. Temperatura en la superficie para un tumor de 6mm.68

Figura 49. Temperatura en la superficie para un tumor de 7mm.68

Figura 50. Temperatura en la superficie para un tumor de 8mm.69

Figura 51. Temperatura en la superficie para un tejido sano.69

Figura 52. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 5mm.70

Figura 53. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 6mm.70

Figura 54. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 7mm.71

Figura 55. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 8mm.71

Figura 56. Gradiente de temperatura en la superficie para un tejido sano.72

Figura 57. Temperatura en línea de corte #3.72

Figura 58. Análisis temporal de 0-600s para tumor de 5mm (Línea de corte #2).73

Figura 59. Análisis temporal en 60s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).73

Figura 60. Análisis temporal en 120s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).74

Figura 61. Análisis temporal en 180s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).74

Figura 62. Análisis temporal en 240s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).74

Figura 63. Análisis temporal en 300s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).75

Figura 64. Análisis temporal en 360s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).75

Figura 65. Análisis temporal en 420s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).75

Figura 66. Análisis temporal en 480s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).76

Figura 67. Análisis temporal en 540s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).76

Figura 68. Análisis temporal en 600s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).76

Figura 69. Análisis temporal en 60s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).77

Figura 70. Análisis temporal en 360s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).77

Figura 71. Análisis temporal en 600s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).78

Figura 72. Estacionario Vs Temporal 600s para 5mm.78

Figura 73. Estacionario Vs Temporal 600s para 6mm.79

Figura 74. Estacionario Vs Temporal 600s para 7mm.79

Figura 75. Estacionario Vs Temporal 600s para 8mm.79

Figura 76. Estacionario Vs Temporal 600s para caso sano.80

Figura 77. Gráfica de Temperatura caso sano, estudio estacionario (Línea de corte #1).83

Figura 78. Gráfica de Temperatura de tejido con tumor de 5mm de diámetro, estudio estacionario (Línea de corte #1).83

Figura 79. Gráfica de Temperatura de tejido con tumor de 6mm de diámetro en estudio estacionario (L. de corte #1).83

Figura 80. Gráfica de Temperatura de tejido con tumor de 7mm de diámetro en estudio estacionario (L. de corte #1).84

Figura 81. Gráfica de Temperatura de tejido con tumor de 8mm de diámetro en estudio estacionario (L. de corte #1).84

Figura 82. Gráficas de Temperatura de tumores de 5, 6, 7 y 8mm de diámetro y tejido sano (Línea de corte #2).85

Figura 83. Gradiente de Temperatura en el eje “y” para tumores de 5, 6, 7 y 8 mm de diámetro y tejido sano en análisis estacionario (Línea de corte #2).85

Figura 84. Temperatura en la superficie tumor 5mm.86

Figura 85. Temperatura en la superficie tumor 6mm.86

Figura 86. Temperatura en la superficie tumor 7mm.87

Figura 87. Temperatura en la superficie tumor 8mm.87

Figura 88. Temperatura en la superficie para un tejido sano.88

Figura 89. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 5mm.88

Figura 90. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 6mm.89

Figura 91. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 7mm.89

Figura 92. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 8mm.90

Figura 93. Gradiente de temperatura en la superficie para un tejido sano.90

Figura 94. Temperatura en línea de corte #3.91

Figura 95. Análisis temporal de 0-600s para tumor de 5mm (Línea de corte #2).91

Figura 96. Análisis temporal en 60s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).92

Figura 97. Análisis temporal en 360s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).92

Figura 98. Análisis temporal en 600s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).93

Figura 99. Análisis temporal en 60s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).93

Figura 100. Análisis temporal en 360s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3). ...94

Figura 101. Análisis temporal en 600s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3). ...94

Figura 102. Temperatura Vs Tiempo para el fin del tumor (coordenada y=49mm).....95
Figura 103. Estacionario Vs Temporal 600s para 5mm.....95
Figura 104. Estacionario Vs Temporal 600s para 6mm.....96
Figura 105. Estacionario Vs Temporal 600s para 7mm.....96
Figura 106. Estacionario Vs Temporal 600s para 8mm.....97
Figura 107. Estacionario Vs Temporal 600s para caso sano.....97



Resumen

En este trabajo se propone la construcción de un modelo computacional en tres dimensiones de tejido mamario basado en el método de elemento finito para la simulación de gradientes térmicos relacionados a lesiones internas según el fenómeno de la angiogénesis patológica. El objetivo de desarrollar este modelo es proporcionar una herramienta adicional cuando no sea posible realizar pruebas en tejido real o en etapas tempranas de trabajos de investigación relacionados con la detección de anomalías en el tejido mamario. Se hizo una revisión en la literatura sobre la anatomía del tejido mamario con la finalidad de obtener información de las dimensiones reales de las principales estructuras de este tejido como los lóbulos, lobulillos, grasa y conductos. A partir de la información encontrada se implementaron dos configuraciones de tejido mamario considerando distintas dimensiones y tipos de lóbulos. La simulación de la distribución térmica se basó en la ecuación de bioalentamiento. Como resultado se obtuvo un modelo geométrico de tejido mamario considerando las estructuras anatómicas principales, así como la simulación de distribuciones térmicas tanto internas como superficiales asociadas a lesiones menores a 1 cm y localizadas en el interior del tejido mamario simulado, donde se registró un aumento de la temperatura en la superficie de la mama de 0.1° K para una lesión de 5 mm de diámetro y 15 mm de profundidad.

Abstract

This work proposes the construction of a 3D computational model of breast tissue based on the finite element method for the simulation of thermal gradients related to internal lesions according to the phenomenon of pathological angiogenesis. The objective to develop this model is to provide a tool to be considered when testing on real tissue is not possible or on early stages of research works related to detection of anomalies in breast tissue. A review was made in the literature on the anatomy of breast tissue to obtain information about the actual dimensions of the main structures of this tissue such as lobes, lobules, fat, and ducts. From this information, two breast tissue configurations were implemented considering different dimensions and types of lobes. The bioheating equation was used for the generation of the thermal gradient simulation. As a result, a geometric model of breast tissue was obtained considering the main anatomical structures and the simulation of thermal distributions (internal as well as superficial) associated to an internal lesion, all of them smaller than 1cm. A temperature increases on the surface of the breast of 0.1° K was recorded for a lesion 5 mm in diameter and 15 mm in depth.

Capítulo 1. Introducción

1.1 Introducción

Existen diversas lesiones que pueden desarrollarse en el tejido mamario (quistes simples, masas benignas (fibroadenomas), tejido mamario nodular normal y cáncer). Una de las más relevantes es el cáncer de mama, dado los altos índices de mortalidad y morbilidad actuales de la población femenina, así como los pronósticos de crecimiento en las tasas de esta patología [1,2]. Sin embargo, las lesiones pueden ser de naturaleza benigna o maligna y se caracterizan por cambios anormales en el tejido como por ejemplo gradientes térmicos presentes en la zona de crecimiento y en la zona circundante.

Dentro de los instrumentos de detección disponibles actualmente, existen algunas desventajas como el costo, la resolución y la accesibilidad del servicio, así como la exposición del cuerpo a radiación ionizante en algunos casos [2]. Por ende, es importante explorar opciones de diagnóstico precoz y de relativo bajo costo, las cuales sean capaces de detectar lesiones o alteraciones iniciales, sobre todo aquellas con riesgo de cáncer de seno [3].

Como un instrumento de evaluación de este tipo de herramientas en sus etapas de desarrollo e investigación, en este trabajo se plantea desarrollar un modelo computacional basado en el método del elemento finito para simular las estructuras que componen a la glándula mamaria y aspectos de su fisiología relacionados a procesos anómalos caracterizados por gradiente térmico.

Esta simulación numérica pretende, en un futuro, proporcionar una herramienta virtual para la evaluación de técnicas basadas en ultrasonido de alta resolución aplicadas a detectar de forma temprana, alteraciones en la temperatura interna de la mama las cuales estén asociadas con una patología. Debido a que el anómalo puede ser de cualquier tamaño y estar ubicado en cualquier parte, el análisis tridimensional es esencial para comprender completamente el efecto de la masa o tumor en la temperatura de la superficie.

1.2 Hipótesis

El aumento de la temperatura en la superficie de la mama femenina asociada a una lesión depende del tamaño del tumor, la profundidad y la generación de calor metabólica tumoral, así como el coeficiente de transferencia de calor, por ende, el análisis tridimensional es esencial para la obtención de patrones de calentamiento similares a la realidad que sirvan como herramienta de investigación para su detección temprana. Como aproximación a este fenómeno será posible desarrollar un modelo tridimensional para simular gradientes térmicos en mama producidos por lesiones internas menores a 1 am utilizando una herramienta basada en elemento finito.

1.3 Planteamiento del problema

A nivel mundial se detectan 1.38 millones de casos de cáncer de mama por año según la organización mundial de la salud [4]. Las elevadas cifras de muertes por esta patología se deben a los diagnósticos tardíos, debido a los altos costos y el difícil acceso para la población en general, así como la falta de información y la incomodidad que generan las pruebas convencionales. A pesar de que existen herramientas que ayudan a la detección temprana de anomalías en el tejido mamario sin ser invasivas o molestas para el paciente, aún se encuentran en investigación y deben ser evaluadas, en sus primeras etapas de desarrollo en modelos físicos o computacionales de la mama que simulen su anatomía y ciertos aspectos fisiológicos relacionados a la patología.

1.4 Justificación

Desde hace algunos años, en el área Biomédica ha surgido la necesidad de realizar modelos computacionales [5]–[10] que permitan simular algunos fenómenos físicos complejos de manera eficiente, con la finalidad de apoyar el diagnóstico temprano de diversas patologías asociadas a elevaciones de temperaturas utilizando tecnologías que se encuentran en investigación y por lo cual aún no pueden ser aplicadas a modelos reales.

Los modelos que existen en la actualidad están compuestos principalmente por capas, donde el principal objetivo es obtener variaciones de temperatura en la

superficie ignorando las estructuras anatómicas reales y enfocándose en lesiones mayores a 1 cm de diámetro.

En este trabajo se plantea el desarrollo de un modelo computacional eficiente del tejido de la glándula mamaria humana, apegado a su modelo anatómico real, que nos permita analizar y estudiar los gradientes de temperatura en la superficie y en estructuras internas de la glándula mamaria asociadas a lesiones menores de 1 cm de diámetro.

1.5 Estado del Arte

El desarrollo de herramientas que permitan la detección temprana de anomalías en tejido mamario ha tomado gran importancia en los últimos años. De acuerdo con la hipótesis propuesta por Folkman [11], la cual señala una dependencia entre el crecimiento de un tumor y la angiogénesis, ningún tumor sólido puede crecer por encima de 2 mm sin aporte vascular adecuado. Gautherie [12] observa un aumento de temperatura y mayor flujo sanguíneo cuando se trata de tejido tumoral, el cual se puede ver reflejado en la temperatura de la superficie según Chanmugam [8].

Dichos perfiles de temperatura pueden ser medidos por diversos instrumentos de detección, sin embargo, su capacidad diagnóstica es limitada. En respuesta, ciertos autores [5]–[10] utilizan la simulación numérica como herramienta adicional a estos instrumentos para mejorar la sensibilidad y comprender completamente el efecto de las lesiones mamarias en la temperatura de la superficie.

La ecuación diferencial que gobierna el fenómeno físico es la de Biocalentamiento también llamada Ecuación de Pennes [13], la cual incluye el efecto del flujo sanguíneo en la temperatura del tejido, así como la generación de calor metabólico volumétrico del tejido y la tasa de perfusión sanguínea volumétrica.

Osman y Afify (1984) [5] presentan un modelo tridimensional de la distribución de la temperatura en la mama femenina, donde la ecuación de biocalentamiento fue resuelta mediante el método del elemento finito (MEF), utilizando PROC G3GRID y GCONTOUR PROCEDURE. El modelo físico planteado estaba compuesto por cuatro secciones semiesféricas concéntricas; pared torácica, musculo, grasa y piel. Los resultados apuntaron a que la temperatura de la superficie puede no estar directamente relacionada con un tumor subyacente, así como también sugiere trabajar en determinar las propiedades físicas como la Tasa de Perfusión Sanguínea (w_b), generación de calor

metabólico (q_m) y el coeficiente de transferencia de calor (h) del tejido mamario lo más cercano a la realidad posible.

Ng. y Sudharsan (2001) [6] proponen un modelo tridimensional, argumentando que un tumor puede ser de cualquier tamaño y estar ubicado en cualquier parte del tejido mamario, donde las dimensiones empleadas toman un papel significativo. Para la resolución del modelo se empleó el MEF, fue desarrollado usando FEMAP y la malla fue generada mediante PDE Calculator, FASTFLO. El modelo físico empleado consiste nuevamente en 4 secciones, partiendo por la pared torácica, musculo, glándula y grasa. Las dimensiones de las anomalías analizadas van de los 15 mm a los 30 mm de diámetro donde se consideran como una capa adicional. Finalmente se encontró que la temperatura de la superficie se ve afectada por el tamaño y la profundidad de la anomalía, por tal, es sustancial hacer varias observaciones para predecir el tamaño y la posición del tumor.

En 2007 Kwok y Krzyspiak [7] evalúan el modelo dado por Ng. y Sudharsan, utilizando un modelo bidimensional sencillo, empleando un cuarto de círculo, compuesto por tres capas; tumor, glándula y pared subcutánea. El estudio se enfoca en variar el tamaño del tumor, la posición, la tasa de perfusión sanguínea del tumor, y el coeficiente de transferencia de calor, y analizar los efectos que estos parámetros tienen en la temperatura de la superficie de la mama. El software empleado fue COMSOL, el cuál utiliza el MEF para la resolución de las ecuaciones diferenciales parciales involucradas. A pesar de que el modelo a grandes rasgos era muy sencillo, la variación de parámetros permitió obtener relaciones valiosas. Una vez analizando los resultados, se obtuvo que: a medida que aumenta el tamaño de la masa anormal, aumenta la temperatura de la superficie; la ubicación del tumor es mucho más sensible que el tamaño del tumor; la tasa de perfusión de la región subcutánea es la más importante; cuanto mayor es el coeficiente de transferencia de calor, menor es la temperatura de la superficie; cuanto más pequeño es el tumor, más significativa es la tasa de perfusión que afectaría la temperatura de la superficie y que en presencia de un tumor en el seno, hay una diferencia significativa de 3° C a 5° C para un rango de diámetro respectivo 10 mm-30 mm en la temperatura superficial de la mama en comparación con el tejido normal.

Chanmugam et al. [8] presenta un análisis térmico cuantitativo del tejido mamario utilizando un modelo computacional tridimensional, el cuál utiliza una estructura que, a diferencia de las vistas anteriormente, incluye capas individuales para la piel, compuesta por epidermis, papilar dermis y reticular dermis, seguida de la capa de grasa, glándula, músculo y pared torácica, donde el tumor es representado por una esfera y se encuentra en diferentes posiciones dentro de la mama donde su diámetro

va de los 5 mm a los 15 mm. El estudio utiliza el software COMSOL, el análisis está dividido en estado estacionario y temporal. Cabe mencionar que el estudio transitorio se enfoca en analizar el efecto de la temperatura de enfriamiento para una mejor apreciación de las diferencias de temperatura entre un tejido sano y con lesión.

En 2016, Saniei et al. [9] emplea una red neuronal dinámica y un modelo tridimensional sencillo para la aproximación de parámetros como profundidad, tamaño y la tasa de generación de calor metabólico de un tumor. Las dimensiones de la anomalía van desde los 5 mm de diámetro a los 40 mm. Mientras tanto en este mismo año Hossain y Mohammadi [14] presentan una manera de abordar el problema utilizando un algoritmo genético y el método del elemento finito para la resolución del modelo computacional mediante COMSOL, empleando dos modelos físicos para la mama: el primero, muy parecido a los anteriores, semiesférico dividido en capas; y el segundo, con una deformación natural causada por la edad.

Para enero de 2020, Shrestha et al. [10] implementa un modelo unidimensional, el cual es muy parecido al de Chanmugam, donde analiza tumores que van de los 7 mm de diámetro a los 30 mm. Sin embargo, destaca en la elección de parámetros y en el estudio transitorio.

A pesar de tener avances en los parámetros y la implementación de herramientas como redes neuronales y algoritmos genéticos, los modelos descritos en la literatura aún no logran adaptarse a la anatomía de la mama de forma más realista, puesto que es dividida en capas, ignorando las estructuras de la glándula mamaria. Uno de los principales intereses del presente estudio es perfeccionar la estructura anatómica mediante una modelación tridimensional que involucre estructuras como lóbulos y conductos galactóforos y utilizar parámetros muy específicos para cada dominio, así como analizar anomalías menores a 10 mm de diámetro.

1.6 Objetivo

1.6.1 Objetivo General

Desarrollar un modelo computacional para simular las estructuras que componen a la glándula mamaria y aspectos de su fisiología relacionados a procesos anómalos caracterizados por gradiente térmico.

1.6.2 Objetivos Específicos

- ✓ Investigar sobre la anatomía y fisiología de algunos procesos de la glándula mamaria.
- ✓ Investigar sobre trabajos previos de simulación de glándula mamaria y procesos fisiológicos.
- ✓ Seleccionar un modelo anatómico básico para la simulación de estructuras.
- ✓ Estudiar la física involucrada en los aspectos fisiológicos de la mama a ser simulados.
- ✓ Desarrollar un modelo computacional que simule la estructura de la glándula mamaria femenina en 3D y los procesos de bioalentamiento asociados a la presencia de una lesión.
- ✓ Realizar pruebas de validación para comparar los valores obtenidos en un experimento real con los valores obtenidos mediante un modelo computacional equivalente al modelo real.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Capítulo 2. Anatomía y Fisiología de la Mama

2.1 Introducción

El presente capítulo se conforma por cuatro secciones con el objetivo de exponer la mama femenina. La primera de ellas expone la anatomía de la mama, la cual pretende explicar las principales estructuras, su forma y su ubicación, así como la fisiología de la mama con la finalidad de entender sus principales funciones y mecanismos. Visto esto, se realiza una revisión de las principales patologías en mama y finalmente los principales métodos de detección.

2.2 Anatomía y fisiología de la mama

Las glándulas mamarias, también llamadas mamas, constituyen una característica distintiva de los mamíferos, han evolucionado como órganos productores de leche con el fin de proporcionar nutrición a los descendientes y suelen desarrollarse una sola glándula a cada lado de la región pectoral en los seres humanos y en la mayoría de los primates.

La mama del varón es rudimentaria y se diferencia de la mujer en que no desarrolla glándula mamaria. El crecimiento y la diferenciación de la mama para cada sexo ocurre durante el desarrollo embriológico.

En la mujer, el desarrollo máximo de la mama ocurre a la edad de 20 años y cerca de los 40 años comienzan a presentar cambios atróficos. Ocurren cambios notables durante cada ciclo menstrual, durante el embarazo y la lactancia, así como en la menopausia [15].

2.2.1 Forma, tamaño, extensión y localización.

La mama se ubica dentro de la fascia superficial de la pared torácica anterior, es de forma cónica saliente y presenta un vértice donde se diferencia la areola mamaria y el pezón. La primera de ellas es de color rosáceo en las nulíparas y de color marrón en el resto, muestra de 15 a 20 elevaciones denominadas tubérculos de Morgagni que pasan a ser denominados tubérculos de Montgomery durante el embarazo y la lactancia,

mientras que el pezón muestra los orificios de desembocadura de los conductos galactóforos (15 a 20).

La base del cono es casi circular, mide de 10 a 12 cm de diámetro y de 5 a 7 cm de espesor, sin embargo, hay una enorme variación en el tamaño de la mama. Fuera del periodo de lactancia una mama típica pesa entre 150 g y 225 g mientras que en el periodo de lactancia puede exceder los 500 gramos.

En un estudio de volumen de la mama realizado en 55 mujeres, informaron los datos de la Tabla 1 [16].

Datos	Mama Derecha	Mama Izquierda
Volumen medio	275.46mL	291.69mL
Desviación Estándar	172.65	168.23
Mediana	217.7	224.0
Mínimo	94.6	106.9
Máximo	889.3	893.9

Tabla 1. Volumen de la mama.

Respecto a su extensión y localización, la mama de la mujer adulta se extiende hacia abajo desde el nivel de la segunda o la tercera costilla hasta el nivel de la sexta o la séptima costilla, y hacia la parte externa desde el borde lateral del esternón hasta la línea media axilar. La superficie profunda o posterior de la mama descansa sobre las porciones de las fascias profundas. La mitad superior de la mama, y en particular el cuadrante superoexterno, contiene más tejido glandular que el resto de la mama [15], [17].

2.2.2 Glándula mamaria inactiva

La glándula mamaria adulta está compuesta por 15 a 20 lóbulos irregulares de glándulas tuboloalveolares ramificadas, cada uno de ellos termina en un conducto galactóforo con un diámetro que va de los 2 a los 4 mm. Cada conducto se abre a través de un orificio estrecho que mide 0.4 a 0.7 mm de diámetro en el pezón.

Los lóbulos están compuestos por lobulillos, los cuales están compuestos por racimos de células secretoras de leche llamados alvéolos y están rodeados de tejido conectivo. Cuando comienza la producción de leche, ésta pasa de los alvéolos a una serie

de túbulos secundarios y luego, a los conductos mamarios. Cerca del pezón, los conductos mamarios se expanden para formar los senos galactóforos, donde puede almacenarse parte de la leche, antes de ser drenada a un conducto galactóforo.

El sistema de ramificaciones puede denominarse de forma lógica, empezando con los conductos colectores en el pezón y avanzando hacia los conductos que drenan cada alvéolo. Cada conducto drena un lóbulo, formado por 20 a 40 lobulillos. Cada lobulillo consta de 10 a 100 alvéolos. En la Figura 1 se aprecian las principales estructuras anatómicas de la mama femenina descrita en los párrafos anteriores, mientras que en la Figura 2 se muestran las características de los lobulillos (Tipos, áreas y estructuras que lo componen).

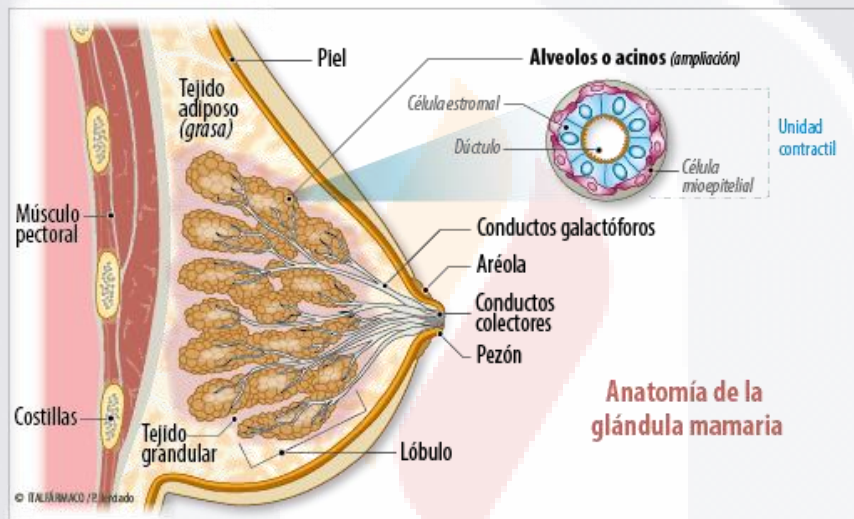


Figura 1. Anatomía de la glándula mamaria (Fuente: <https://www.natalben.com/como-es-pecho-mujer>)

Tipo de lobulillo	Área del lobulillo (mm ²)	Estructuras que lo componen	Área del componente (× 10 ⁻² /mm ²)	N.º de componentes /lobulillo	N.º de componentes/mm ²	N.º de células/área de sección
I	0,048 ± 0,0444	Botón alveolar	0,232 ± 0,090	11,20 ± 6,34	253,8 ± 50,17	32,43 ± 14,07
II	0,060 ± 0,026	Conductillo	0,167 ± 0,035	47,0 ± 11,70	682,4 ± 169,0	13,14 ± 4,79
III	0,129 ± 0,049	Conductillo	0,125 ± 0,029	81,0 ± 16,6	560,4 ± 25,0	11,0 ± 2,0
IV	0,250 ± 0,060	Acino	0,120 ± 0,050	180,0 ± 20,8	720,0 ± 150,0	10,0 ± 2,3

Figura 2. Principales características de los lobulillos de la mama humana (Fuente: Development of the human breast [18]).

2.3 Patologías en mama

Existen un gran número de enfermedades en la glándula mamaria, algunas son poco agresivas mientras que otras tienen un resultado fatal. En esta sección vamos a describir algunas patologías que se asocian al seno femenino [3].

Adenosis: Bultos redondos imperceptibles para quién los porta, los lobulillos del seno se agrandan y si hay tejido fibroso el padecimiento es llamado adenosis esclerosante la cual puede causar molestias. Las mujeres con esta patología pueden tener un riesgo levemente mayor de padecer cáncer de mama.

Hiperplasia lobulillar atípica (HLA): La HLA aumenta su riesgo de padecer cáncer de mama, es una afección en la que hay más células de lo normal en los lobulillos del seno y estas se pueden ver anormales.

Hiperplasia ductal atípica (HDA): Existe un aumento de células en los conductos del seno y las células son anormales. La HDA aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama.

Cáncer de Seno: Ocurre cuando existen células cancerosas en el seno, se puede percibir cuando se siente un bulto en la mama, cerca de ella o bajo el brazo. Existe un cambio en el tamaño y forma de la mama, la piel presenta comezón, enrojecimiento o secreción del pezón (sin ser leche).

Quistes: Son bultos que se encuentran dentro de la mama, están llenos de líquido y suelen estar en ambos senos. Pueden ser dolorosos tiempo antes de empezar el periodo menstrual y a veces pueden ser palpables o en ocasiones son muy pequeños y no se perciben fácilmente. Son comunes en mujeres que van de 35 a 50 años.

Carcinoma ductal in situ (CDIS): También llamado cáncer no invasor, ocurre cuando existen células anormales en el revestimiento de un conducto del seno, las cuales no se han diseminado fuera del conducto del seno.

Necrosis grasa: Consta de masas redondas y duras indoloras. Es una afección benigna, que está formada por tejido adiposo dañado, puede aparecer después de una lesión en la mama causada por cirugía o radioterapia.

Fibroadenoma: En ocasiones puede aumentar el riesgo a padecer cáncer de mama, consta de masas duras y redondas que se desplazan con facilidad, no suelen causar dolor. Aparecen en una mamografía como masas lisas y redondas con sus bordes bien definidos. También son llamados tumores benignos y ocurren con frecuencia en mujeres menores de 30 años.

Papiloma intraductal: El papiloma intraductal consta de un bulto que se asemeja al de una verruga en el interior de un conducto galactóforo que se encuentra por lo general cerca del pezón. Como síntomas puede causar una secreción clara, pegajosa o mezclada de sangre y es más común en mujeres con edades de 35 a 55 años. Cabe destacar que cuando existen muchos papilomas aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama.

Carcinoma lobulillar in situ (CLIS): Es una afección en la que se encuentran células anormales en los lobulillos de la mama y aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama.

Macrocalcificaciones: Son comunes en mujeres mayores a 50 años, suelen ser benignas y no se pueden sentir. Consta de depósitos de calcio en el seno que se ven como pequeños puntos blancos en una mamografía.

Microcalcificaciones: Consta de depósitos de calcio en la mama que se ven como pequeñas manchas blancas. Si se encuentran en un área donde las células se dividen con rapidez puede ser un signo de carcinoma ductal in situ de cáncer invasor de seno.

2.4 Principales métodos de detección

Una vez vistas las patologías asociadas en mama, podemos describir los principales métodos de detección que se encuentran en la actualidad, así como algunas de sus ventajas y desventajas.

Uno de los métodos más usados en la actualidad es la Mamografía también llamada Mastografía, la cual es una radiografía de baja dosis que permite buscar cambios en el tejido mamario. La imagen se forma debido a la diferencia de atenuación sufrida por los rayos X al atravesar los medios que constituye la mama. Este método no puede confirmar que un área anormal sea cáncer, sin embargo, sirve como herramienta para canalizar al paciente a estudios más específicos. Las mamografías de escrutinio buscan localizar lesiones menores a los 0.5 cm si se trata de nódulos las cuales usualmente se confunden con el tejido glandular y sus contornos son indicadores de malignidad. Este método se encuentra en continua polémica debido a la radiación, la cual puede inducir cáncer a mujeres que en principio no padecen ninguna patología [19], la prueba es incómoda para la paciente y arroja un gran número de falsos positivos.

La Ecografía es un método que juega un papel importante como un examen complementario a la mamografía para la detección de cáncer de mama en la actualidad, es muy confiable en mamas densas y es la modalidad primaria para la evaluación de masas palpables en mujeres con una edad menor a 30 años. Gracias a que el ultrasonido ha experimentado avances importantes en los últimos años, se ha mejorado significativamente la resolución axial y el contraste de imágenes al utilizar transductores de alta frecuencia, sistemas de imágenes (armónica, Doppler Color, Power Doppler, 3D). Actualmente puede caracterizar lesiones benignas y permite estudiar el comportamiento de su vascularización [20], [21]. Son las herramientas diagnósticas más inocuas, no invasivas ni ionizantes. Entre ellas, las de más alta definición, disponibles hoy en día, para el diagnóstico médico en órganos humanos de tamaño medio (profundidades de hasta 10-20 cm, como en hígado y mama) usan, como se mencionó anteriormente, la formación de imágenes ecográficas con alta resolución en el rango de frecuencias de 5 a 15 MHz. Con esa opción diagnóstica se alcanzan resoluciones espaciales (axiales y laterales) en el orden de los milímetros en el mejor de los casos (y, con altas atenuaciones de señal a partir de los 8 MHz), que no resultan suficientes para visualizar leves indicaciones tempranas de lesiones como cáncer de mama o hepático [22], como por ejemplo las alteraciones internas en parámetros térmicos [23], [24] debido a la aparición muy temprana de una mayor perfusión sanguínea local [25].

La Elastografía es una herramienta que se utiliza en conjunto con la Ecografía para aumentar la precisión diagnóstica, permite valorar la elasticidad de las diferentes estructuras que componen la glándula mamaria, clasificando a una anomalía como benigna cuando menor es la dureza o elasticidad, y de forma contraria, cuando es de mayor dureza o elasticidad se asocia a una lesión de índole maligna. La herramienta se basa en la premisa de que la dureza de una lesión se considera como un elemento de malignidad. Cabe destacar que existen dos tipos de diagnóstico por imagen de elasticidad: El strain imaging (donde se mide el desplazamiento de una lesión de manera independiente a las presión aplicada) y modulus imaging (donde se cuantifica en números absolutos la dureza del tejido utilizando la información de presión ejercida para obtener un desplazamiento concreto)[26]-[28].

Otra herramienta que nos ayuda a la detección de cáncer de mama son las imágenes por resonancia magnética (MRI) en la cual se utilizan ondas de radio e imanes potentes (1 a 3 Teslas) para producir imágenes del interior de la mama. Se recomienda utilizar en conjunto con una mamografía y ecografía ya que suele tener falsos positivos y su costo es muy elevado [29].

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Otra tecnología que ha sido aplicada desde hace tiempo, aunque recientemente ha tenido una mayor aceptación en el área científica es la termografía infrarroja [30], la cual localiza zonas superficiales de mayor temperatura en imágenes termográficas de la mama. A pesar de que esta técnica no profundiza en el tejido (es decir que presenta mapas térmicos superficiales) se presenta como una técnica efectiva en la discriminación de tumores cancerígenos, aunque no es capaz de determinar la profundidad de la lesión ni el tamaño.

Existen herramientas de detección temprana de cáncer de mama que se encuentran en investigación y evaluación, algunos de ellos son las Imágenes Moleculares de los Senos (MBI) que se conocen como gammagrafía, en el cual se inyecta un químico radiactivo en la sangre y se utiliza una cámara especial para observar la mama, sin embargo, una de sus principales desventajas es la exposición de radiación al cuerpo. Otra es la Mamografía por emisión de positrones (PEM), es similar a un estudio a la Tomografía por emisión de positrones (PET), cuya principal desventaja es la exposición de radiación al cuerpo, por lo cual no puede ser usada como una herramienta de detección cuya prueba se haga cada año al paciente. Por mencionar algunas otras se encuentra la mamografía con realce de contraste (CEM), los estudios de imagenología óptica y la tomografía de impedancia eléctrica (EIT) las cuales se encuentran en investigación ya que no se han realizado suficientes pruebas clínicas para la detección precoz de cáncer de mama[31], [32] .

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Capítulo 3. Angiogénesis

3.1 Introducción

La transformación de células normales o sanas hacia cancerosas o malignas engloba una secuencia de eventos como la generación de nuevos vasos sanguíneos entre algunas otras [33]. Este capítulo pretende exponer el fenómeno de la Angiogénesis, definido como la generación de nuevos vasos sanguíneos a partir de los preexistentes; está controlado por factores promotores e inhibidores, el balance de ambos determina el avance, la agresividad y el pronóstico de cáncer de mama.

3.2 Angiogénesis

La angiogénesis es un proceso que se produce de manera natural tanto durante el desarrollo embrionario como posteriormente, durante la vida adulta [34], [35]. El crecimiento de los tumores sólidos y la formación de metástasis depende de la angiogénesis. Los procesos clave en el crecimiento de tumores sólidos:

- Normal (Procesos fisiológicos): Este proceso está regulado, se produce cuando hay crecimiento de huesos, embarazo, cicatrización de heridas, en el desarrollo de los caracteres secundarios sexuales, etc.
- Anormal: Este proceso no es regulado y ocurre cuando existe un indicador de isquemia, cáncer, inflamación, degeneración muscular de retina, etc.

Durante la formación de vasos sanguíneos, se distinguen 2 procesos:

1. Vasculogénesis: Después de que se establece la estructura vascular adulta, se detiene la formación de vasos sanguíneos provenientes de células endoteliales diferenciadas, que proliferan al mismo tiempo que el crecimiento del cuerpo.
2. Angiogénesis: Mecanismo que puede ocurrir durante toda la vida, es la formación de nuevos vasos sanguíneos que parten de capilares existentes.

La formación y el crecimiento de los vasos sanguíneos es un fenómeno estrictamente regulado. Cuando se ha completado el crecimiento vascular; la angiogénesis se convierte en un proceso patológico que acompaña la aparición de enfermedades neoplásicas y no neoplásicas [36].

En 1971, Judah Folkman, considerado el “padre de la angiogénesis”, propuso la hipótesis de que el crecimiento del tumor es dependiente de la angiogénesis, que este no podía alcanzar un tamaño microscópico de más de 1 o 2 mm sin la formación de nuevos vasos sanguíneos. Es importante mencionar que el cáncer no puede progresar sin la generación de nuevos vasos sanguíneos [37].

3.2 Factores reguladores de la angiogénesis

Los procesos que regula la angiogénesis son múltiples, la desviación de los tejidos hacia un fenotipo angiogénico incluye cambios en el equilibrio local entre los factores reguladores del crecimiento de los vasos y puede ocurrir por uno de los mecanismos que se muestran a continuación:

- Sobreexpresión intracelular de uno o más reguladores positivos de la angiogénesis.
- Movilización de proteínas angiogénicas de la matriz extracelular.
- Combinación de estos procesos.

Uno de los componentes del estroma tumoral son los vasos sanguíneos, por tal se dice que la angiogénesis es un factor que nos permite predecir el diagnóstico en muchas neoplasias humanas y se considera existe una relación importante entre el número y la densidad de los vasos sanguíneos con los estados metastásicos, tamaño del tumor, tipo histológico y por consiguiente grado de malignidad tumoral [36].

Fase prevascular: También llamada fase avascular, el tumor se desarrolla sin neovascularización. Rara vez sobrepasa los 2 a 3 mm³, suelen ser lesiones asintomáticas y clínicamente no detectables. Estos tumores se encuentran latentes y algunos de ellos conseguirán pasar a la fase angiogénica. Sus células pueden crecer tan rápido como en las variedades vascularizadas, pero predominan las micrometástasis [33], [38].

Fase angiogénica: Es la segunda fase del cambio angiogénico y se declara cuando un subgrupo de células se desvía hacia un “fenotipo angiogénico” y el tumor se vasculariza. A partir de este momento el tumor crece de forma exponencial, se convierte en clínicamente detectable, presenta síntomas, y puede llegar a hacer metástasis y aumentar su grado de malignidad [33], [36], [38].

El proceso de Angiogénesis arranca con pequeñas raíces capilares que se originan en un vaso maduro que causan la degradación de la membrana basal de ese vaso sanguíneo y se produce una migración dirigida de las células endoteliales con

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

formación de un espacio luminal y el desarrollo de estructuras perivasculares (por ejemplo, la nueva membrana basal y pericitos).

Los pericitos no solo son ocupantes de alrededor de los vasos sanguíneos y células endoteliales, sino que son células importantes en todo el proceso regulatorio de la angiogénesis. Son una capa única de células musculares peris endoteliales que sirven para establecer el diámetro de los vasos y por lo tanto flujo sanguíneo, son fundamentales para establecer la permeabilidad celular y además son esenciales para la supervivencia de las células endoteliales [33], [39].

En la actualidad, este fenómeno es un blanco de terapia contra el cáncer y otras patologías debido a que es un proceso que surgió para proveer oxígeno y nutrientes a las masas tumorales [37] lo cual trae consigo gradientes de temperatura. El crecimiento tumoral requiere de nuevos vasos y la identificación de los factores que midan la angiogénesis permite comprender este proceso patológico y abre nuevos horizontes hacia el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad [36].

La angiogénesis es un proceso que conlleva una elevación de temperatura en la región donde se produce[12], [40]. Generalmente se asocia a una elevación de temperatura en la superficie de 3° C a 5° C para anomalías que van de 10 mm a 30 mm de diámetro [7].

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Capítulo 4. Ecuación de Biocalentamiento

4.1 Introducción

La angiogénesis es el proceso responsable de la elevación de temperaturas en regiones donde se localiza una lesión. Para comprender el comportamiento térmico en el tejido a través del tiempo, cómo se genera y la manera en que evoluciona, es necesario acudir a herramientas teóricas y numéricas.

El presente capítulo pretende describir el fenómeno de transferencia de calor en tejido biológico desde el punto de vista Fisicomatemático. Primeramente, exponemos la transferencia de calor partiendo de los principios de la termodinámica, los mecanismos por los cuales actúa y las ecuaciones que lo modelan. Posteriormente, se explica el modelo matemático de la ecuación de bio-transferencia de calor también llamada ecuación de Pennes. Finalmente, se describen de manera general otros modelos empleados para representar el fenómeno térmico.

4.2 Transferencia de Calor

La transferencia de calor se define como la energía en tránsito debido a una diferencia de temperatura. Sólo existe cuando las regiones involucradas están a diferentes temperaturas y la dirección va de la más alta a la más baja. En el cuerpo, el calor es generado por nuestro metabolismo y existe una relación entre el calor producido y el calor que se transfiere al ambiente externo mediante diferentes mecanismos, donde la tasa del calor ganado es igual a la tasa de calor perdido, conocido como equilibrio térmico [41].

El fenómeno de transferencia de calor está gobernado por las leyes de la termodinámica, donde la ley cero propone que, si dos sistemas están en equilibrio térmico independientemente con un tercer sistema, deben estar en equilibrio térmico entre sí, mientras que la primera nos habla de conservación de la energía en los sistemas y la segunda nos habla sobre el flujo y el trabajo. A continuación, se describen los mecanismos mediante los cuales se da la transferencia de calor.

4.2.1 Conducción

La conducción de calor se da cuando un cuerpo o dos cuerpos están en contacto con otro y se da una transferencia, los átomos de las regiones más calientes tienen mayor energía cinética en promedio que las regiones más frías, de esta manera los átomos transfieren energía a sus vecinos a través del material. La dirección de flujo siempre es de la temperatura más alta a la más baja.

Este proceso está cuantificado por la ley de Fourier, la expresión es la siguiente cuando se quiere representar el mecanismo como un flujo tridimensional de calor de forma vectorial

$$\bar{q} = -K\nabla T = -K \left(i \frac{\partial T}{\partial x} + j \frac{\partial T}{\partial y} + k \frac{\partial T}{\partial z} \right) \quad (1)$$

donde ∇ es el operador nabla tridimensional y $T = T(x, y, z)$ es el campo escalar de temperaturas, \bar{q} es el flujo de calor en una dirección normal a una isoterma.

El vector de flujo de calor también se puede resolver en componentes dados en coordenadas cartesianas cuyas expresiones son las Ecuaciones 2, 3 y 4.

$$q_x = -K \frac{\partial T}{\partial x} \quad (2)$$

$$q_y = -K \frac{\partial T}{\partial y} \quad (3)$$

$$q_z = -K \frac{\partial T}{\partial z} \quad (4)$$

donde $T = T(x, y, z)$ es un campo de temperatura en el medio, q_x, q_y, q_z son los componentes del flujo de calor y sus unidades son $[W / m^2]$, K es la conductividad térmica del material $[W / (m \text{ } ^\circ C)]$ (el signo negativo indica que el flujo va de manera decreciente), y $\partial T / \partial x, \partial T / \partial y, \partial T / \partial z$ son los gradientes de temperatura a lo largo de x, y, z , lo cual representan la variación de la temperatura en función de la posición.

Cuando se representa como una corriente de calor, la expresión se ve como

$$H = \frac{dQ}{dt} = -KA \frac{dT}{dx} \quad (5)$$

donde, a diferencia de la Ecuación 1, involucra a H como la corriente de calor en [$W = J / s$], y a A como el Área de la sección transversal en [m^2].

Dicho de otra manera, la ley de Fourier expresa la transferencia de calor en el medio en un tiempo dado, involucrando la propiedad de conductividad del material para saber la capacidad que tiene el medio de transferir calor y su área transversal [42], [43].

4.2.2 Convección

Es la transferencia de energía entre un fluido y una superficie sólida, y da como resultado una diferencia de temperatura. La convección puede darse de manera natural o forzada. La ecuación que la describe es la ley de enfriamiento de Newton la cual se expresa como

$$q = h(T_s - T_\infty) \quad (6)$$

donde q es el flujo convectivo de calor [W / m^2], h es el coeficiente de transferencia de calor por convección [$W / (m^2 \cdot ^\circ C)$], T_s es la temperatura de la superficie y T_∞ la temperatura del fluido.

4.2.3 Radiación

Es la transferencia de calor por ondas electromagnéticas. Todo cuerpo, aún a temperaturas ordinarias, emite energía en forma de radiación electromagnética. El mecanismo en cuestión no va a ser analizado en este estudio.

4.3 Modelo matemático de transferencia de calor en tejido biológico

El modelo matemático para la transferencia de calor en el tejido fue propuesto en 1948 por Harry H. Pennes [13], este se basa en que existe un equilibrio térmico

entre la perfusión de la sangre a nivel capilar y el calor generado por el metabolismo en el tejido. La expresión es la siguiente:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla (K \nabla T) + W_b \rho_b C_b (T_a - T) + \dot{q}_m + \dot{q}_{ext} \quad (7)$$

donde ρ es la densidad del tejido [Kg / m^3], C_p el calor específico del tejido [$J / (Kg \text{ } ^\circ C)$], $\partial T / \partial t$ el gradiente de temperatura a lo largo del tiempo, ∇ el operador gradiente, K conductividad térmica [$W / (m \text{ } ^\circ C)$], T la temperatura del tejido [K], W_b flujo de perfusión sanguínea [$ml \text{ de sangre} / m^3 \text{ s}$], ρ_b la densidad de la sangre [Kg / m^3], C_b el calor específico de la sangre [$J / (Kg \text{ } ^\circ C)$], T_a la temperatura arterial [K], \dot{q}_m es el calor generado por la actividad metabólica [W / m^3], y \dot{q}_{ext} la energía de una fuente externa [W / m^3].

El fenómeno de biocalentamiento involucra dos mecanismos de transferencia de calor, el de conducción y convección, así como el hecho de que existe un equilibrio térmico, de esta manera se puede analizar la ecuación por partes. Primero se encuentra la expresión basada en la Ley de Fourier, la cual indica que existe una conducción en las diferentes capas del tejido, posterior la ley de enfriamiento de Newton nos ayuda a representar la influencia que tiene el flujo sanguíneo en el tejido, donde se incluye el calor generado por el metabolismo y una fuente externa.

La ecuación gobernante del fenómeno nos permite simular la transferencia de calor que existe en una mama sana, así como en las que padecen alguna patología caracterizada por el gradiente térmico. Es necesario saber las propiedades del material biológico involucrado, y las condiciones de frontera que permiten resolver la ecuación diferencial.

Capítulo 5. Generación de Geometrías

5.1 Introducción

El presente capítulo tiene como objetivo exponer la metodología empleada para la generación de geometrías. Está dividida en cuatro secciones: Glándula, grasa, piel (Epidermis y Dermis) y finalmente la geometría completa de la mama.

5.2 Glándula

Para la generación del dominio de la glándula se considera que la glándula mamaria adulta está compuesta por 15 a 20 lóbulos irregulares de glándulas tubuloalveolares ramificadas y cada conducto drena un lóbulo, formado por 20 a 40 lobulillos y cada lobulillo consta de 10 a 100 alvéolos [15]. En la Figura 3 se muestra un lóbulo y los lobulillos que conforman la glándula mamaria, esto para diferenciar ambas estructuras y plantear las formas y tamaños necesarios para el diseño de dicho dominio.

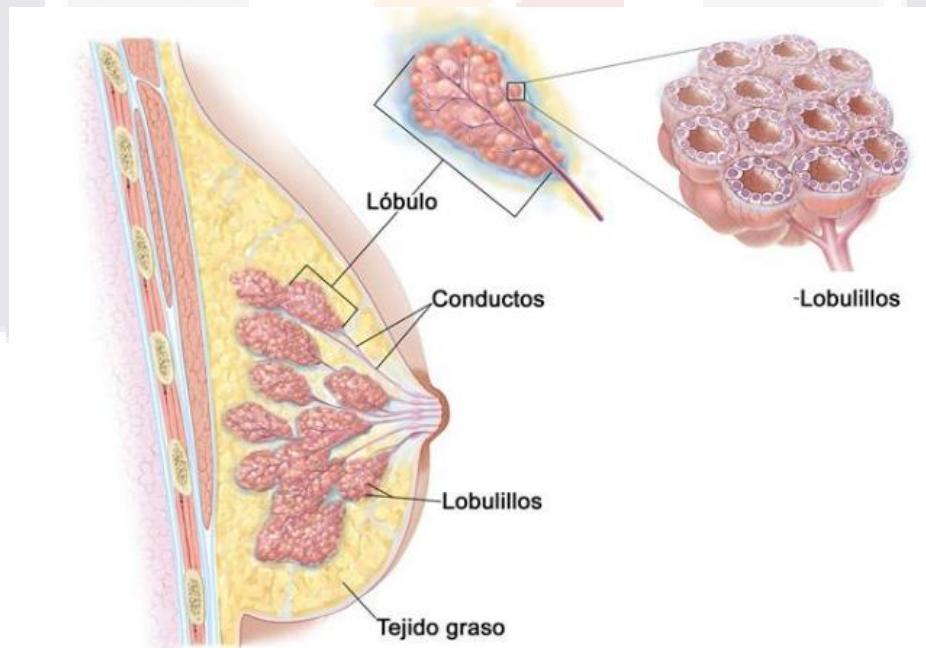


Figura 3. Glándula mamaria (Fuente: <https://herenciageneticavenfermedad.blogspot.com/2019/03/tratamiento-del-cancer-de-seno-mama-pdq.html>)

5.2.1 Medidas

Con las características expuestas en la Figura 2. Principales características de los lobulillos de la mama humana (Fuente: Development of the human breast [18]) , obtuvimos el área de cada lobulillo según su tipo la cual se muestra en la Tabla 2.

Tipo de lobulillo	Área por lobulillo
T1	0.048 mm ²
T2	0.060 mm ²
T3	0.129 mm ²
T4	0.250 mm ²

Tabla 2. Medidas del área de los lobulillos.

Para la obtención de dimensiones fue necesario crear un programa en Matlab® y dividirlos en varias funciones. La primera de ellas es la de radio.m (Anexo A) con la cual calculamos el radio de cada uno de los tipos de lobulillos utilizando la fórmula del área de una esfera la cual se muestra en la Ecuación 8.

$$A = 4\pi r^2 \tag{8}$$

donde

$$r = \sqrt{(A/4\pi)} \tag{9}$$

Una vez que se obtuvo el radio, se toma este parámetro para modelar cada lobulillo como una esfera. Se emplea la fórmula de volumen de una esfera que se muestra en la Ecuación 10.

$$V = \frac{4}{3}\pi r^3 \tag{10}$$

El código de la función utilizada para el volumen de la esfera lleva por nombre volumen_esfera.m y se muestra en el Anexo A.

Posteriormente se plantean 2 configuraciones para el cálculo de volumen de los lóbulos mostradas en las Tablas 3 y 4.

Configuración 1		
Cantidad de lóbulos	Cantidad de lobulillos	Tipo
8	30	T4
4	20	T4
4	40	T4

Tabla 3. Configuración de lóbulos 1.

Configuración 2			
Cantidad de lóbulos	Cantidad de lobulillos	Tipo	
8	30	T1-7.5	T3-7.5
		T2-7.5	T4-7.5
4	30	T1-5	T3-10
		T2-10	T4-5
4	30	T1-10	T3-5
		T2-5	T4-10

Tabla 4. Configuración de lóbulos 2.

Utilizando ambas configuraciones se obtienen las dimensiones de los lóbulos suponiendo que tienen la forma de un esferoide donde la anchura y su longitud son iguales y la altura será el doble de estas. El cálculo se realiza mediante la función volumen_elipsoide.m, donde se emplea la fórmula de volumen de un esferoide (Ecuación 10):

$$V = \frac{4}{3} \pi a^2 2a \tag{2}$$

Despejando “a” se obtiene:

$$a = \frac{1}{2} \sqrt[3]{\frac{3}{\pi i} \sqrt[3]{V}} \tag{3}$$

El código empleado para el cálculo del parámetro a del volumen del elipsoide junto con el código de la rutina principal se muestra en el Anexo A.

En la Tabla 5 se muestran las medidas finales resultantes para cada configuración.

Configuración 1

Cantidad de Lóbulos	Anchura/Lóbulo [mm]	Longitud/Lóbulo [mm]	Altura/Lóbulo [mm]	Angulo de inclinación
8	11.00007109	11.00007109	22.00014219	-----
4	9.609447218	9.609447218	19.21889444	-----
4	12.10714483	12.10714483	24.21428966	-----

Configuración 2

Cantidad de Lóbulos	Anchura/Lóbulo [mm]	Longitud/Lóbulo [mm]	Altura/Lóbulo [mm]	Angulo de inclinación
8	8.057987503	8.057987503	16.11597501	55.84°
4	7.703290061	7.703290061	15.40658012	63.43°
4	8.383938224	8.383938224	16.76787645	75.96°

Tabla 5. Medidas finales para configuración 1 y 2 de lóbulos.

5.2.2 Modelo tridimensional de los lóbulos.

El modelo tridimensional de los lóbulos se realizó mediante SolidWorks® para cada una de las configuraciones. La metodología seguida fue la siguiente:

- En primera instancia se planteó una base circular de 95 mm de diámetro para los primeros 8 lóbulos, una de 70mm para los siguientes 4 lóbulos y por último una de 35mm para los 4 lóbulos interiores como se muestra en la Figura 4.

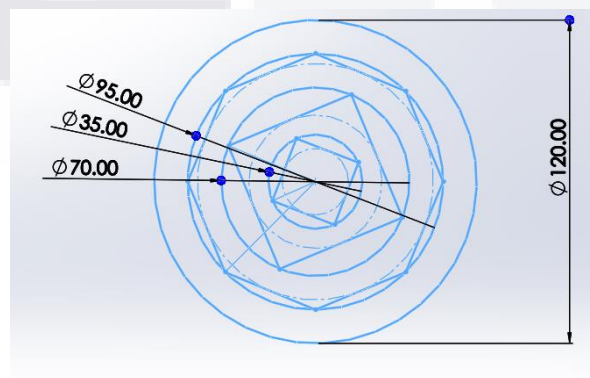


Figura 4. Base circular con diferentes diámetros para el diseño de los lóbulos.

- Dentro de la primera base circular, vista desde el exterior al interior, se dibujó un octágono y un cuadrado en las dos bases restantes como se muestra en la Figura 5.

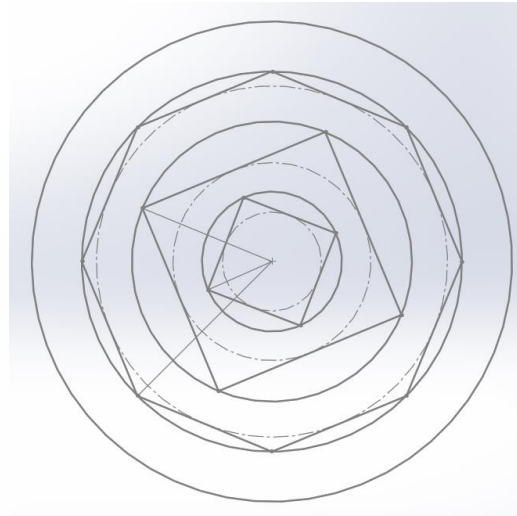


Figura 5. Dibujo de octágono y cuadrados dentro de las bases.

- Se traza una línea vertical como se muestra en la Figura 6, su función es orientar los lóbulos a un ángulo, la línea mide 70mm.

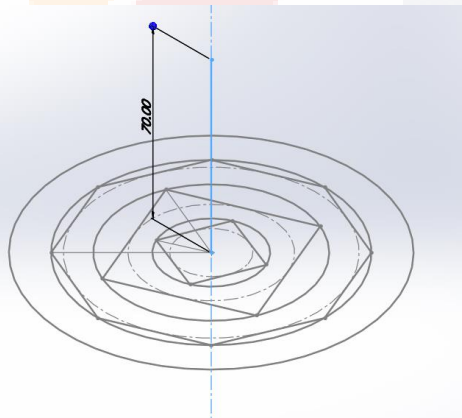


Figura 6. Línea vertical que sirve como orientación para la inclinación de los lóbulos.

- Posteriormente se trazan las líneas diagonales que sirven para realizar el sólido de revolución utilizado para un lóbulo por base. El lóbulo se modela como un elipsoide, y se toman las medidas de la configuración respectiva como se muestra en la Figura 7.

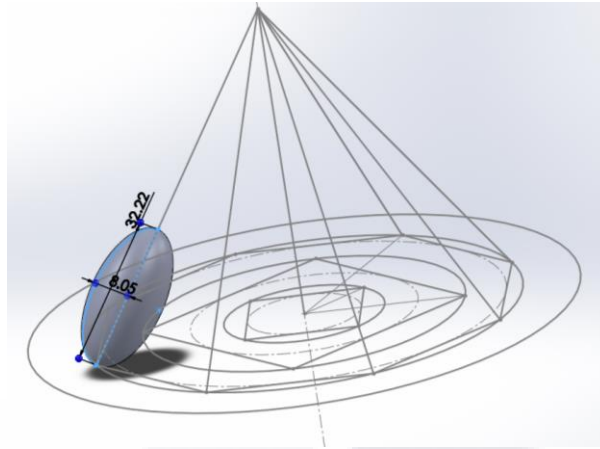


Figura 7. Sólido de revolución de lóbulo.

- Se repite el procedimiento del paso anterior para cada uno de los lóbulos de las bases y se crea una matriz circular. Se sustituyen los valores del elipsoide de acuerdo con su configuración y como resultado tenemos las siguientes dos configuraciones completas.

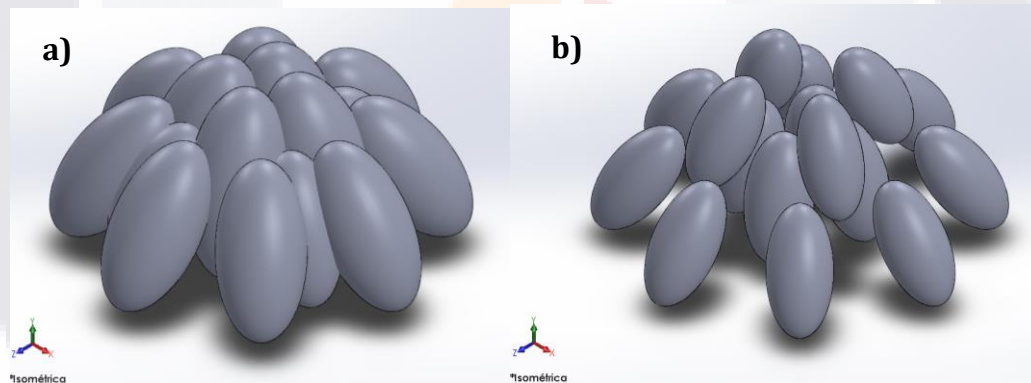


Figura 8. Modelo final de lóbulos de la glándula mamaria a) Configuración 1, b) Configuración 2.

5.3 Conductos Galactóforos

La construcción de los conductos galactóforos se realiza utilizando los lóbulos de la configuración 2, debido a que en la configuración 1 las estructuras se superponen unas con otras, siendo esto inadecuado para la discriminación de estructuras anormales. Se tomó en cuenta que la glándula mamaria adulta está compuesta por 15 a 20 lóbulos irregulares, cada uno de ellos termina en un conducto galactóforo con un diámetro que va de los 2 a los 4 mm. Para el presente modelo se consideraron 2mm de diámetro exterior y 1mm de diámetro interior. El procedimiento fue el siguiente:

- Se dibujan en cada lóbulo una línea que va desde la línea vertical de 70mm hasta la cúpula de cada lóbulo y se utiliza la función sweep como se muestra en la Figura 9.

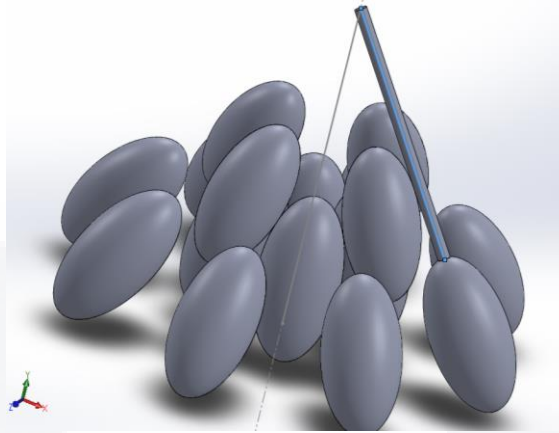


Figura 9. Conducto galactóforo en un lóbulo.

- Posteriormente se hace lo mismo para todos los lóbulos. Hecho esto se utiliza la misma línea para realizar el corte y se deja el conducto con un diámetro interior de 1.5 mm de diámetro obteniendo como resultado la glándula mamaria completa mostrada en la Figura 10.

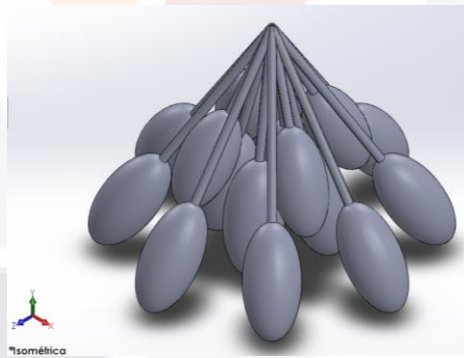


Figura 10. Glándula mamaria final.

5.4 Grasa

Para el dominio de la grasa consideramos que la base del cono es casi circular, mide de 10 a 12 cm de diámetro y de 5 a 7 cm de espesor, por lo cual tomamos la base con una medida de 110mm de diámetro y 72mm de altura.

El dominio de la grasa se realizó mediante un sólido de revolución, se dibujó una línea horizontal de 55mm y una vertical de 72 mm, se trazó una elipse, se eliminaron las partes innecesarias y se realizó el sólido de revolución. El dominio de la grasa se muestra en la Figura 11.

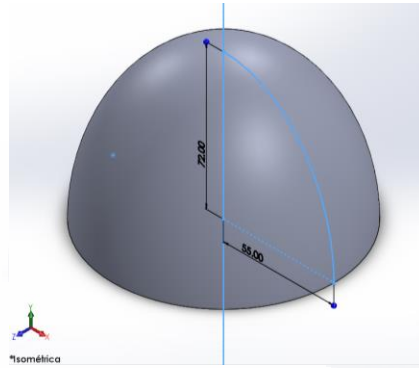


Figura 11. Dominio de la grasa.

5.5 Piel: Epidermis y Dermis

Para el dominio de la piel se tomaron en cuenta las medidas dadas por Chanmugam et. al. [8] donde la epidermis mide 0.1mm y la dermis se divide en dos: Dermis papilar de 0.7mm y dermis reticular de 0.8mm. El dominio de la epidermis se conserva en nuestro modelo como una capa de 0.1mm de grosor y la dermis se une haciendo una sola capa de 1.5mm de grosor. La Figura 12 muestra las capas del modelo final.

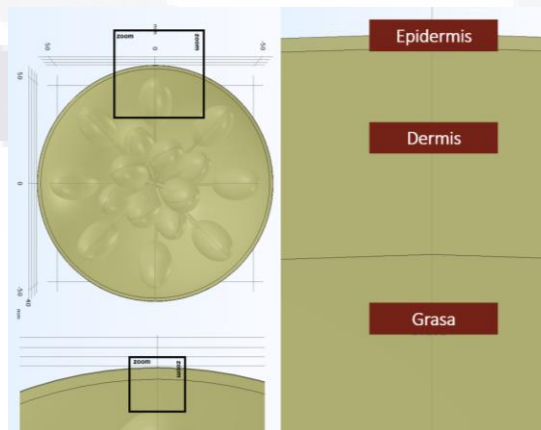


Figura 12. Dominios de la grasa, dermis y epidermis.

5.6 Geometría completa de la mama

Finalmente se obtiene el modelo de la mama uniendo cada uno de los dominios utilizando SolidWorks® y COMSOL Multiphysics®. A continuación, se muestra el modelo desde diferentes perspectivas en la Figura 13.

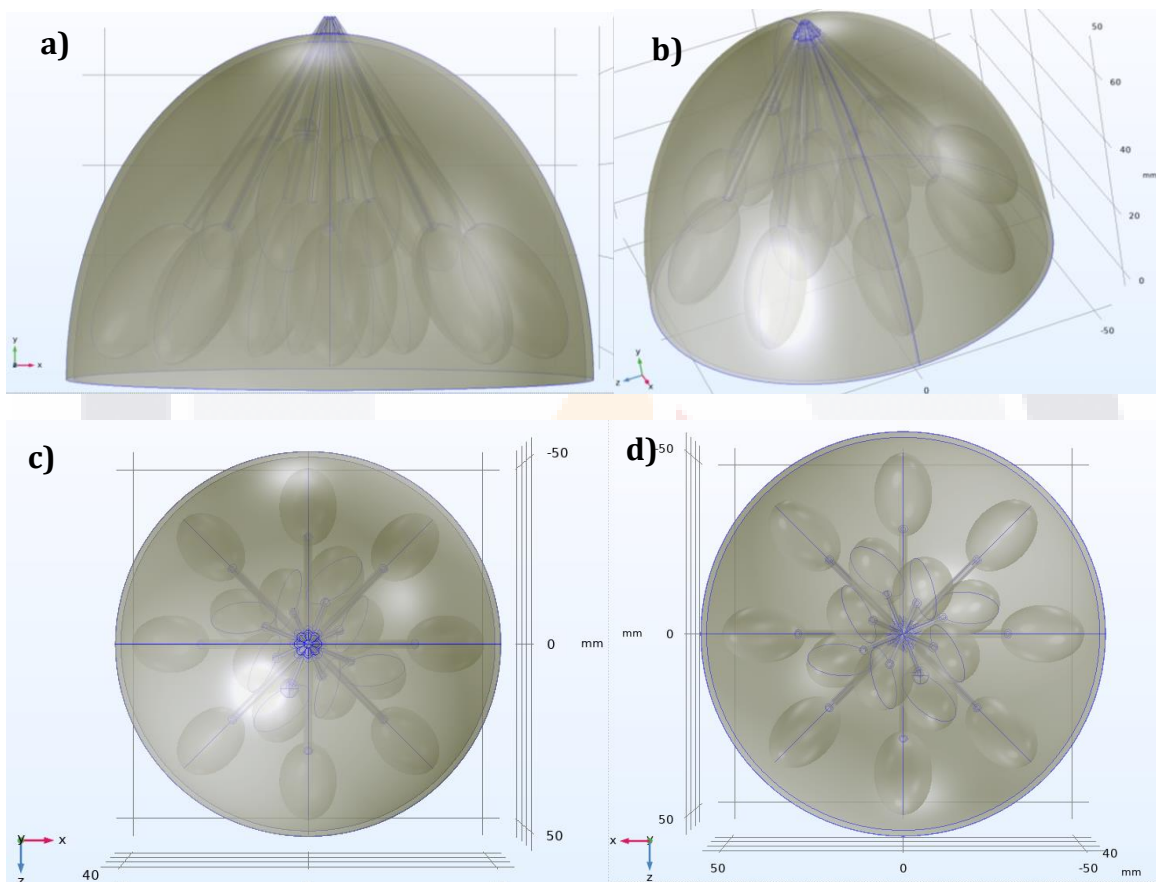


Figura 13. Glándula mamaria a) Vista frontal, b) Vista isométrica, c) Vista superior, d) Vista inferior.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Capítulo 6. Modelo Computacional

6.1 Introducción

En los capítulos anteriores se describió la anatomía y fisiología de la mama haciendo énfasis en las estructuras de la glándula, la grasa y la piel, posteriormente se habló del fenómeno de la angiogénesis y la elevación de temperatura, fenómeno modelado matemáticamente mediante la ecuación de biocalentamiento, y se mostró el proceso mediante el cual se elaboró el modelo geométrico tridimensional que se utiliza en el modelo computacional que se describe en el presente capítulo. Cabe mencionar que el software empleado para la simulación es COMSOL Multiphysics® el cuál se fundamenta en el Método del Elemento Finito descrito a continuación.

6.2 Método del elemento finito

El método del elemento finito parte de modelar, de manera sencilla, un sistema para obtener información sobre su comportamiento. Comienza subdividiendo el dominio en elementos más pequeños y simples. Estos elementos están definidos por puntos o nodos y cada uno de ellos tiene un conjunto de funciones de forma. Cada función de forma está asociada con ciertos grados de libertad (de acuerdo con la dimensión). Posteriormente se obtiene la matriz de rigidez del elemento y el vector de carga, para lo cual, se puede utilizar el enfoque de energía potencial o enfoque de Galerkin. Una vez hecho esto, se ensambla la matriz de rigidez global y el vector de carga, se establecen las condiciones de frontera y se resuelven las ecuaciones diferenciales parciales (EDP) para cada elemento. El campo de solución se construye mediante interpolación del vector solución y el conjunto de las funciones de forma básicas en todos los elementos [43]. En la Figura 14 se muestra el diagrama de bloques del MEF.

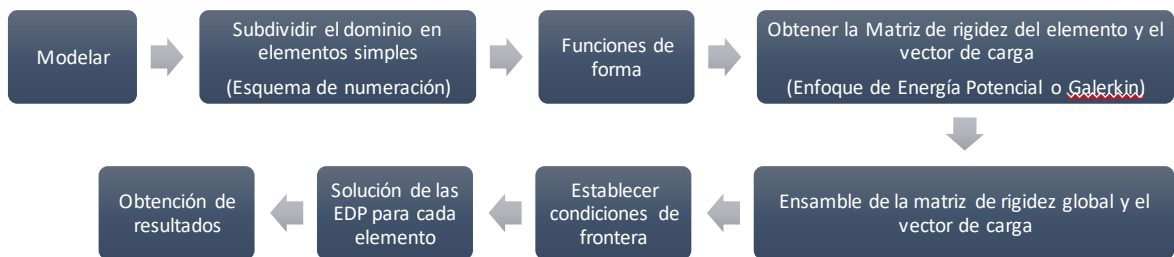


Figura 14. Diagrama de bloques del MEF.

6.3 COMSOL Multiphysics

El software empleado para la simulación del fenómeno de la elevación de temperaturas asociadas a una patología aquí descrito es COMSOL Multiphysics®. Esta herramienta puede modelar de manera virtual una gran variedad de fenómenos físicos descritos por ecuaciones diferenciales parciales (PDE) y permite modelar simultáneamente cualquier combinación de fenómenos gracias a su plataforma multifísica. Dentro de sus principales características se encuentra la incorporación de herramientas CAD para modelado sólido en 1D, 2D y 3D y su integración total con MATLAB® y sus toolboxes.

La versión utilizada para la simulación del presente modelo es COMSOL Multiphysics 5.5 y el módulo utilizado es el de transferencia de calor (Heat Transfer Module) el cual resuelve problemas que involucran cualquier combinación de fenómenos de conducción, convección y radiación. Cada módulo cuenta con una gran variedad de interfaces, la interfaz de transferencia de biocalor (ht) es la que se adapta mejor a nuestras necesidades ya que permite modelar la transferencia de calor en tejido biológico mediante la ecuación de Biocalentamiento.

Dentro de las especificaciones del sistema recomendadas para la utilización del software las más importantes son las siguientes:

- Al menos 4GB de RAM
- 2 a 13 GB de espacio en disco
- Procesador de 64 bits basado en Intel 64 o la arquitectura AMD con SSE4.
- Sistemas Operativos de 64 bits

6.4 Especificaciones del Sistema

Las especificaciones del sistema de la computadora empleadas en todas las simulaciones computacionales se muestran en la Tabla 6.

Características del dispositivo de computo	
Procesador	Procesador Intel(R) Core (TM) i7-9750H CPU @ 2.60GHz, 2592 MHz, 6 procesadores principales, 12 procesadores lógicos
RAM	16 GB
Sistema Operativo	Microsoft Windows 10 Home Single Language
Modelo del sistema	Nitro AN515-54
Tarjeta de Video	NVIDIA GeForce GTX 1650

Tabla 6. Características del dispositivo de cómputo empleado para la simulación.

6.5 Construcción del modelo

La construcción del modelo consiste en las etapas que se muestran en la Figura 15.

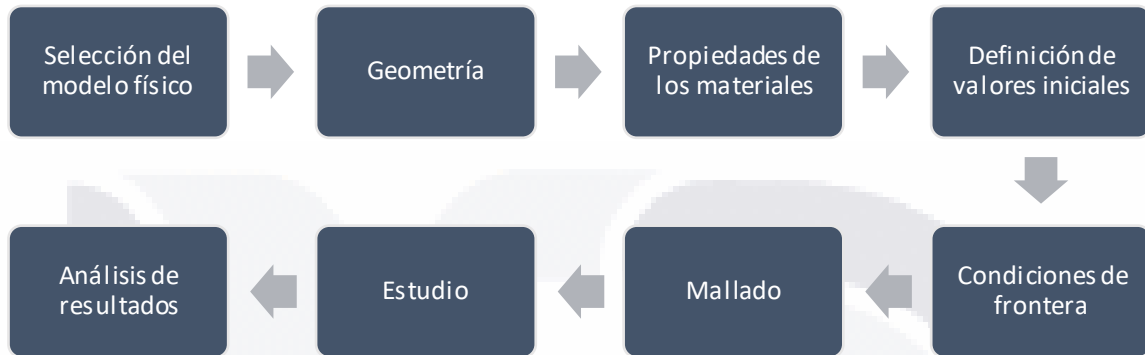


Figura 15. Diagrama a bloques de la construcción de modelo en COMOSL Multiphysics®.

En esta sección se pretende exponer tres casos de estudio: Variación de perfusión sanguínea (w_b) en grasa, glándula y tumor; Variación de tamaños de tumor (sin considerar las capas de piel: dermis y epidermis); y finalmente la Variación de tamaños de tumor considerando la capa de piel. Los tres casos se realizan en estado estacionario y temporal.

6.5.1 Variación de perfusión sanguínea

El objetivo de este caso es simular una fuente de calor en forma esférica de 10 mm de diámetro, con ubicación en uno de los lóbulos y variar el parámetro de perfusión sanguínea (W_b) para la grasa, glándula y tumor para conocer el efecto sobre la distribución térmica de la variación de cada uno de estos parámetros de manera independiente.

La geometría está compuesta por tres dominios: grasa, glándula y el tumor como se muestra en la Figura 16.

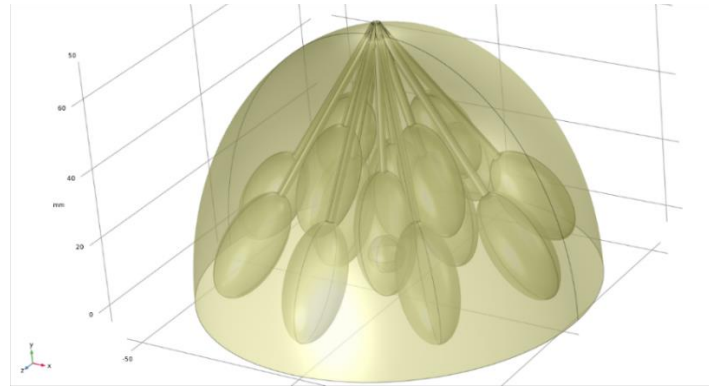


Figura 16. Geometría de la mama para el caso de estudio 1.

Las propiedades de los materiales junto con sus respectivas referencias se muestran en la Tabla 7. Las propiedades de interés son la capacidad térmica (C_p), la conductividad térmica (k) y la densidad (ρ).

Propiedades de los Materiales			
Propiedad	C_p [$J/Kg \cdot K$]	k [$W/m \cdot K$]	ρ [Kg/m^3]
Grasa	2348 [44]	0.21[44]	911 [44]
Glándula	3475.044 [10]	0.48 [6]	1080 [6]
Tumor	3475.044 [10]	0.48 [6]	1080 [6]

Tabla 7. Propiedades de los materiales para el caso de estudio 1.

En cuanto a la física se emplea el módulo de transferencia de biocalor (ht) el cuál involucra a todos los dominios (grasa, glándula y masa tumoral), y utiliza la ecuación de bioalentamiento de Pennes [13] para modelar el fenómeno físico. Las propiedades del tejido biológico se muestran a continuación en la Tabla 8 y han sido extraídos de E.Y.K. Ng. and Sudharsan [6].

Propiedades de biocalor			
Propiedades	Grasa	Glándula	Tumor
Temperatura de la sangre arterial T_b (K)	310.15	310.15	310.15
Calor específico de la sangre $C_{p,b}$ [J/(kg)]	4200	4200	4200
Tasa de perfusión sanguínea W_b [1/s]	0.190476*	0.57143*	11.42*
Densidad de la sangre P_b[kg/m³]	1060	1060	1060
Fuente de calor metabólica Q_m[W/m³]	400	700	65400*

Tabla 8. Propiedades de biocalor de los tejidos biológicos para el caso de estudio 1. (*Propiedades variables)

El valor de la fuente de calor metabólica, para el tumor, puede variar de acuerdo con el diámetro, para el caso de 10mm le corresponde 65400 W/m^3 . Los valores para la tasa de perfusión sanguínea empleados en este análisis se muestran en la Tabla 9.

Casos de estudio: Wb [1/s] variable			
Caso	Grasa	Glándula	Tumor
1	0.190476	0.27143 0.57143 0.87143	11.42
2	0.190476 0.290476 0.390476	0.57143	11.42
3	0.190476	0.57143	0.01142 0.1142 1.142 11.42

Tabla 9. Valores de Wb para los dominios de grasa, glándula y tumor en el caso de estudio 1.

Para los todos los dominios el valor inicial de temperatura corresponde a 310.15° K . La fuente de calor es de origen general y está definida por 65400 W/m^3 , lo cual corresponde solo al dominio del tumor.

Como condiciones de frontera se asigna una temperatura fija para la pared torácica de 310.15° K y se agrega un flujo de calor convectivo al contorno superior de la cúpula con un coeficiente de transferencia de calor (h) de $13.5 \text{ [W/m}^2 \cdot \text{K]}$.

La forma del elemento es tetraédrica y sus parámetros de tamaño se muestran en la Tabla 10.

Parámetros del tamaño del elemento	
Tamaño máximo del elemento	3.9 mm
Tamaño mínimo del elemento	0.167 mm
Tasa de crecimiento máxima del elemento	1.35
Factor de curvatura	0.3
Resolución de regiones estrechas	0.85

Tabla 10. Parámetros de malla en el caso de estudio 1.

Se realizaron dos estudios, uno de ellos estacionario y el restante temporal. Los resultados se muestran el capítulo siguiente.

6.5.2 Variación de tamaño del tumor (sin piel)

En este caso el objetivo es simular fuentes de calor de diferentes tamaños (5,6,7 y 8mm) y variar su calor metabólico (Q_m) y su geometría para que tenga una profundidad de 15mm. En este caso se incluye el estudio de mama sana.

La geometría está compuesta por tres dominios: grasa, glándula y el tumor. El tumor se encuentra a 15mm de profundidad para todos los casos como se muestra en la Figura 17.

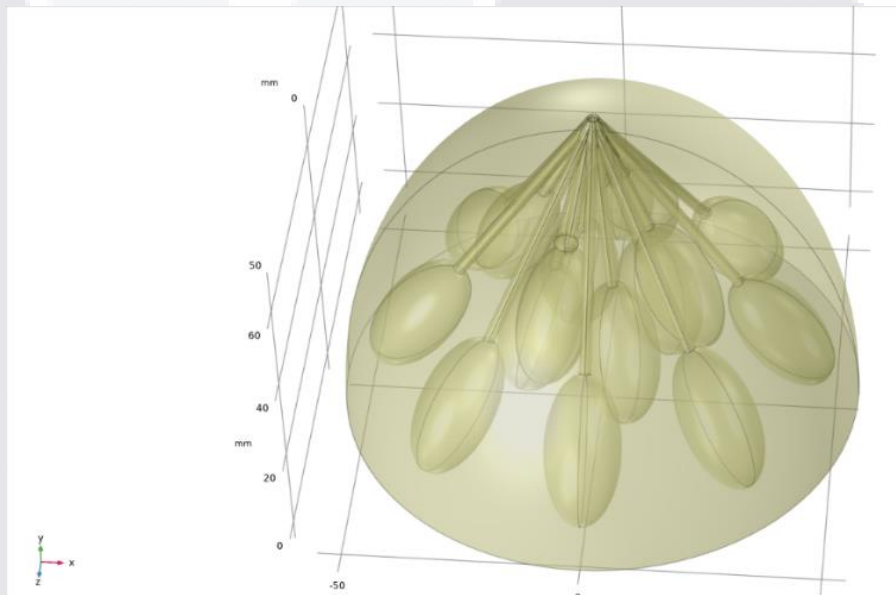


Figura 17. Geometría de la glándula mamaria en el caso de estudio 2.

Las propiedades de los materiales junto con sus respectivas referencias se muestran en la Tabla 7, donde las propiedades de interés son la capacidad térmica (C_p), la conductividad térmica (k) y la densidad (ρ).

En cuanto a la física se emplea el módulo de transferencia de biocalor (ht) el cuál involucra a todos los dominios (grasa, glándula y masa tumoral), y utiliza la ecuación de bioalentamiento de Pennes [13] para modelar el fenómeno físico. Las propiedades del tejido biológico se muestran a continuación en la Tabla 11 y han sido extraídos de E.Y.K. Ng. and Sudharsan [6] y Chanmugam [8].

Propiedades de biocalor			
Propiedades	Grasa	Glándula	Tumor
Temperatura de la sangre arterial T_b (K)	310.15	310.15	310.15
Calor específico de la sangre $C_{p,b}$ [J/(kg·K)]	4200	4200	4200
Tasa de perfusión sanguínea W_b [1/s]	0.0002[8]	0.0006[8]	0.012[8]
Densidad de la sangre P_b[kg/m³]	1060	1060	1060
Fuente de calor metabólica Q_m[W/m³]	400	700	VAR

Tabla 11. Propiedades de biocalor de los tejidos biológicos para el caso de estudio 2.

El valor de la fuente de calor metabólica para el tumor puede variar de acuerdo con el diámetro. Los valores empleados para cada caso se muestran en la Tabla 12.

Casos de estudio: Q_m[W/m³] variable		
Caso	Diámetro	Q_m[W/m³]
1	5mm	120,800
2	6mm	60,830
3	7mm	58,930
4	8mm	68,450
5	Caso sano	Sin tumor

Tabla 12. Valores de calor metabólico para cada caso de tumor en el caso de estudio 2.

Para todos los dominios el valor inicial de temperatura corresponde a 310.15°K. La fuente de calor es de origen general y está dada por 2500 W/m³ para todos los diámetros de tumores [8].

Como condiciones de frontera se asigna una temperatura fija para la pared torácica de 310.15° K y se agrega un flujo de calor convectivo al contorno superior de la cúpula con un coeficiente de transferencia de calor de 13.5 [W/m² · K], con una temperatura exterior de 293.15°K (20°C).

La forma del elemento es tetraédrica y sus parámetros de tamaño se muestran en la Tabla 13.

Parámetros del tamaño del elemento	
Tamaño máximo del elemento	3.9 mm
Tamaño mínimo del elemento	0.167 mm
Tasa de crecimiento máxima del elemento	1.35
Factor de curvatura	0.3
Resolución de regiones estrechas	0.85

Tabla 13. Parámetros de tamaño del elemento de la malla para el caso de estudio 2.

Se realizaron dos estudios para cada caso, estacionario y temporal y los resultados se encuentran en la siguiente sección.

6.5.3 Variación de tamaño del tumor (con piel)

El objetivo es simular fuentes de calor de diferentes tamaños (5,6,7 y 8mm) y variar su calor metabólico (Q_m) y su geometría para que tenga una profundidad de 15mm. En este caso se incluye el estudio de mama sana. El modelo incluye capas de piel (Epidermis y Dermis).

La geometría está compuesta por los dominios: grasa, glándula, tumor, dermis y epidermis. El tumor se encuentra a 15mm de profundidad para todos los casos. La capa de epidermis tiene 0.1mm de grosor y la dermis 1.5mm de grosor [8], [10]. La geometría se muestra en la Figura 18.

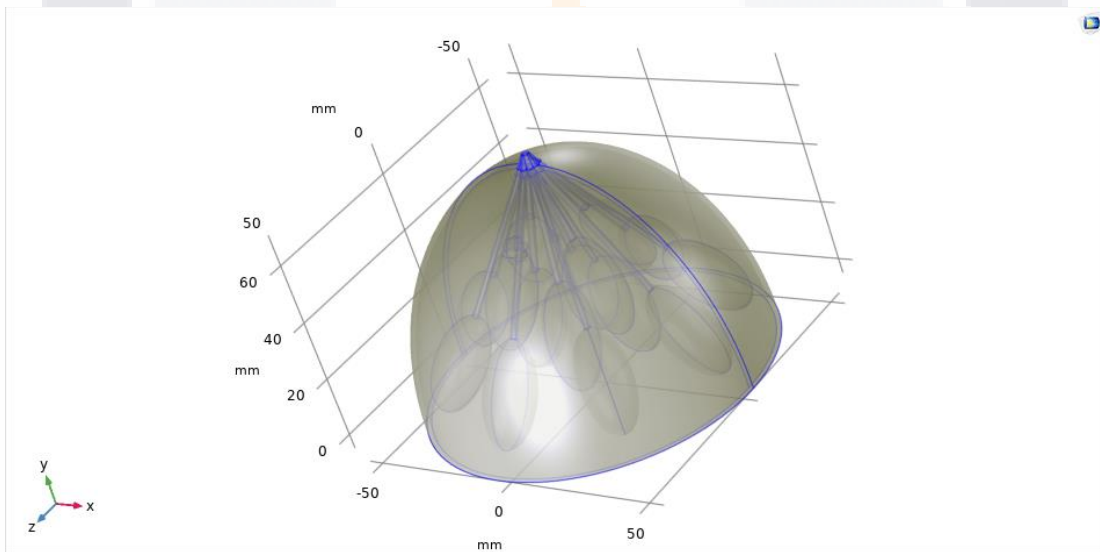


Figura 18. Geometría de la glándula mamaria en el caso de estudio 3.

Las propiedades de los materiales junto con sus respectivas referencias se muestran en la Tabla 14. Las propiedades de interés son la capacidad térmica (C_p), la conductividad térmica (k) y la densidad (ρ).

Propiedades de los Materiales			
Propiedad	$C_p [J/Kg \cdot K]$	$k [W/m \cdot K]$	$\rho [Kg/m^3]$
<i>Grasa</i>	2348 [44]	0.21[44]	911 [44]
<i>Glándula</i>	3475.044 [10]	0.48 [6]	1080 [6]
<i>Tumor</i>	3475.044 [10]	0.48 [6]	1080 [6]
<i>Dermis</i>	3475.044 [10]	0.31401[10]	1050[10]
<i>Epidermis</i>	3475.044 [10]	0.20934[10]	1050[10]

Tabla 14. Propiedades de los materiales para el caso de estudio 3.

En cuanto a la física se emplea el módulo de transferencia de biocalor (ht) el cuál involucra a todos los dominios (grasa, glándula y masa tumoral), y utiliza la ecuación de bioalentamiento de Pennes [13] para modelar el fenómeno físico. Las propiedades del tejido biológico se muestran a continuación en la Tabla 15 y han sido extraídos de E.Y.K. Ng. and Sudharsan [6] y Chanmugam [8].

Propiedades de biocalor					
Propiedades	Grasa	Glándula	Tumor	Dermis	Epidermis
Temperatura de la sangre arterial T_b (K)	310.15	310.15	310.15	310.15	310.15
Calor específico de la sangre $C_{p,b}$ [J/(kg·K)]	4200	4200	4200	4200	4200
Tasa de perfusión sanguínea W_b [1/s]	0.0002[8]	0.0006[8]	0.012[8]	0.0002[8]	0[8]
Densidad de la sangre P_b[kg/m³]	1060	1060	1060	1200[8]	1200[8]
Fuente de calor metabólica Q_m[W/m³]	400	700	VAR	368.1[8]	0[8]

Tabla 15. Propiedades de biocalor de los tejidos biológicos para el caso de estudio 3.

El valor de la fuente de calor metabólica para el tumor puede variar de acuerdo con el diámetro, los valores empleados para cada caso son tomados del caso anterior, los cuales se muestran en la Tabla 12.

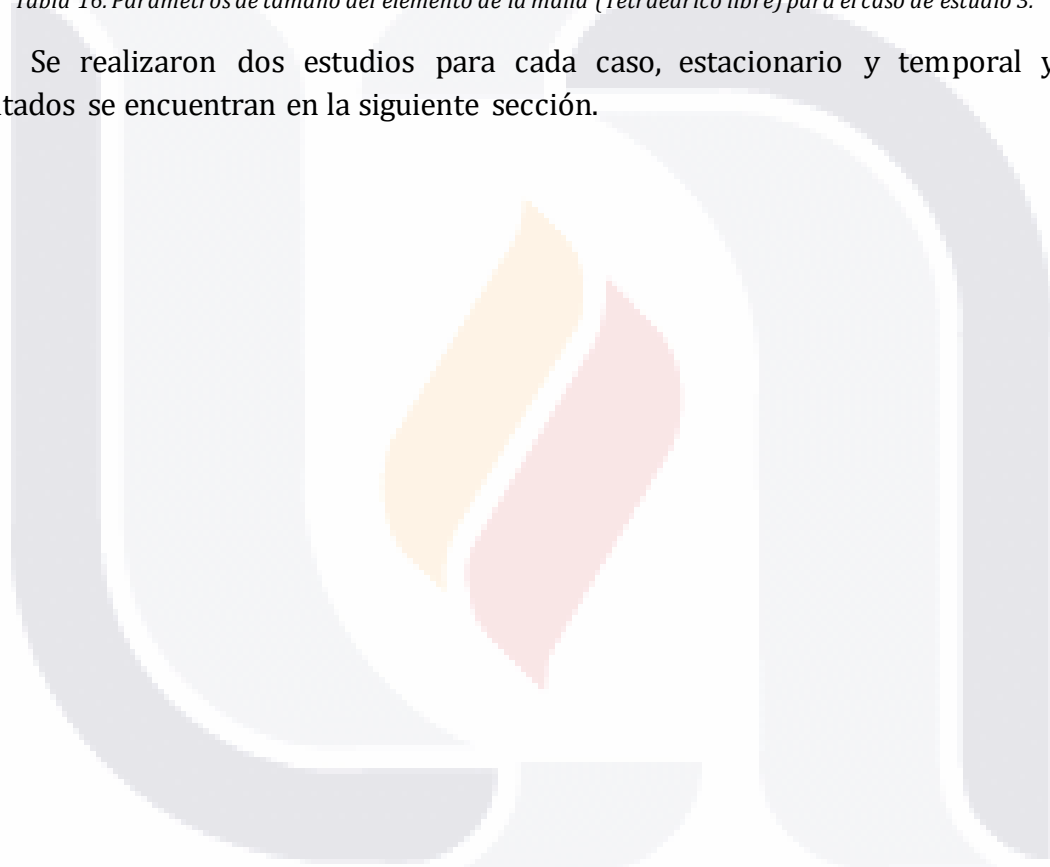
Para todos los dominios el valor inicial de temperatura corresponde a 310.15° K. La fuente de calor fue eliminada para esta simulación. Como condiciones de frontera se asigna una temperatura fija para la pared torácica de 310.15° K y se agrega un flujo de calor convectivo al contorno superior de la cúpula con un coeficiente de transferencia de calor de 13.5 [W/m² · K], con una temperatura exterior de 293.15°K (20°C).

Se le agrega “Tetraédrico libre” para los dominios más pequeños y con los cuales se tuvo problemas 13 y 17, correspondientes al área donde se intersecan todos los conductos galactóforos. La Tabla 16 muestra los tamaños empleados.

Parámetros del tamaño del elemento	
Tamaño máximo del elemento	0.1 mm
Tamaño mínimo del elemento	0.001 mm
Tasa de crecimiento máxima del elemento	1.4
Factor de curvatura	0.4
Resolución de regiones estrechas	0.7

Tabla 16. Parámetros de tamaño del elemento de la malla (Tetraédrico libre) para el caso de estudio 3.

Se realizaron dos estudios para cada caso, estacionario y temporal y los resultados se encuentran en la siguiente sección.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Capítulo 7. Resultados y Discusiones

7.1 Introducción

Se ha desarrollado un modelo tridimensional de la mama mediante herramientas de diseño CAD (SolidWorks®) el cual fue importado por COMSOL Multiphysics® para realizar la simulación computacional de transferencia de calor (Biocalentamiento), simulando la patología como un punto de calor dentro del modelo. De esta manera se hace énfasis en las diferencias de temperatura que se presentan dentro de la estructura del modelo. Este capítulo pretende exponer la validación del modelo y los resultados obtenidos en cada uno de los casos de estudio.

7.2 Validación del Modelo

Es importante validar que los resultados coincidan con la realidad. Para hacerlo se emplea un bloque de parafina que se somete a calentamiento y la temperatura es supervisada desde distintos puntos mediante termopares tipo K. De igual manera, se realizó una simulación computacional de la parafina con la cual pretendemos comparar y validar los resultados, así como ver los factores externos que afectan el experimento y la simulación los cuales no fueron considerados.

La validación se realiza midiendo la temperatura de manera puntual dentro del bloque de parafina y comparándola con la simulación.

Para realizar el experimento físico, los materiales fueron los siguientes:

- Parafina en polvo
- Molde para bloque de parafina
- 4 termopares tipo K
- Termómetro de mercurio
- Termómetro con conexión a termopares tipo K
- Tina termostática
- Sujetadores de laboratorio
- Agua destilada
- Sujetador de bloques de parafina

Para la elaboración del bloque de parafina se diseñó un molde de acrílico y otro de MDF con medidas interiores de 6 cm x 4.5cm x 4.5 cm, el cual se muestra en la Figura 19.

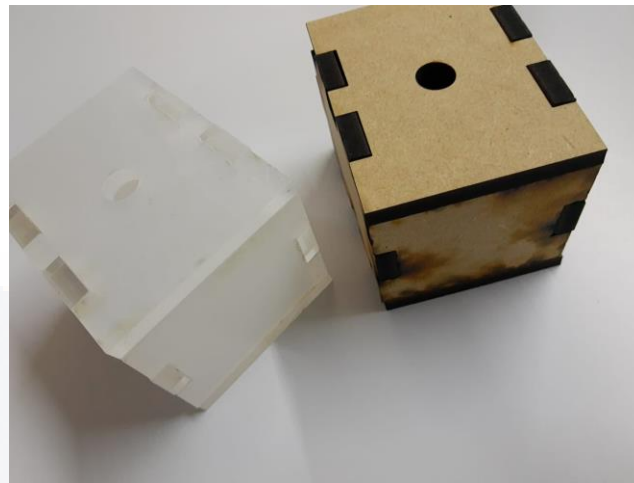


Figura 19. Moldes para realizar bloques de parafina.

Primero se calentó la parafina hasta que se derritió y se introdujeron los termopares tipo K con la profundidad indicada, con la finalidad de que no tenga huecos y la medición sea más precisa como se muestra en la Figura 20.



Figura 20. Molde para bloque de parafina con termopares tipo K.

La medición de los puntos dentro del bloque de parafina se realizó con las coordenadas que se encuentran en la Tabla 17:

Coordenadas	T1 (cm)	T2 (cm)	T3 (cm)	T4 (cm)
X	1.2	2.4	3.6	4.8
Y	2.25	2.25	2.25	2.25
Z	0.9	1.8	2.7	3.6

Tabla 17. Coordenadas de termopares tipo K.

Cada punta del termopar se encuentra en la coordenada dada, y la temperatura se promedia de acuerdo con las temperaturas que abarca su diámetro. En la Figura 21 podemos observar un esquema donde se muestran las coordenadas en x y en z mientras que y se mantiene constante.

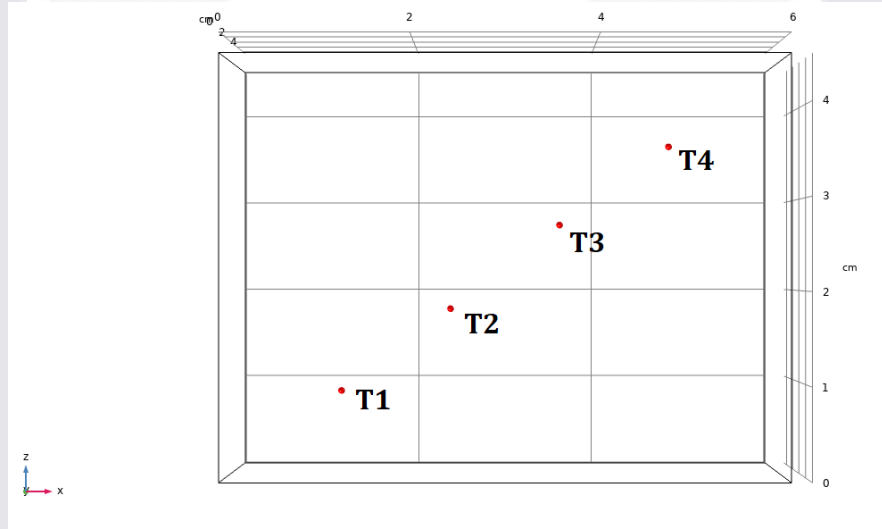


Figura 21. Coordenadas de los termopares.

El montaje del experimento se llevó a cabo de la siguiente manera:

1. El agua destilada se vacía a la tina hasta el nivel marcado por el sujetador de bloques de parafina de acrílico. La tina termostática se programó a una temperatura de 37°C.
2. Se tomaron las medidas de temperatura mediante el termómetro de mercurio introducido 3 cm de profundidad en el agua. De manera paralela se tomaron las medidas por la tina termostática.
3. Una vez que el sistema se encuentra a una temperatura estable se sujetan los bloques de parafina y se realizó el montaje que se muestra en la Figura 22.

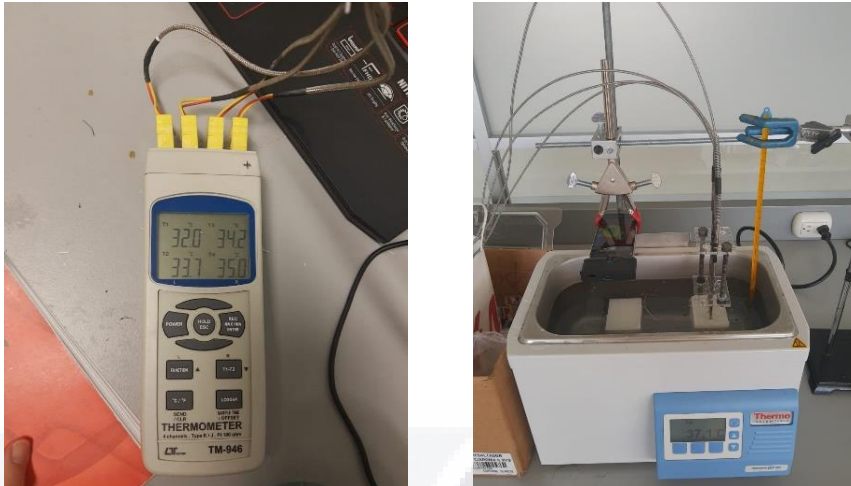


Figura 22. Montaje del experimento de validación.

4. Ya estable estructuralmente, se comienza a tomar las mediciones de temperatura de cada termopar, de la tina y de la temperatura en la tina durante 200 minutos en intervalos de 4 minutos.

De manera experimental se obtuvieron las siguientes gráficas de temperaturas:

La Figura 23 muestra la gráfica de temperatura Vs tiempo en el que la tina termostática logró llegar a la temperatura de 37°C. La tina tarda de 45 a 50 minutos en llegar a la temperatura deseada.

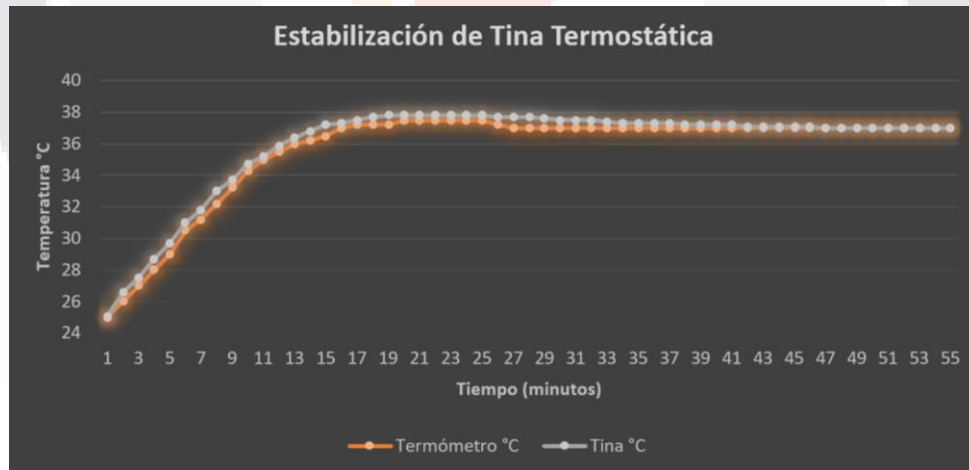


Figura 23. Gráfica de temperatura del sistema de la tina Vs termómetro de mercurio en tiempo de estabilización.

La Figura 24 muestra las temperaturas en °C de los termopares, las muestras fueron tomadas cada 4 minutos, en los anexos se encuentra la tabla con las temperaturas de cada una de las gráficas. Las coordenadas de T1, T2, T3 Y T4 se encuentran en la Tabla 17. Como observaciones al tomar la muestra pudimos observar que el sistema tuvo un pequeño descenso de temperatura que afecto la temperatura del bloque y con esto a los termopares, sin embargo, la temperatura se recuperó y se pudo seguir haciendo la toma de muestras. Se pudo observar que el termopar con mayor profundidad obtuvo una temperatura más alta a diferencia del que se encuentra cerca de la superficie.

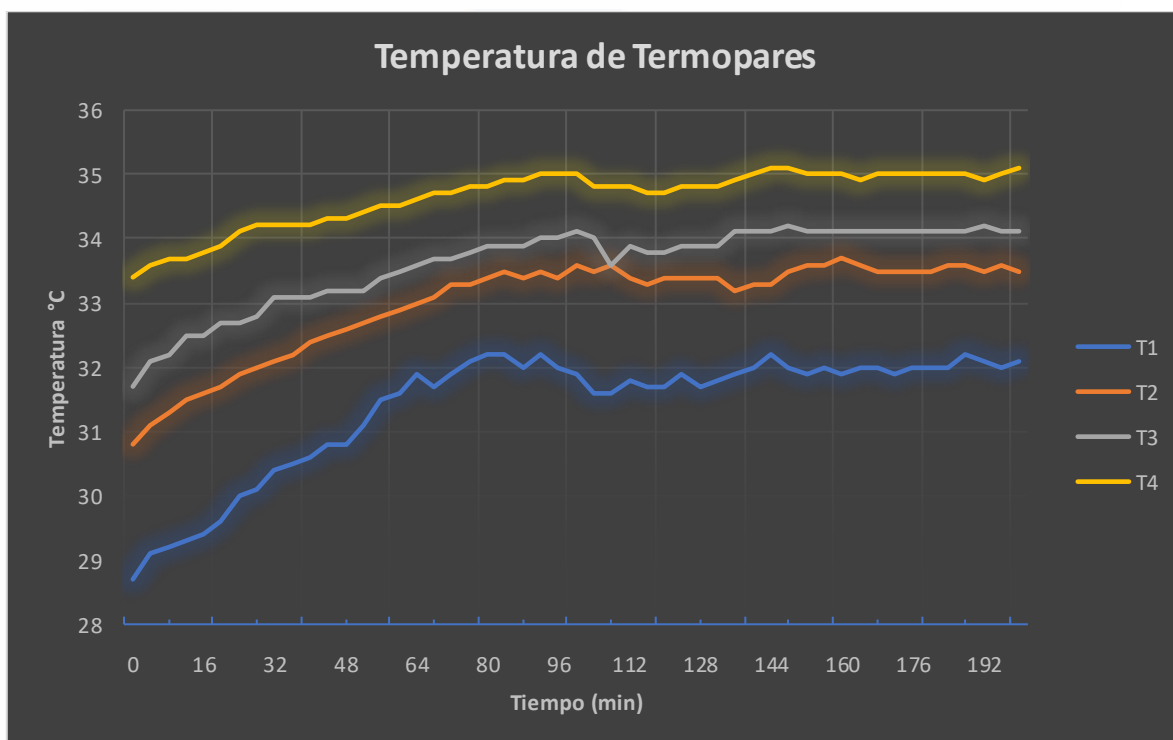


Figura 24. Temperatura (intervalo de 4 minutos) de los cuatro termopares.

Las Temperaturas finales de los termopares en el experimento y en la simulación se muestran en la Tabla 18.

Termopares	T1 °C	T2 °C	T3 °C	T4 °C
Temperaturas experimento	32.1	33.5	34.1	35.1
Temperaturas Simulación	32.450	33.962	35.354	36.369

Tabla 18. Temperaturas finales de los termopares en experimentación y simulación.

Con el fin de comparar los datos de manera experimental y en simulación, se realizaron las gráficas de las temperaturas para ambos casos y se agregó su línea de tendencia, las cuales son mostradas en la Figura 25 y 26. El comportamiento de ambas gráficas es muy similar mostrando claramente que el aumento de temperatura en el caso de del experimento se asemeja al de simulación. Visto esto podemos asegurar que el modelo propuesto es válido para simular transferencia de calor.

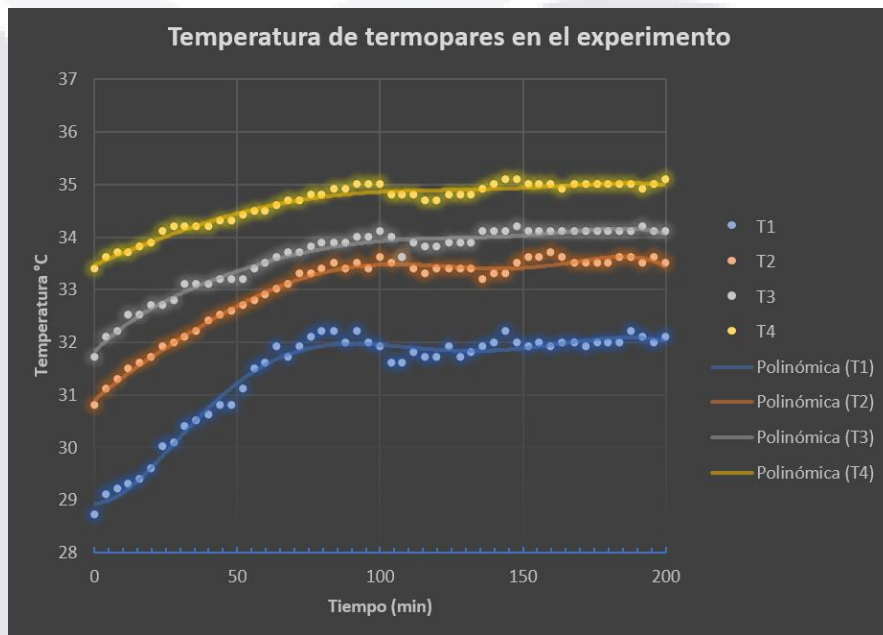


Figura 25. Gráfica de temperaturas para cada termopar mediante experimentación con sus respectivas líneas de tendencia.

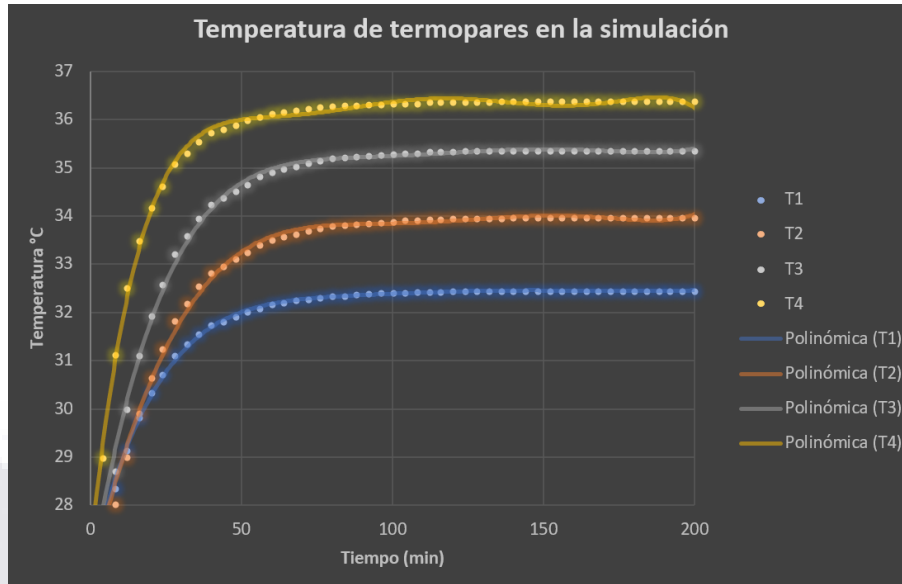


Figura 26. Gráfica de temperaturas para cada termopar mediante simulación con sus respectivas líneas de tendencia.

7.3 Resultados de caso de estudio 1: Variación de perfusión sanguínea

Se establece una línea de corte vertical, la cual atraviesa el tumor y se extiende desde la pared torácica hasta llegar a la superficie de la mama como se muestra en la Figura 27. El tumor está centrado en $Y=10\text{mm}$ con radio de 10mm . Las coordenadas del tumor se muestran en la Tabla 19 y la Tabla 20 nos muestra los dominios asociados a rangos de distancia en la coordenada Y.

Coordenadas del tumor	Coordenadas de la Línea de corte
X=5	X=5
Y=10	Y=-5mm a 55mm
Z=12	Z=12

Tabla 19. Coordenadas del tumor y línea de corte.

Coordenada	Dominio
Y=-5 a Y=-0.2	Grasa
Y=-0.2 a Y=5	Glándula
Y=5 a Y=15	Tumor
Y=15 a Y=32.5	Glándula
Y=32.5 a Y=55	Grasa

Tabla 20. Coordenadas de dominios.

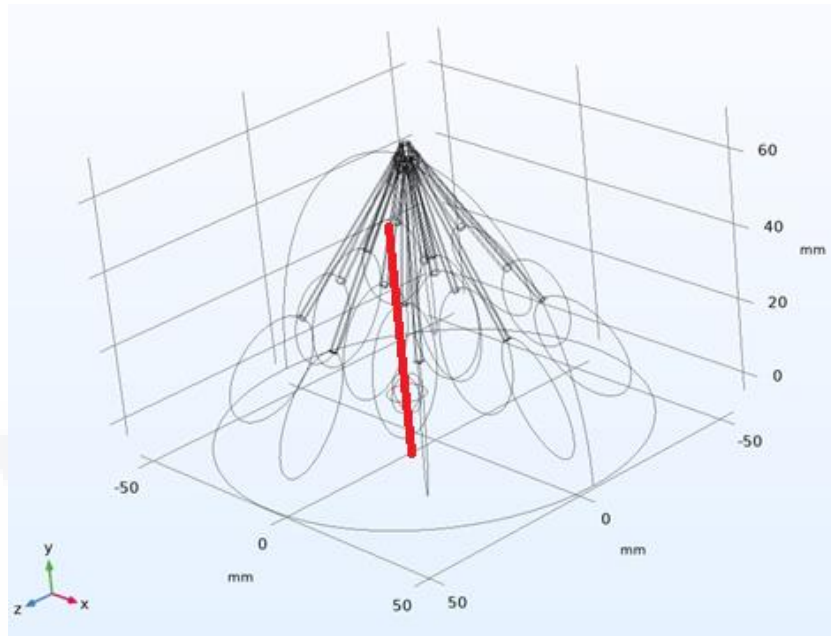


Figura 27. Línea de corte.

- **Análisis estacionario**

Sub-Caso 1. w_b de la glándula variable: En la figura 28 se muestran los resultados de la simulación cuando se hace variable el parámetro de perfusión sanguínea (w_b) en la glándula, de aquí se puede observar que, a menor perfusión sanguínea en la glándula, mayor es el aumento de temperatura en el dominio de dicho tejido, teniendo un impacto en los tejidos adyacentes. El dominio de grasa (tomando en cuenta las coordenadas de los dominios dada en la Tabla 20) no se ve mayormente afectado por este parámetro, sin embargo, en el tumor se observan algunas variaciones. Esto se debe a que el tumor está inmerso en la glándula, más específicamente en uno de los lóbulos, por lo tanto, es afectado por estas variaciones de temperatura.

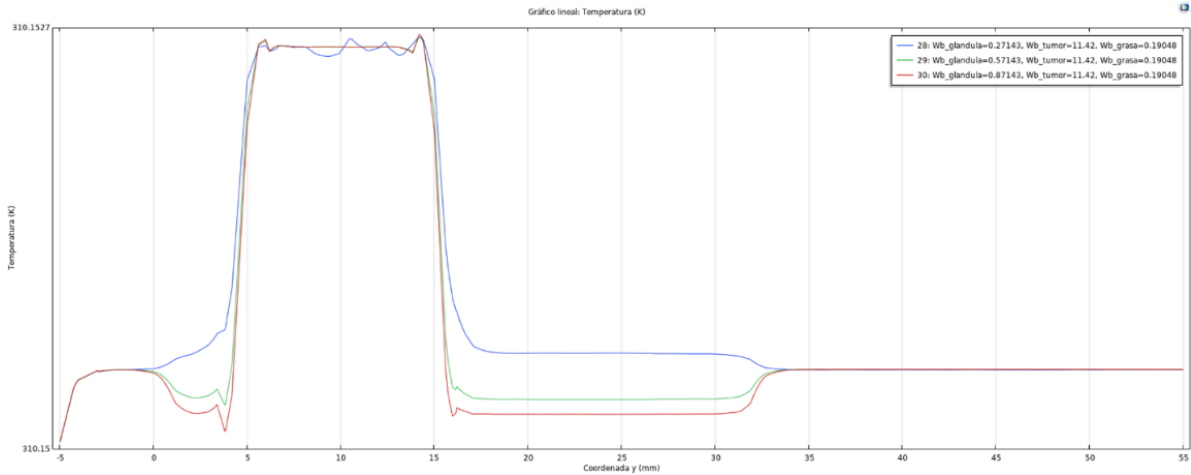


Figura 28. Gráfica obtenida para Wb de la glándula variable, caso 1.

Sub-Caso 2. Wb de la grasa variable: En la Figura 29 se muestran los resultados de simulación cuando se varía la perfusión sanguínea de la grasa, la tendencia indica que, a menor perfusión sanguínea, mayor es el aumento de temperatura en el tejido, en este caso grasa, y genera un impacto en aquello que esté cerca.

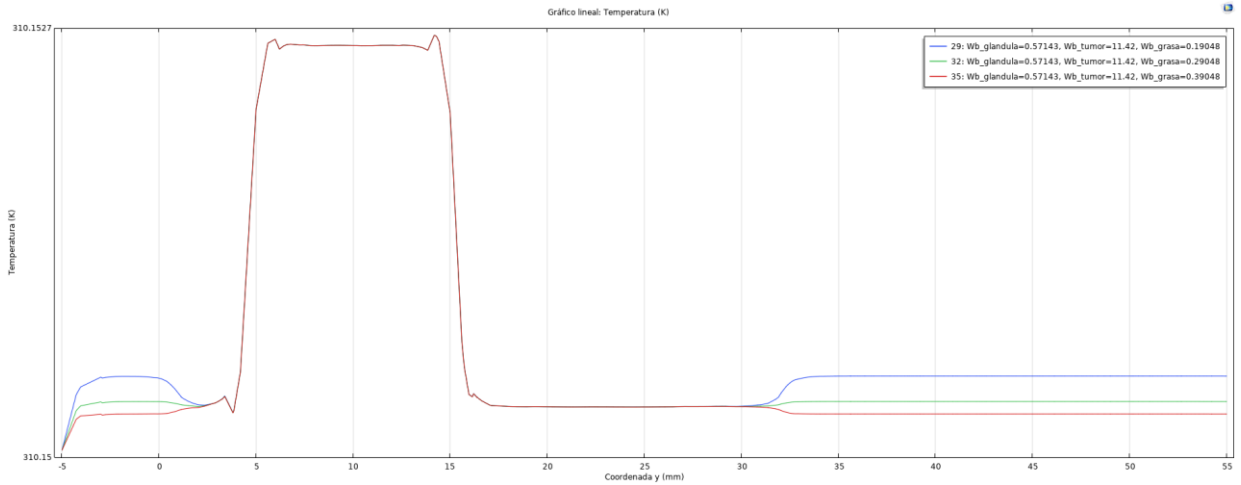


Figura 29. Gráfica obtenida para Wb de la grasa variable, caso 2.

Sub-Caso 3. Wb del tumor variable: En la Figura 30 se aprecian los resultados de la variación del parámetro de perfusión sanguínea en el tumor, se observa que el aumento de temperatura es de aproximadamente 1° K, tomando el valor de perfusión sanguínea más alto como la menor temperatura, tendencia que ya se había visualizado en los casos anteriores. En la Figura 31 se hace un zoom a la zona que corresponde al

inicio del tumor (5mm), se observa el impacto que tiene en los tejidos adyacentes, se ve reflejado a 1mm del inicio del punto de calor.

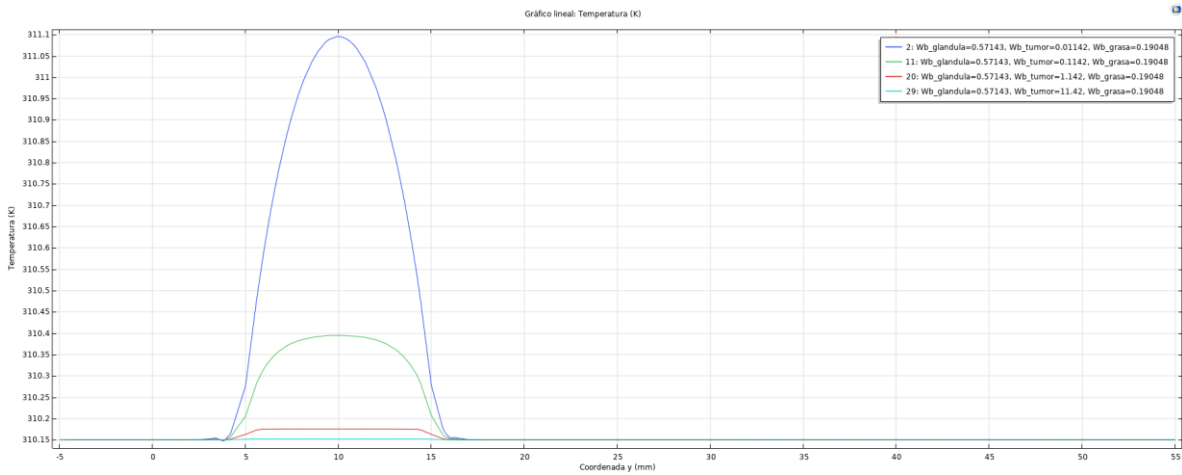


Figura 30. Gráfica obtenida para W_b del tumor variable, caso 3 a).

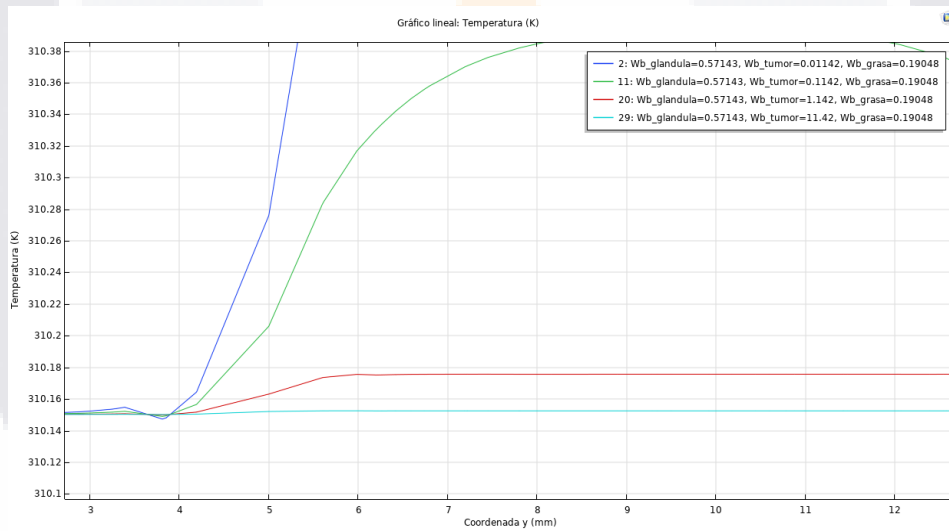


Figura 31. Gráfica obtenida para W_b del tumor variable, caso 3 b).

- **Análisis Temporal**

Sub-Caso 1. W_b de la glándula variable: La Figura 32 nos muestra el resultado del estudio temporal variando la perfusión sanguínea de la grasa. Debido a que en la gráfica de la Figura 32 no se logra apreciar las variaciones a través del tiempo, se toma uno de los casos y se analiza su evolución en el tiempo, la cual se observa en la Figura

33. El rango de tiempo donde se ve que ocurren cambios significativos es dentro del primer minuto, después de ello, las temperaturas se estabilizan. La primera variación de temperatura, comenzando de -5 con dirección positiva a 55 en el eje Y, se debe a que atraviesa una capa de grasa, posteriormente sube de temperatura en donde corresponde a la glándula y dentro de ella se encuentra el tumor, luego baja, cuando se termina la glándula y empieza la grasa. Cuando se llegan a tiempos de 90 a 180 segundos, la variación es despreciable.

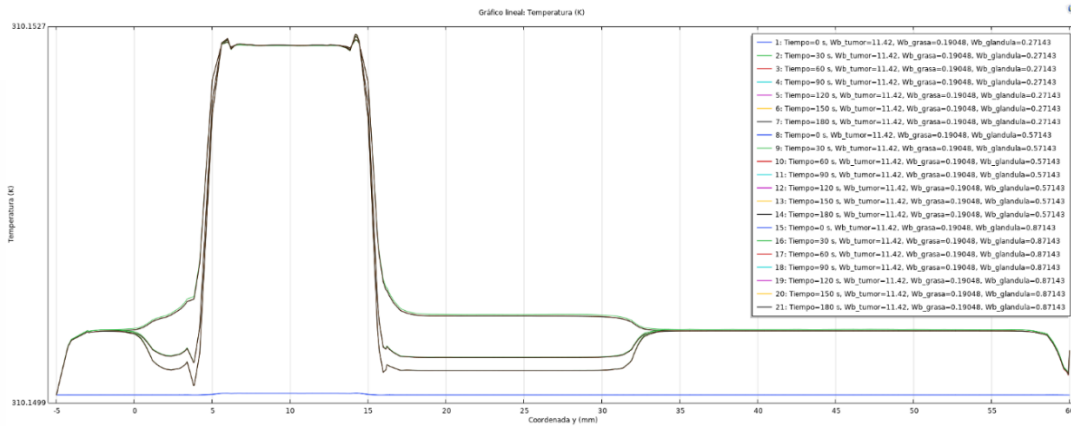


Figura 32. Gráfica obtenida para Wb de la glándula variable, caso 1 en estudio temporal.

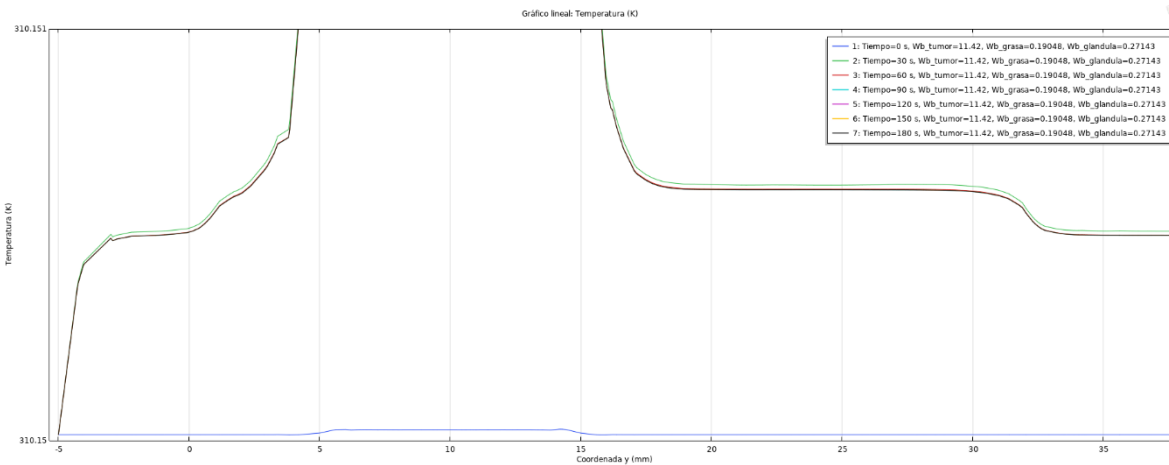


Figura 33. Gráfica obtenida para Wb de la glándula 0.27143 de 0 a 180 segundos en pasos de 30 segundos, estudio temporal.

Sub-Caso 2. Wb de la grasa variable: La Figura 34 muestra la gráfica de variación de temperatura en el tiempo para una perfusión sanguínea en grasa de $0.29048 [1/s]$, donde se aprecia un cambio radical entre rango de tiempo 0-30 s. Para una mejor apreciación se realiza una ampliación en dicha gráfica visible en la Figura 35.

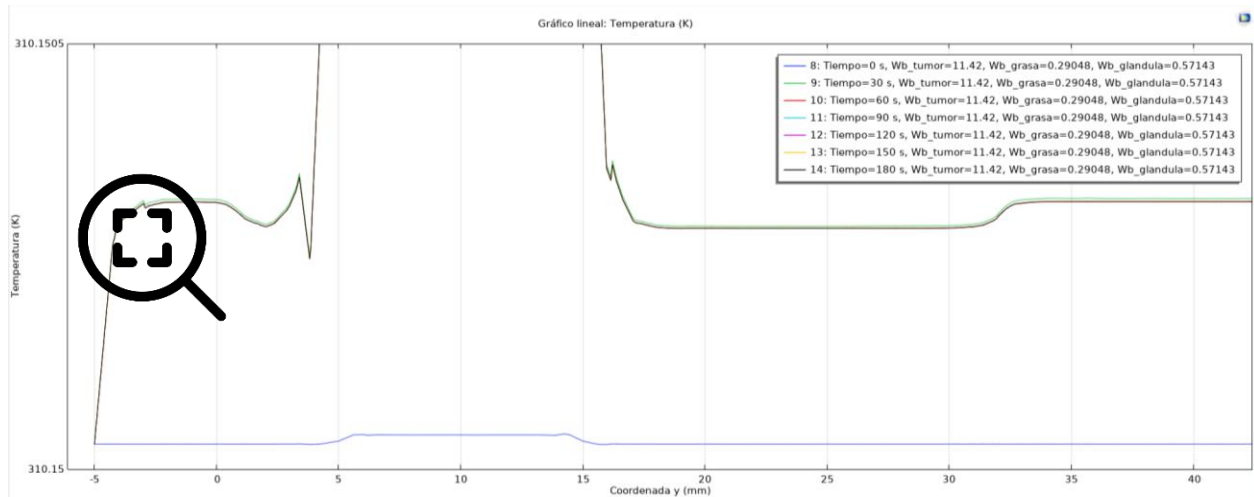


Figura 34. Gráfica obtenida para Wb de la grasa 0.29048 de 0 a 180 segundos en pasos de 30 segundos, estudio temporal.

La Figura 35 nos permite observar el comportamiento de la temperatura, el cual va oscilando hasta llegar a una temperatura fija.

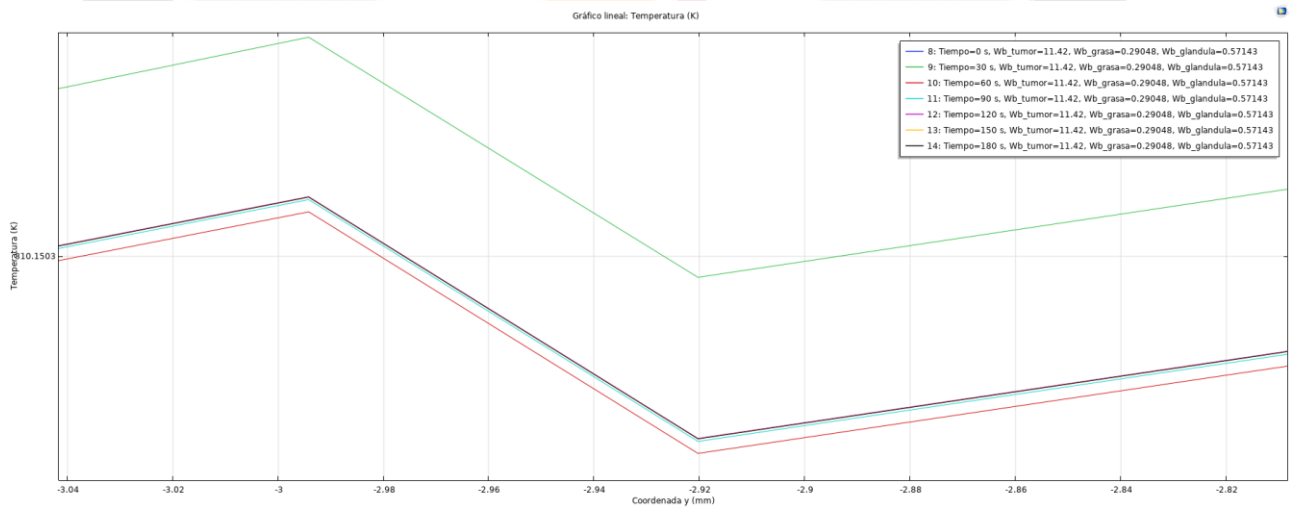


Figura 35. Gráfica obtenida para Wb de la grasa 0.29048 de 0 a 180 segundos en pasos de 30 segundos, estudio temporal (zoom).

Sub-Caso 3. Wb del tumor variable: En la Figura 36 se aprecian los resultados para el caso de la perfusión sanguínea más pequeña en el dominio del tumor, con lo cual se observa la distribución de la temperatura a través del tiempo, donde se puede puntualizar que se empieza a estabilizar a los 120s.

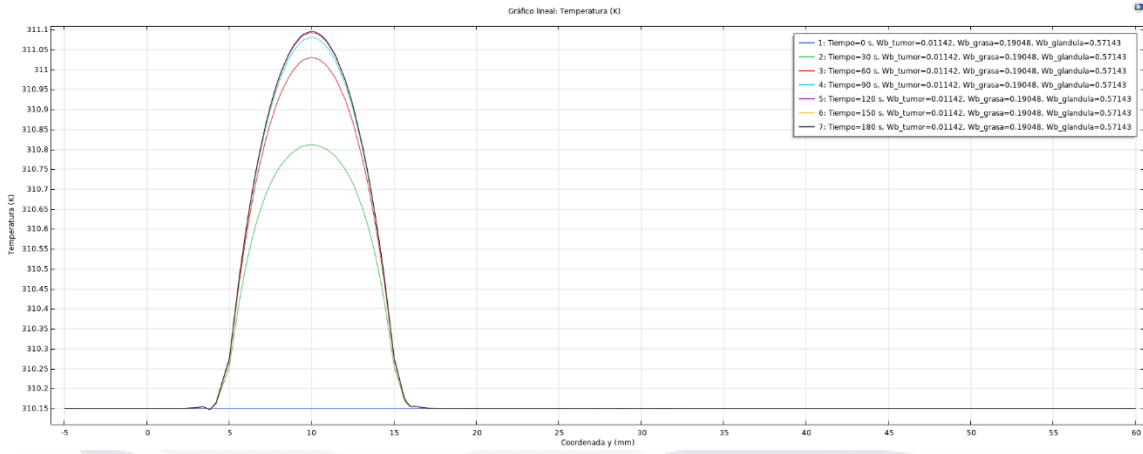


Figura 36. Gráfica obtenida para Wb del tumor 0.01142 de 0 a 180 segundos en pasos de 30 segundos, estudio temporal.

Conclusiones del Caso 1

A menor perfusión sanguínea mayor es el aumento de temperatura del tejido en cuestión y los tejidos adyacentes. A través del paso del tiempo la temperatura va aumentando hasta que llega un punto en el que se estabiliza, este tiempo se ve diferente para cada tejido, mientras que para un valor de perfusión pequeño se estabiliza más lento, para uno más alto sucede lo contrario y no se logran apreciar las variaciones de temperatura.

7.4 Resultados de caso de estudio 2: Variación de tamaño del tumor (sin piel)

Las coordenadas para cada tumor se muestran en la tabla 21. Se establece una línea de corte vertical, la cual atraviesa el tumor y se extiende desde la pared torácica hasta llegar a la superficie de la mama como se muestra en la Figura 37.

Coordenadas del tumor 5mm	Coordenadas del tumor 6mm	Coordenadas del tumor 7mm	Coordenadas del tumor 8mm
X=-5	X=-5	X=-5	X=-5
Y=46.5	Y=46	Y=45.5	Y=45
Z=12	Z=12	Z=12	Z=12

Tabla 21. Coordenadas del tumor para cada caso.

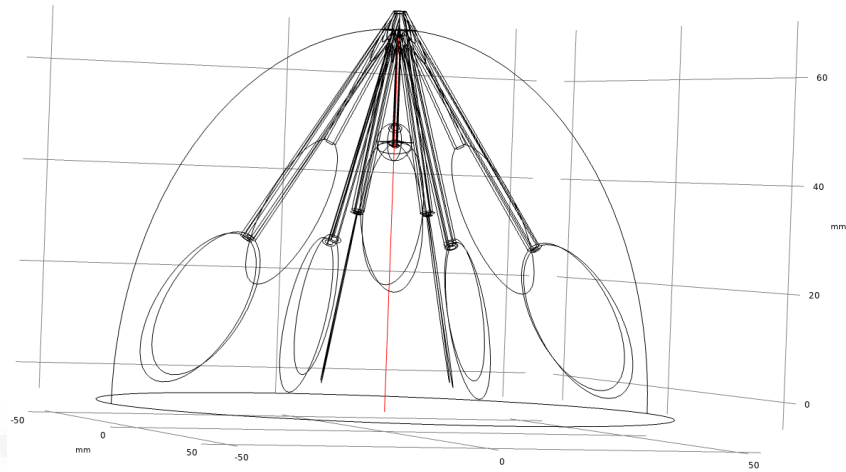


Figura 37. Línea de corte #2.

La Tabla 22 nos muestra las coordenadas de los diferentes dominios que conforman el modelo mientras que la Tabla 23 nos muestra las temperaturas en dichas coordenadas. La Tabla 24 muestra la diferencia de temperaturas entre tejido sano y tejido con masa tumoral, la primera columna ($y=26.6$) la cuál corresponde al límite entre la grasa y el lóbulo en el cual se encuentra el tumor, podemos notar la diferencia de temperaturas de manera que, a mayor tamaño del tumor, mayor es la temperatura en este punto, la diferencia de temperatura de un tejido sano a uno con una masa tumoral de 8mm de diámetro es de $0.18^{\circ} K$, con lo cual podemos decir que el hecho de que exista una masa tumoral dentro de un lóbulo, afecta la temperatura del lóbulo en cuestión. En la segunda columna de la Tabla 24, la cual corresponde al límite entre el lóbulo y el tumor para cada caso, muestra que existe un aumento de temperatura mayor a $1^{\circ}K$ en todos los casos, siendo el más alto para el tumor de 8mm de diámetro con $1.57^{\circ}K$. En la tercera columna la cuál corresponde al límite entre el dominio del tumor y grasa la temperatura se eleva hasta $2.38^{\circ}K$, con lo cual podemos concluir que existe una mayor transferencia de calor del dominio del tumor a la grasa que del dominio del tumor al lóbulo. En la cuarta columna tenemos la temperatura de la superficie en ese punto y se puede observar como la temperatura aumenta conforme aumenta el tamaño del tumor, variando desde $0.11^{\circ}K$ (5mm de diámetro) hasta $0.22^{\circ}K$ (8mm de diámetro).

Coordenada	Dominio
Y=-5 a Y=26.6	Grasa
Y=26.6 a Y=44(1),43(2),42(3) y 41(4)	Glándula
Y=44,43,42 y 41 a Y=49	Tumor
Y=49 a Y=64	Grasa

Tabla 22. Coordenadas de dominios *Los números entre paréntesis 1, 2, 3 y 4 están descritos en la tabla 3.

Tumor de 5mm			
y=26.6	y=44	y=49	y=64
308.75	308.19	307.7	301.34
Tumor de 6mm			
y=26.6	y=43	y=49	y=64
308.76	308.31	307.71	301.36
Tumor de 7mm			
y=26.6	y=42	y=49	y=64
308.8	308.62	307.99	301.4
Tumor de 8mm			
y=26.6	y=41	y=49	y=64
308.86	308.97	308.33	301.45
Tejido Sano			
y=26.6	y=41,42,43,44	y=49	y=64
308.68	41-307.40 42-307.28 43- 307.14 44-307.00	305.95	301.23

Tabla 23. Temperaturas en los puntos de interés para cada tumor y el tejido Sano en caso estacionario.

Tumor de 5mm comparado con tejido sano			
y=26.6	y=44	y=49	y=64
0.07	1.19	1.75	0.11
Tumor de 6mm comparado con tejido sano			
y=26.6	y=43	y=49	y=64
0.08	1.17	1.76	0.13
Tumor de 7mm comparado con tejido sano			
y=26.6	y=42	y=49	y=64
0.12	1.34	2.04	0.17
Tumor de 8mm comparado con tejido sano			
y=26.6	y=41	y=49	y=64
0.18	1.57	2.38	0.22

Tabla 24. Diferencia de temperatura entre tejido sano y con tumor.

- **Líneas de corte**

Para el análisis estacionario y temporal se utilizaron las líneas de corte que se muestran en la Figuras 37-39.

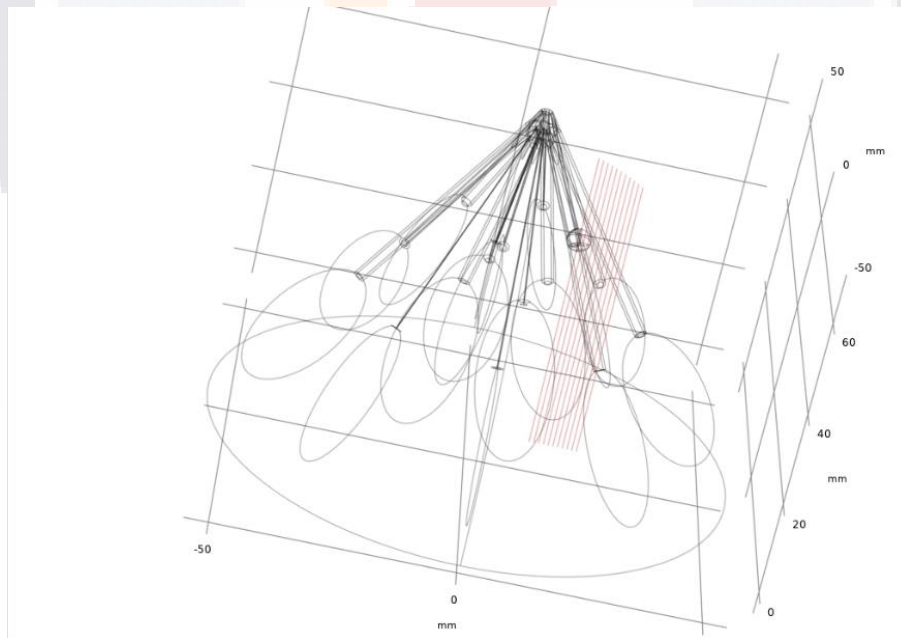


Figura 38. Línea de corte #1.

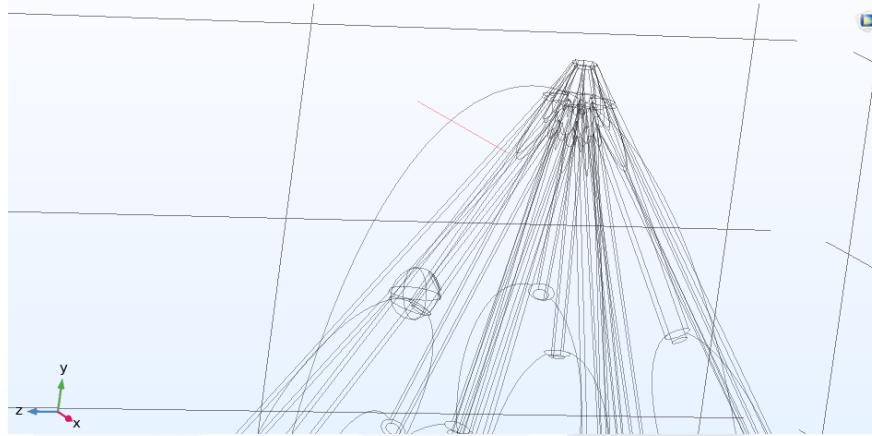


Figura 39. Línea de corte #3.

- **Análisis estacionario**

Se realizan 5 estudios estacionarios para los 4 casos de tumor y tejido sano respectivamente. De la Figura 40 a la 44, se muestran las variaciones de temperaturas para cada caso con las líneas de corte #1, la distancia entre cada línea es de 1mm. De estas podemos concluir que la transferencia de calor se puede apreciar de 2 a 3 mm antes de llegar al dominio del tumor.

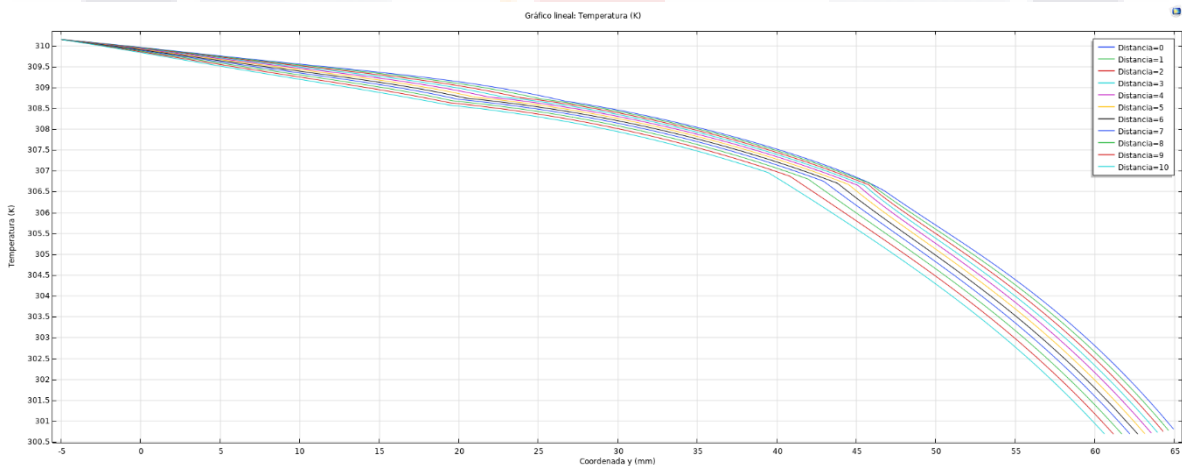


Figura 40. Gráfica de distribución de Temperatura para tejido Sano en análisis estacionario (a lo largo de la Línea de corte #1).

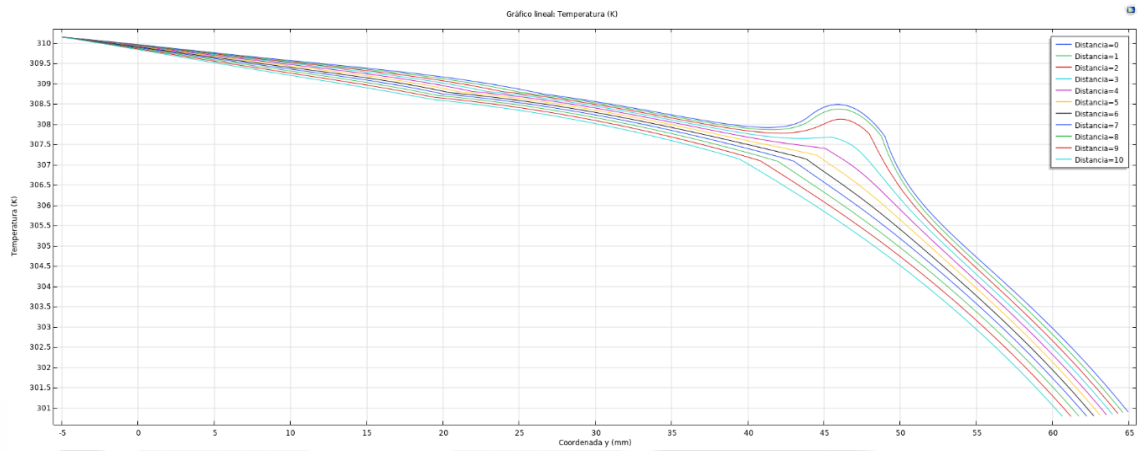


Figura 41. Gráfica de distribución de Temperatura de tejido con tumor de 5mm de diámetro en análisis estacionario (L. corte #1).

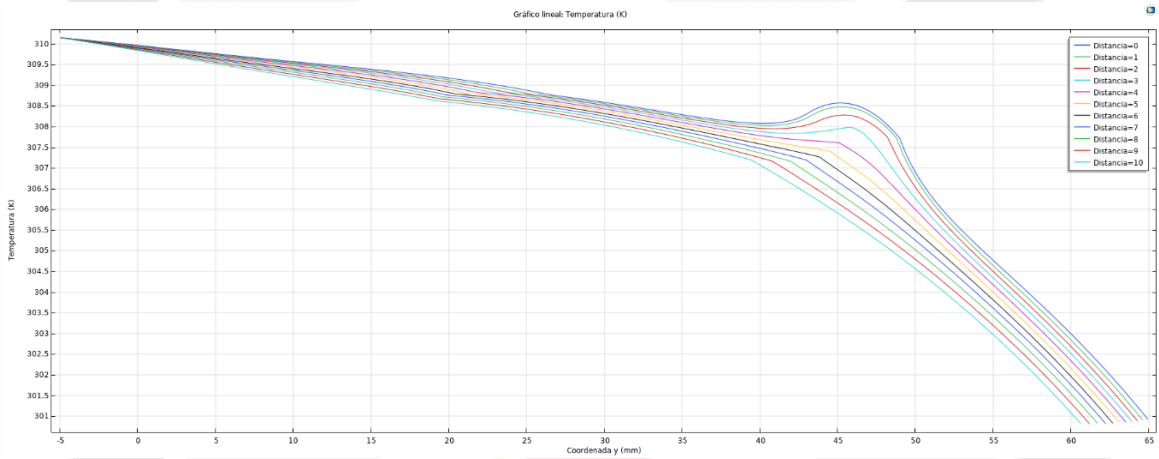


Figura 42. Gráfica de distribución de Temperatura de tejido con tumor de 6mm de diámetro en análisis estacionario (L. de corte #1).

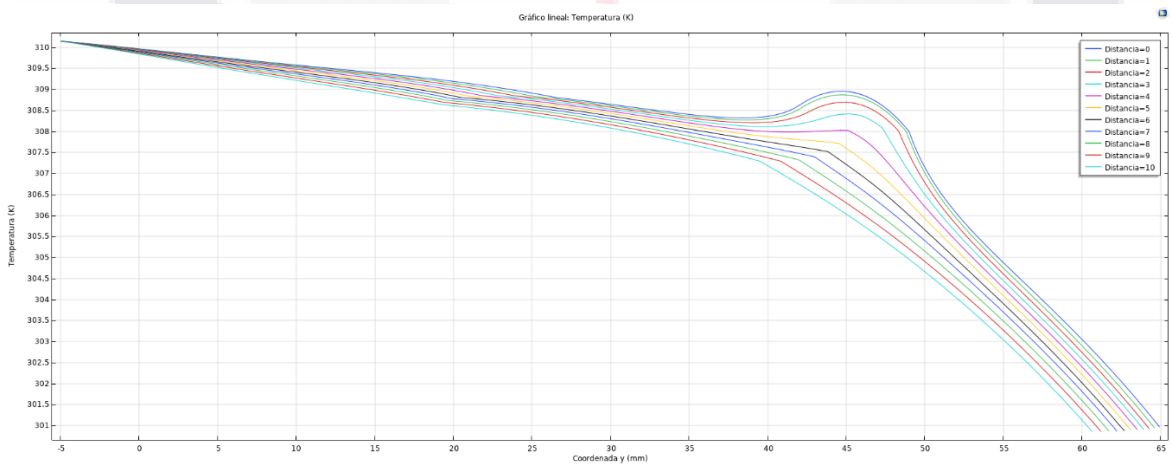


Figura 43. Gráfica de distribución de Temperatura de tejido con tumor de 7mm de diámetro en análisis estacionario (L. de corte #1).

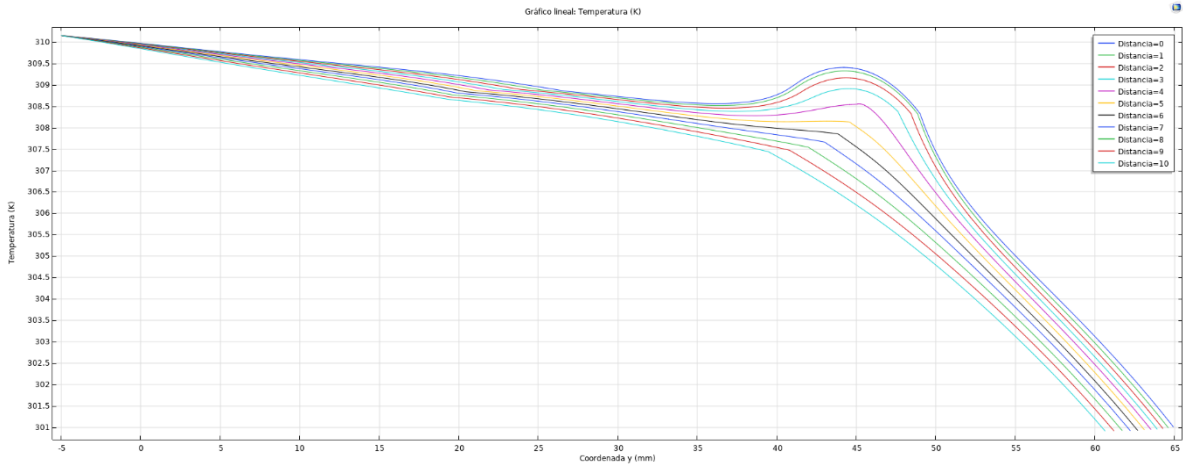


Figura 44. Gráfica de distribución de Temperatura de tejido con tumor de 8mm de diámetro en análisis estacionario (L. de corte #1).

La gráfica de la Figura 45 muestra las temperaturas de todos los casos de tumores y el tejido sano, utilizando la línea de corte #2, se puede apreciar que el impacto que tienen el tumor de 5 y 6 mm es muy parecido, esto debido a que a pesar de que uno es más grande que el otro, el de 5 mm tiene una generación de calor muy grande en comparación del de 6mm. También se observa que, a mayor tamaño de tumor, mayor es la temperatura y por ende el impacto que se tiene en la superficie.

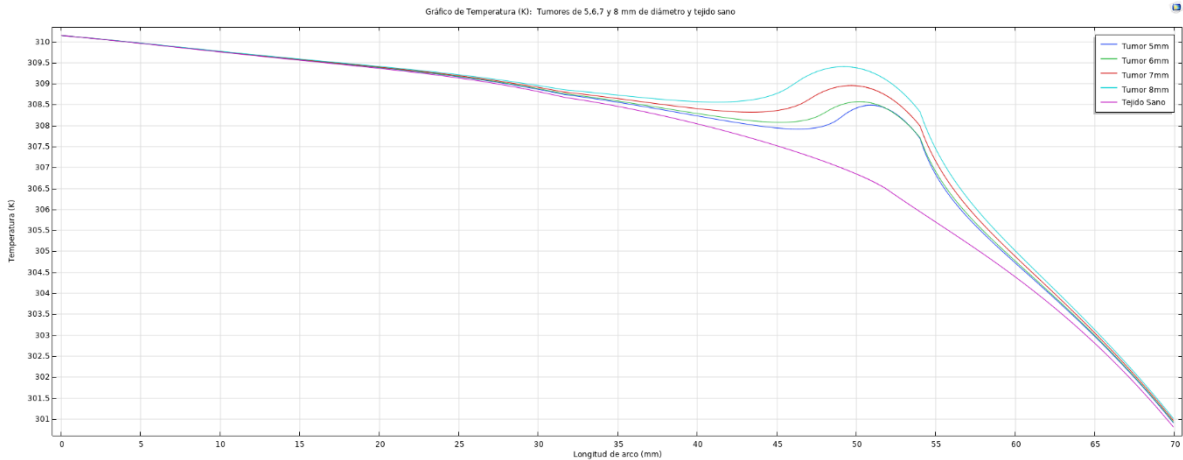


Figura 45. Gráficas de Temperatura de tumores de 5, 6, 7 y 8mm de diámetro y tejido sano (Línea de corte #2).

La gráfica de la Figura 46 muestra los gradientes de temperatura analizando la línea de corte #2, se observa que, a mayor generación de calor, mayor es el gradiente de temperatura en el punto donde termina el tumor. El impacto que tiene en los tejidos adyacentes depende directamente del tamaño del tumor, a mayor tamaño, mayor gradiente.

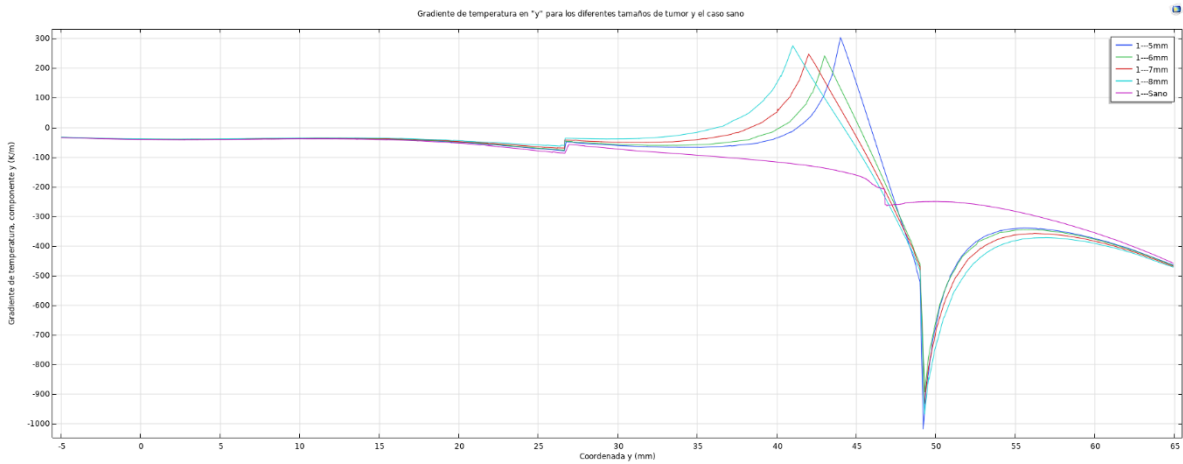


Figura 46. Gradiente de Temperatura en el eje "y" para tumores de 5, 6, 7 y 8 mm de diámetro y tejido sano en análisis estacionario (Línea de corte #2).

A continuación, en las Figuras 47-51 se muestran las gráficas de temperatura y gradiente de temperatura en la superficie de acuerdo con tamaño del tumor y tejido sano. Podemos observar el impacto que tiene el tumor en la temperatura de la superficie de la mama, donde a mayor tamaño del tumor, mayor es la temperatura en la superficie y mayor es el área afectada.

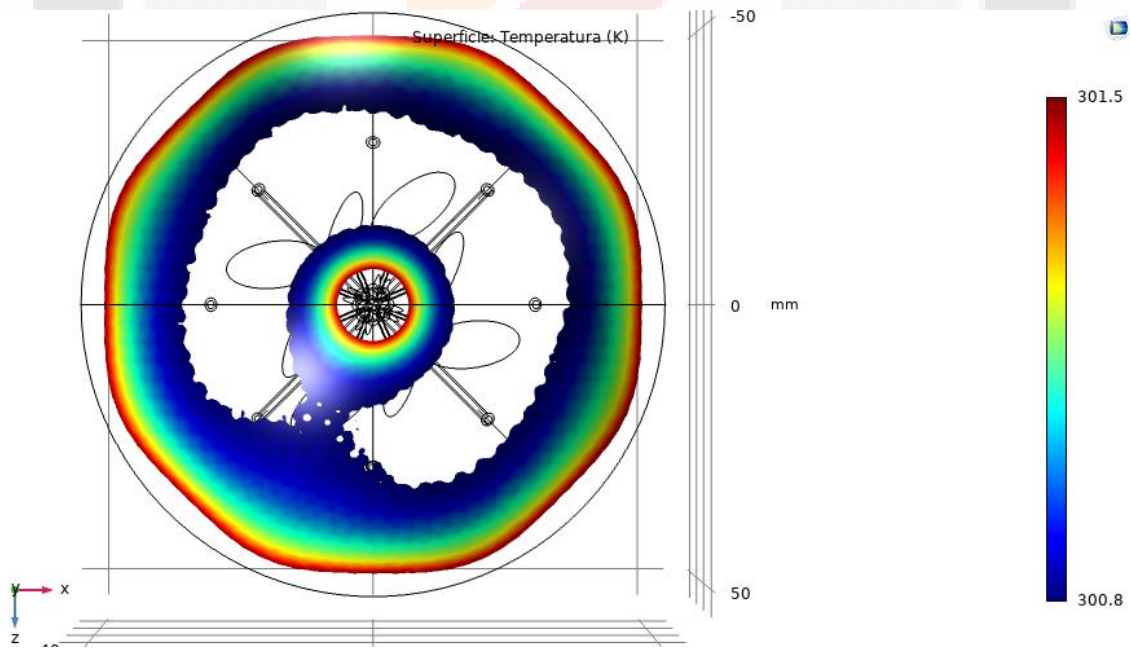


Figura 47. Temperatura en la superficie para un tumor de 5mm.

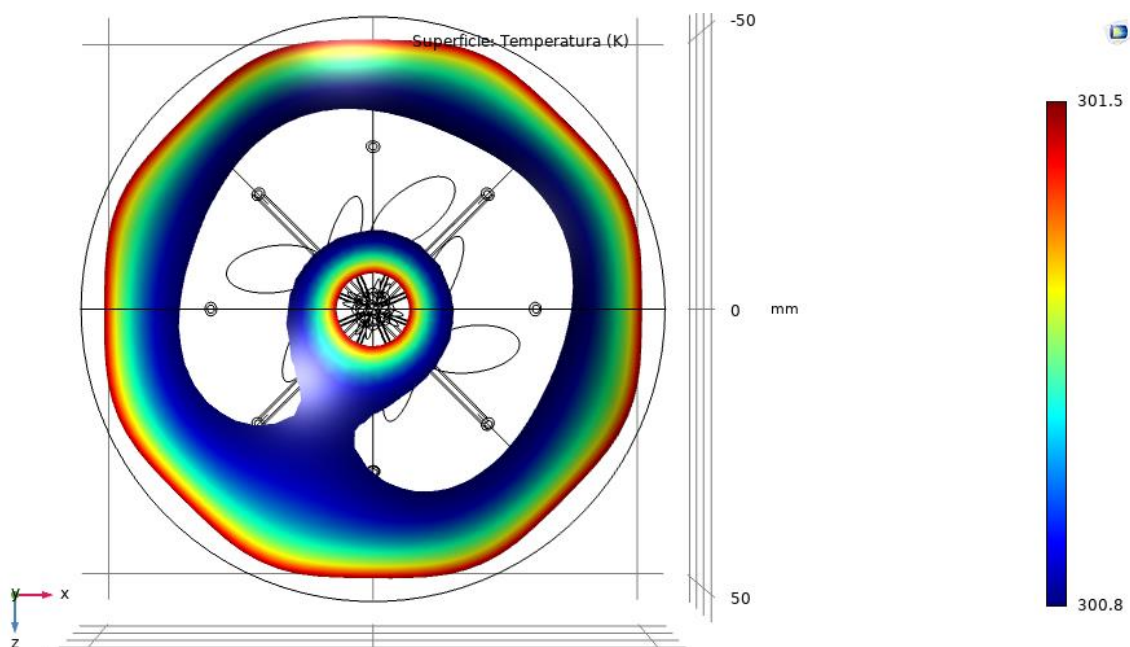


Figura 48. Temperatura en la superficie para un tumor de 6mm.

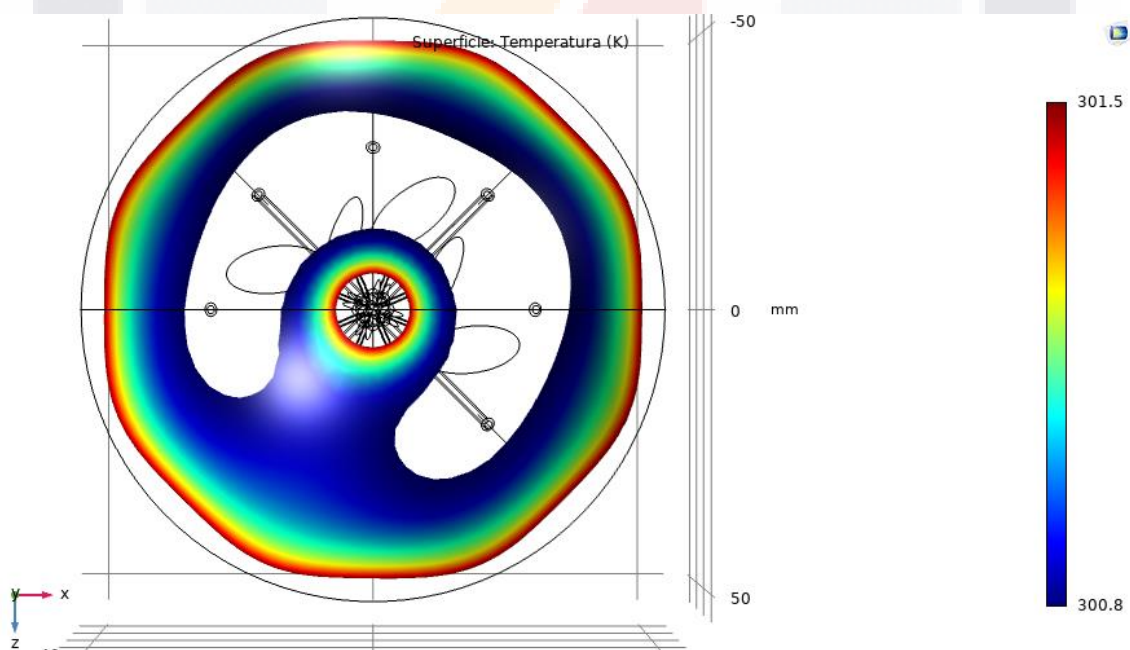


Figura 49. Temperatura en la superficie para un tumor de 7mm.

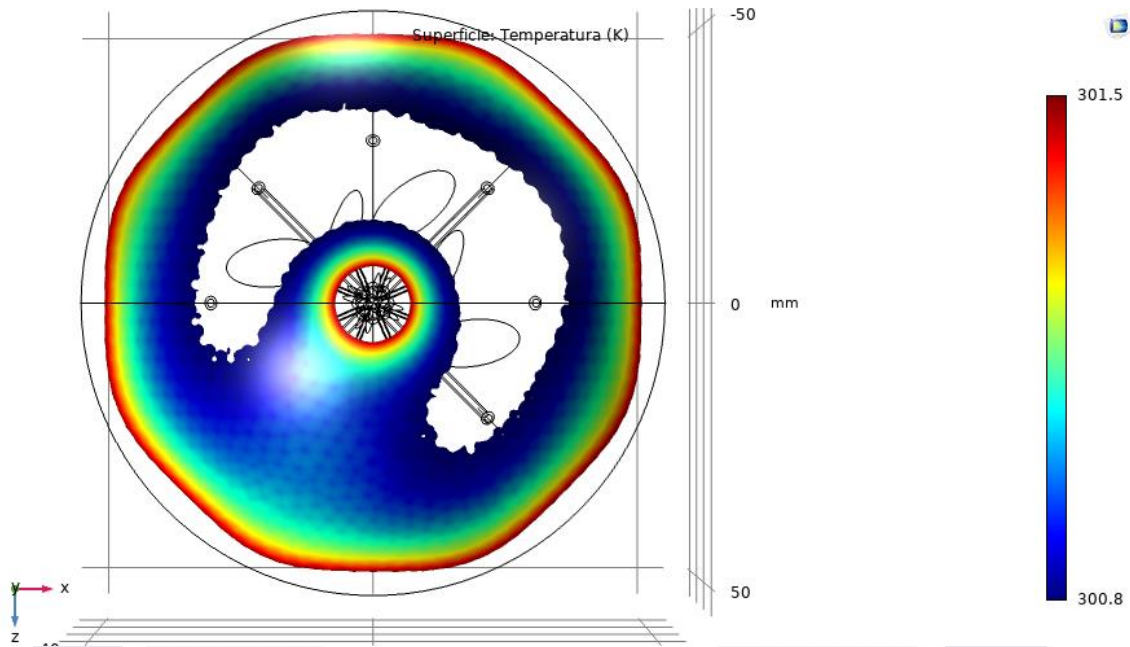


Figura 50. Temperatura en la superficie para un tumor de 8mm.

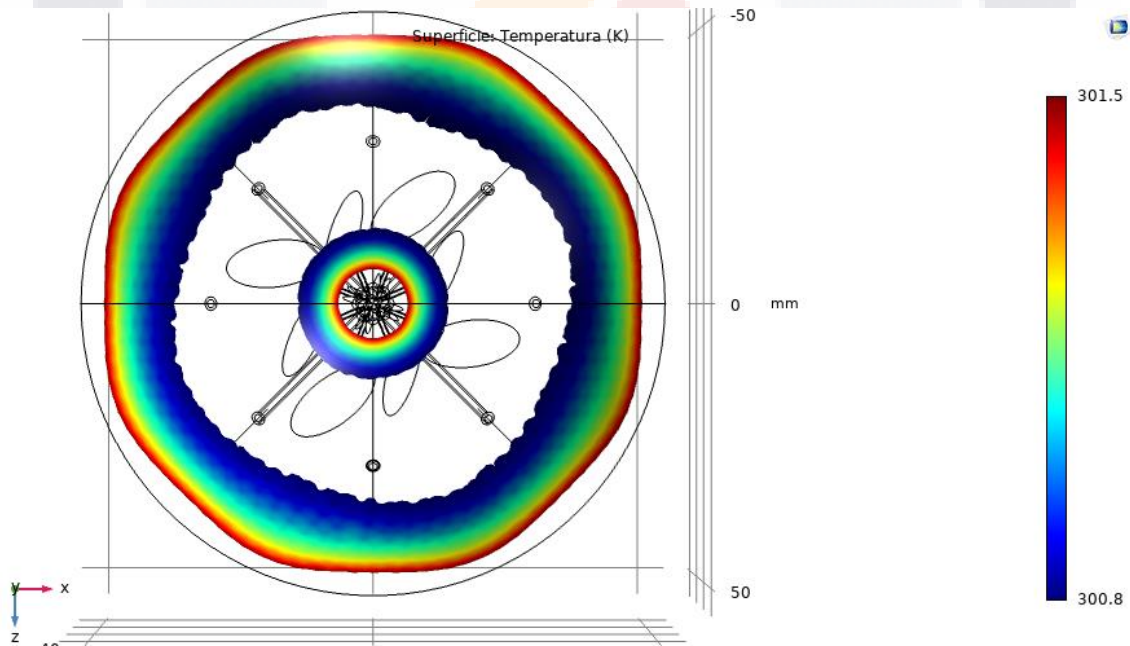


Figura 51. Temperatura en la superficie para un tejido sano.

A continuación, en las Figuras 52-56 se muestra una gráfica de la magnitud del gradiente de temperatura en la superficie para cada caso de tumor y el caso sano. El gradiente de temperatura nos muestra el impacto que tiene el tumor en el gradiente de

temperatura de la superficie de la mama, donde a mayor tamaño del tumor, mayor es el gradiente en la superficie y mayor es el área de impacto.

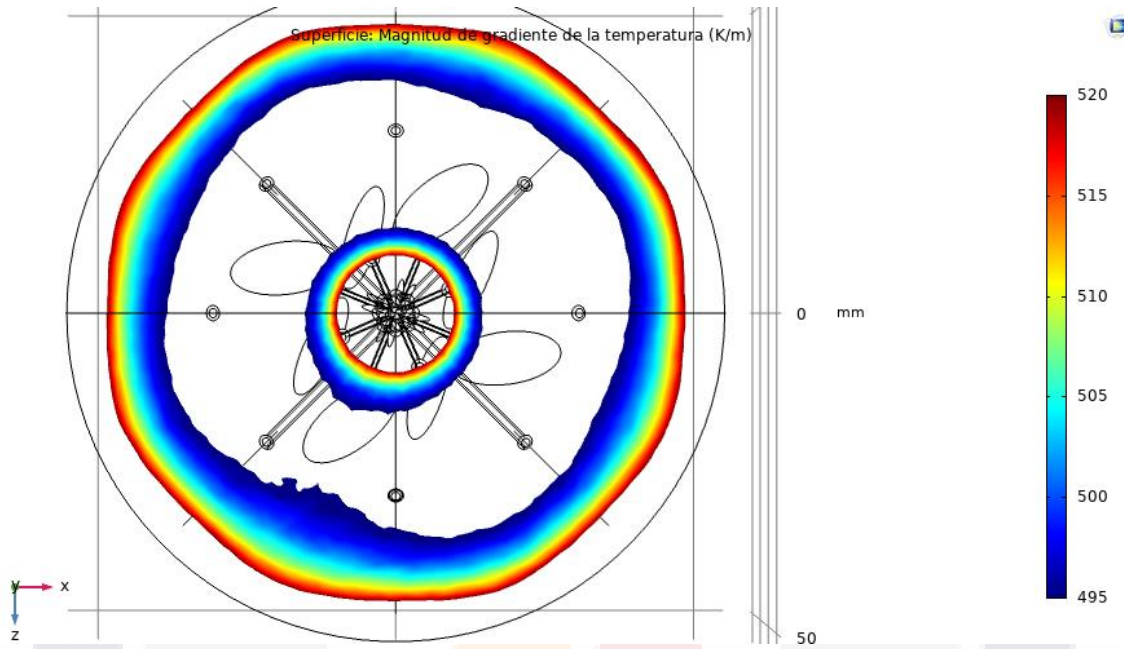


Figura 52. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 5mm.

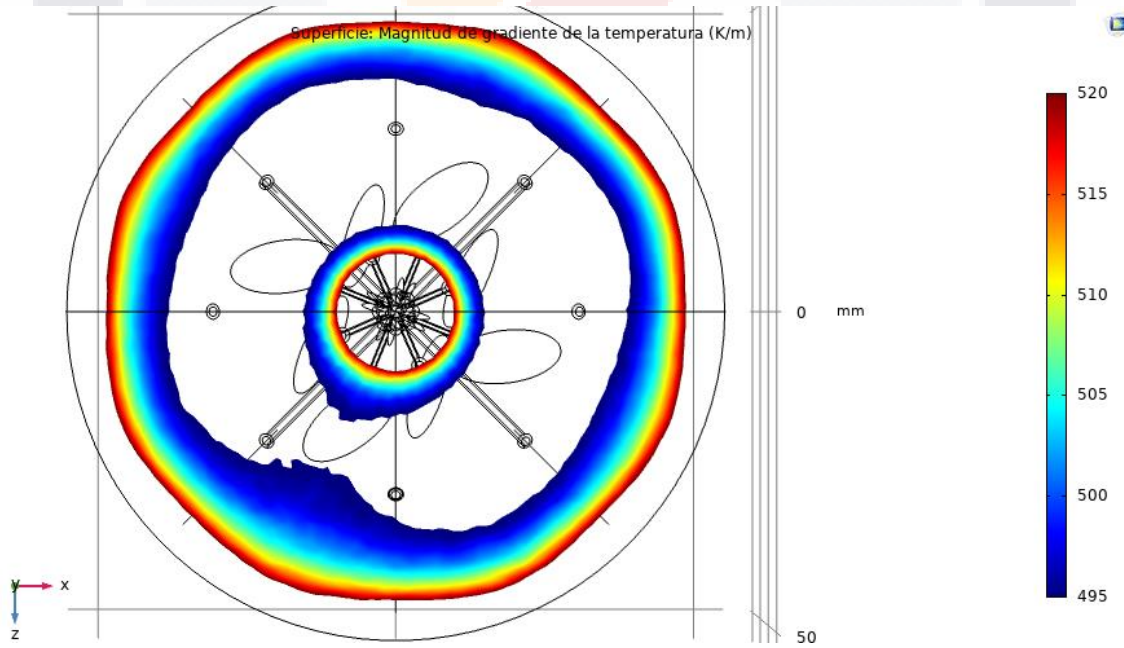


Figura 53. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 6mm.

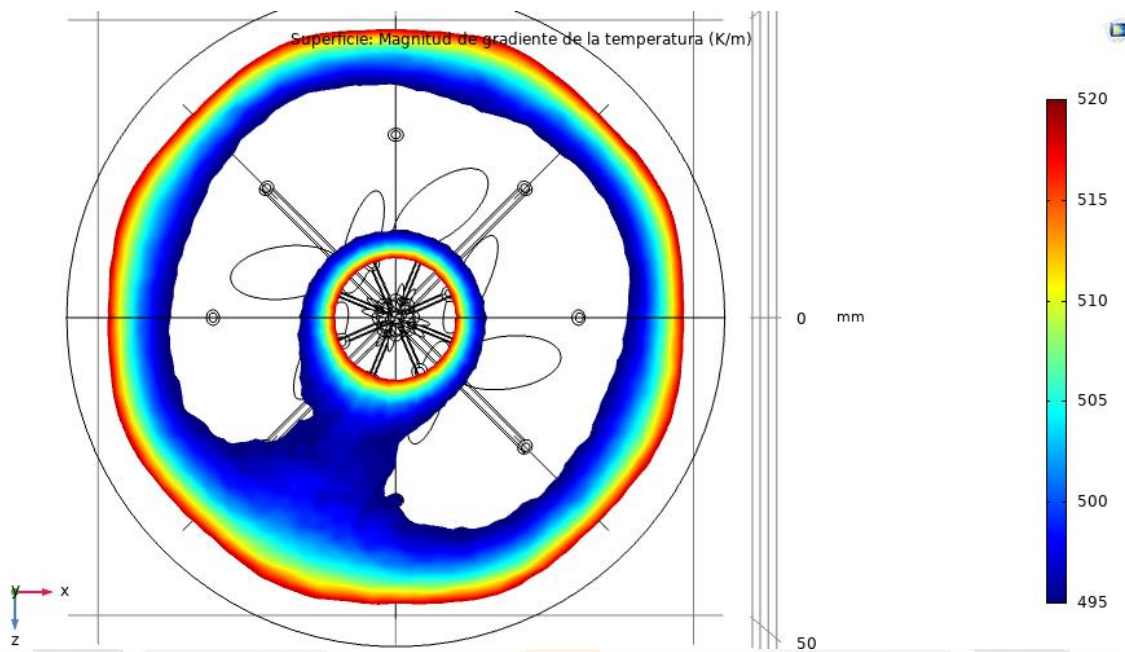


Figura 54. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 7mm.

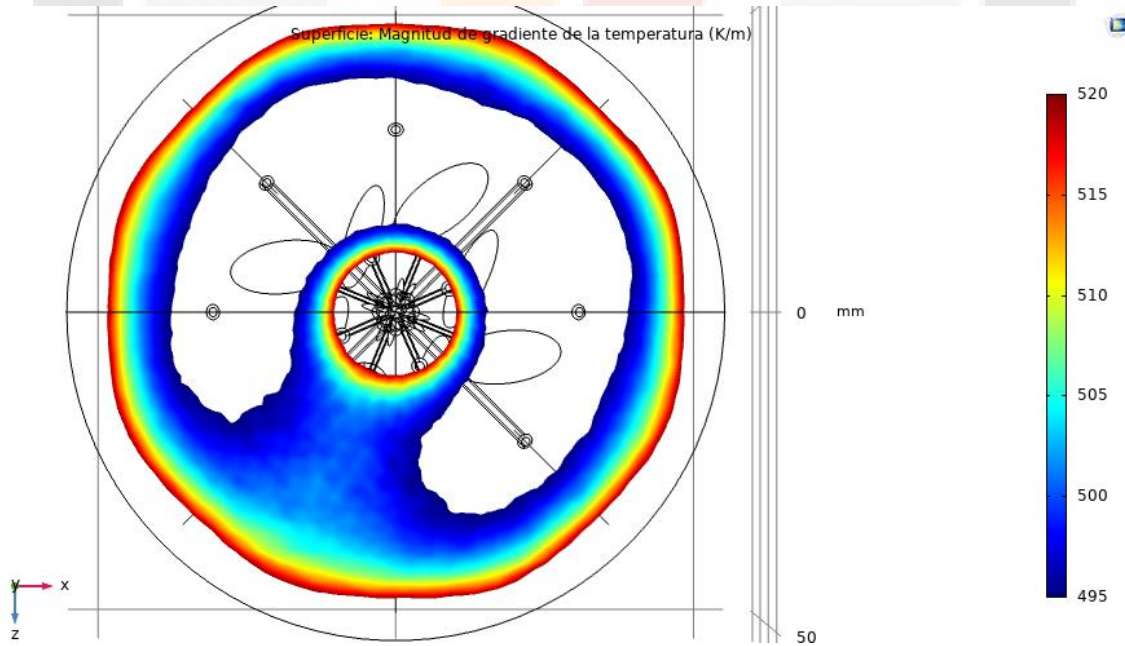


Figura 55. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 8mm.

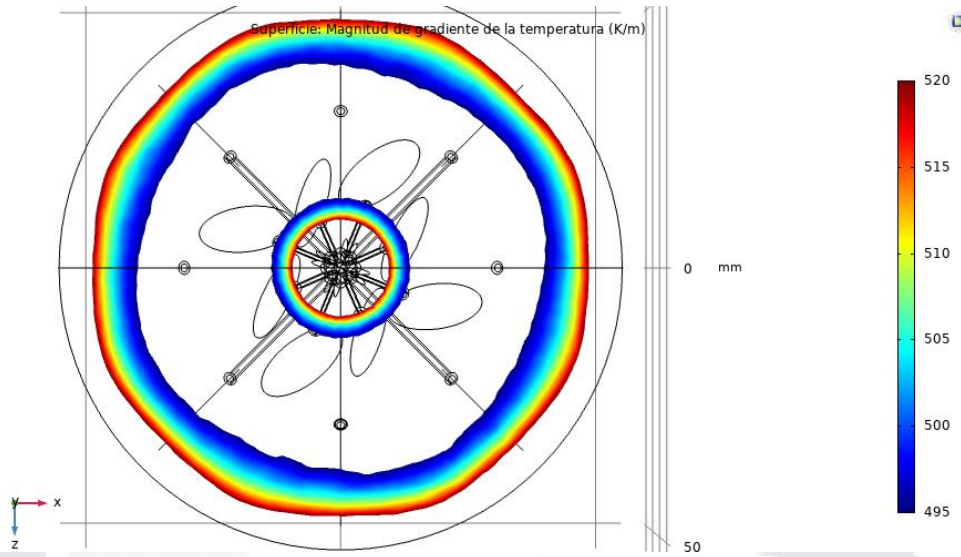


Figura 56. Gradiente de temperatura en la superficie para un tejido sano.

En la Figura 57 se muestra la gráfica de la temperatura con línea de corte #3, en la cual podemos observar la línea morada, correspondiente al tejido sano, es perfectamente simétrica a comparación de los casos con tumor. Recordemos que el tumor se encuentra centrado en $x=-5\text{mm}$, por tal, la elevación de temperatura es mayor en el intervalo negativo que en el positivo, la elevación llega hasta $0.22\text{ }^\circ\text{C}$ comparando el caso sano con el de un tumor de 8mm .

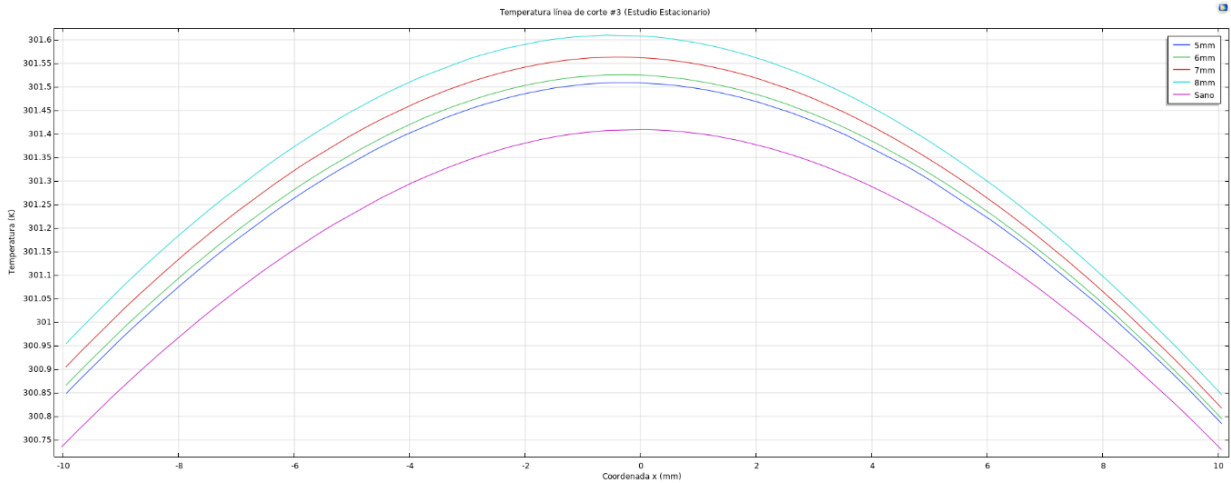


Figura 57. Temperatura en línea de corte #3.

- **Análisis Temporal**

Se realiza la simulación de los cuatro casos de tumor y el tejido sano en estudio temporal, de 0 a 600 segundos en paso de 60s. En la Figura 58 se muestran los resultados de temperatura utilizando la línea de corte #2 para un tumor de 5mm.

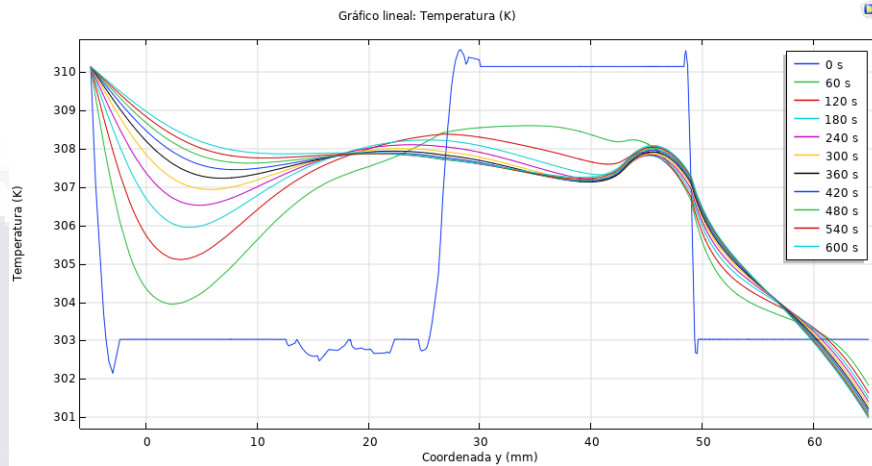


Figura 58. Análisis temporal de 0-600s para tumor de 5mm (Línea de corte #2).

Debido a que el análisis de los tiempos (0-600s) para un mismo tumor, no se permiten apreciar la diferencia entre los 4 tipos de anomalías y el tejido sano, se optó por graficar la línea de corte #2 por instante de interés (partiendo de 60s) para los cuatro casos de tumor. En las Figuras 59-68 se puede apreciar que la temperatura se va distribuyendo significativamente en el dominio del tumor y el dominio de la grasa, mientras que el dominio de la glándula tiene menores variaciones.

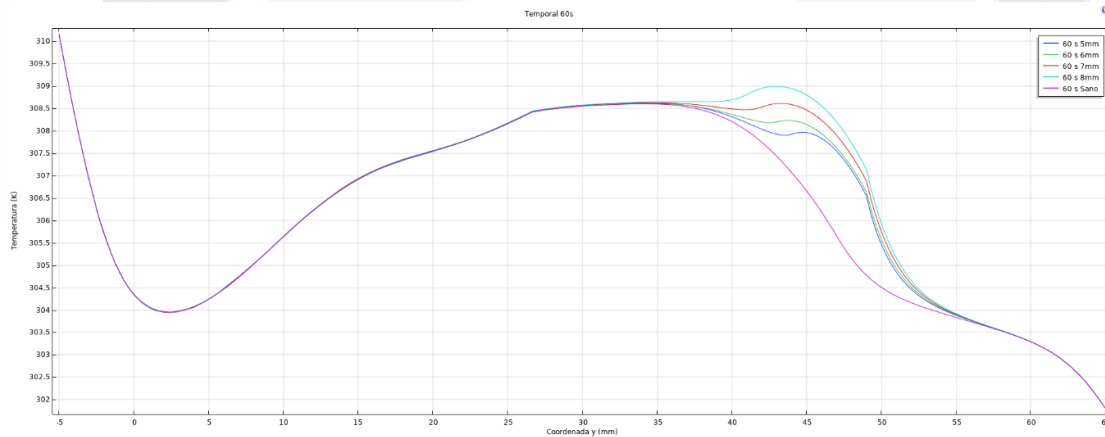


Figura 59. Análisis temporal en 60s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

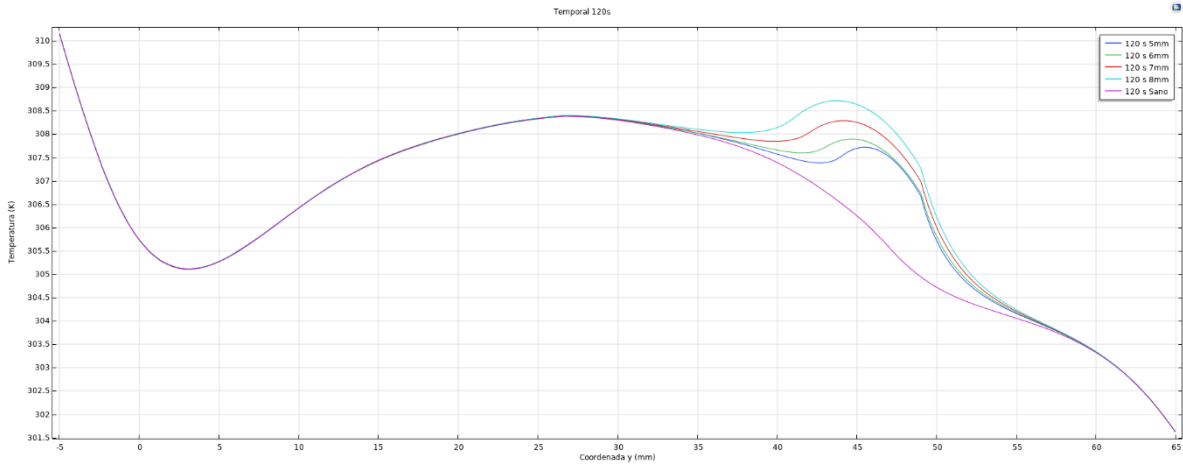


Figura 60. Análisis temporal en 120s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

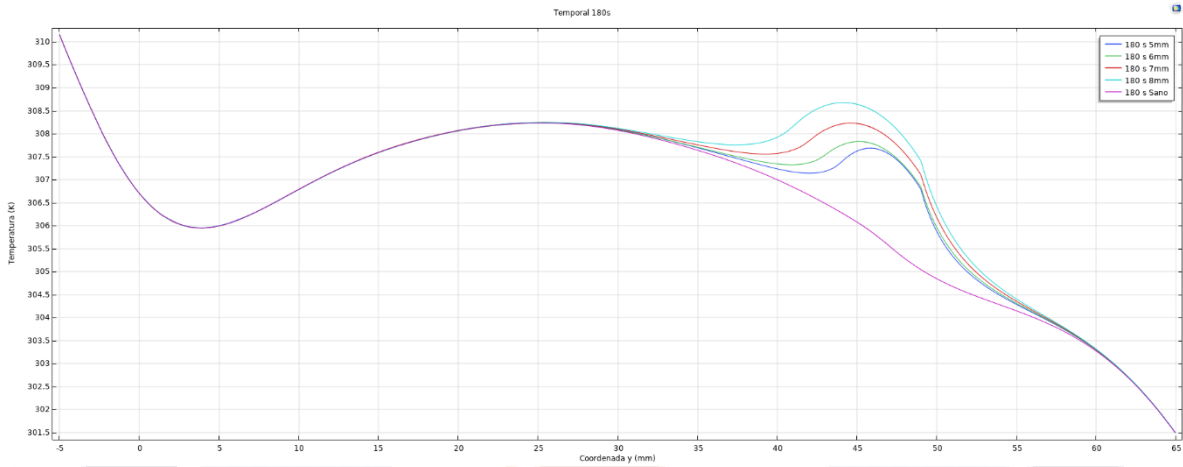


Figura 61. Análisis temporal en 180s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

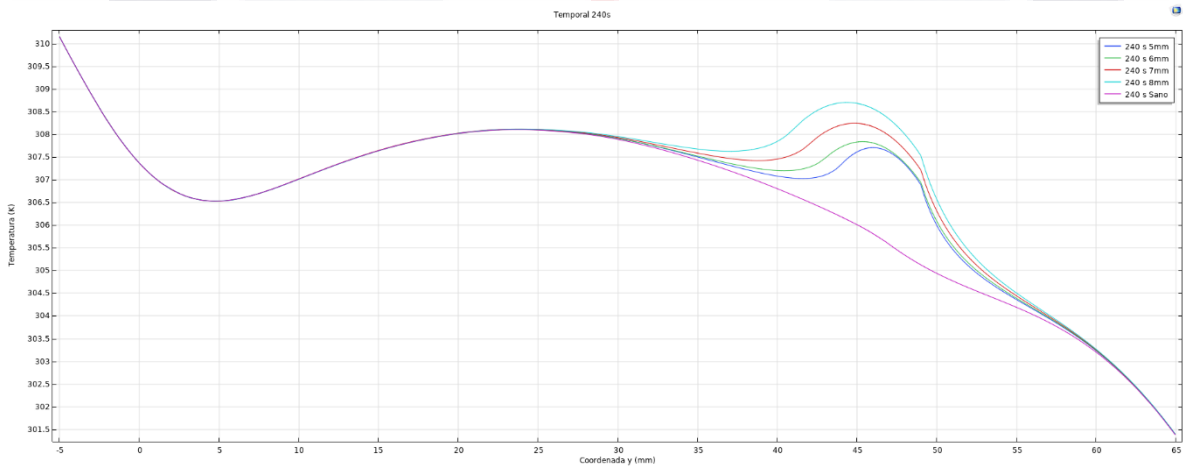


Figura 62. Análisis temporal en 240s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

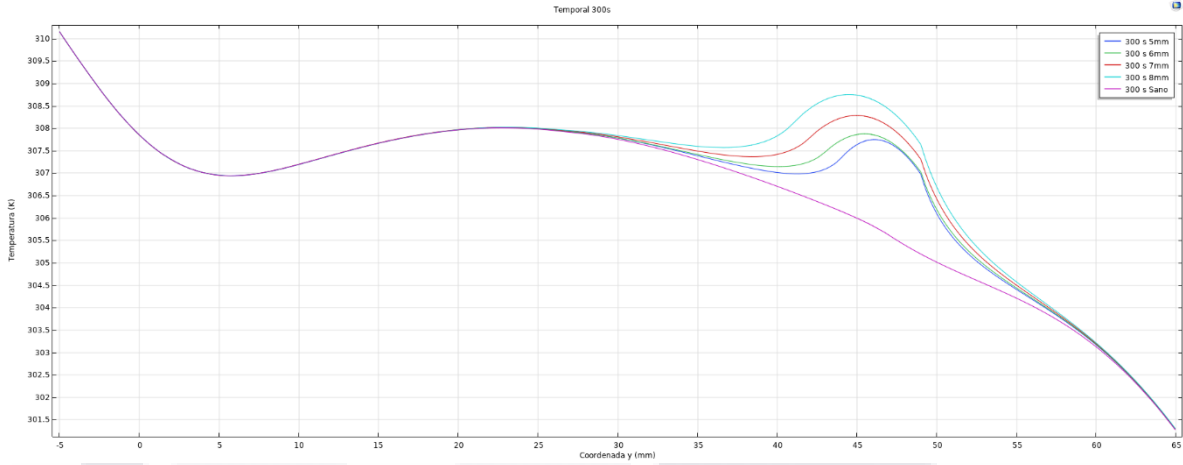


Figura 63. Análisis temporal en 300s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

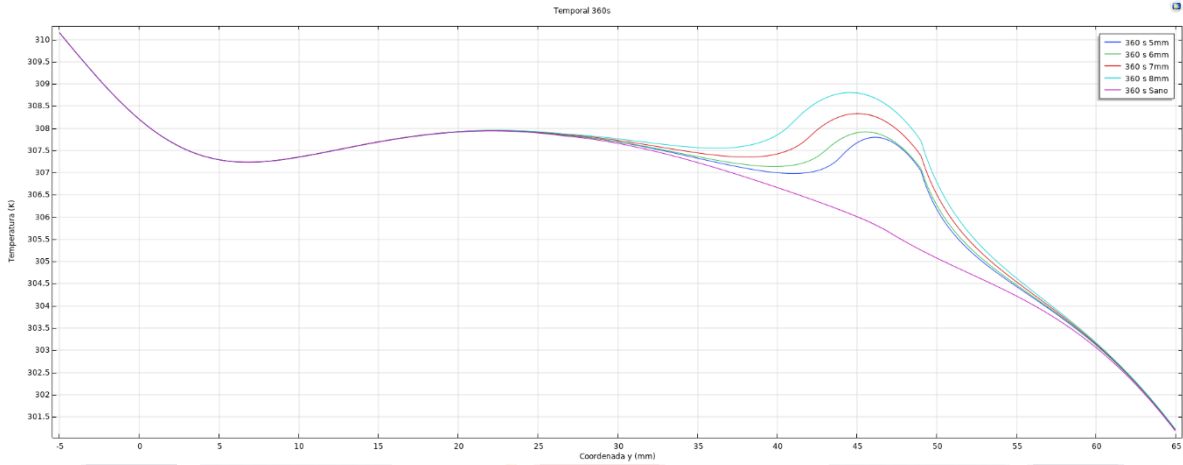


Figura 64. Análisis temporal en 360s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

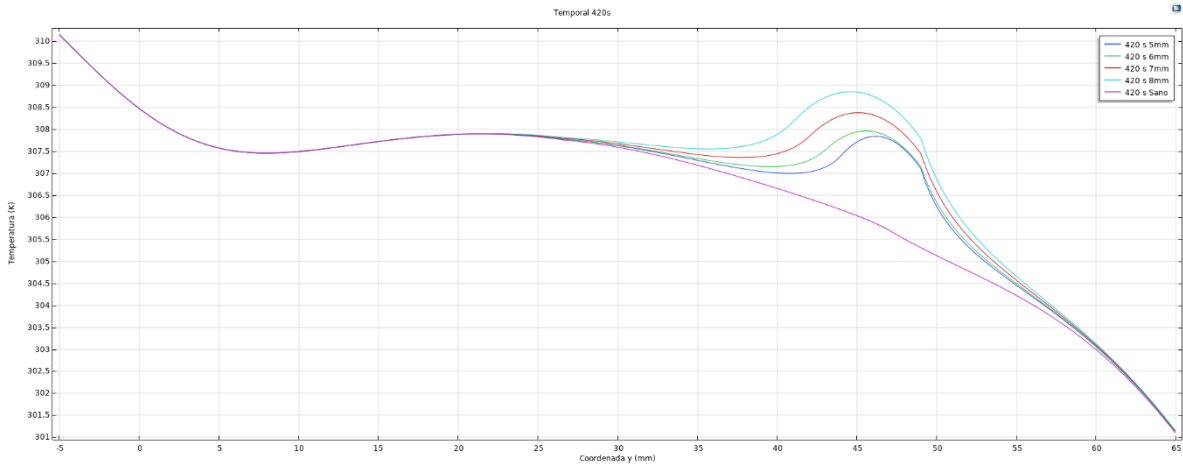


Figura 65. Análisis temporal en 420s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

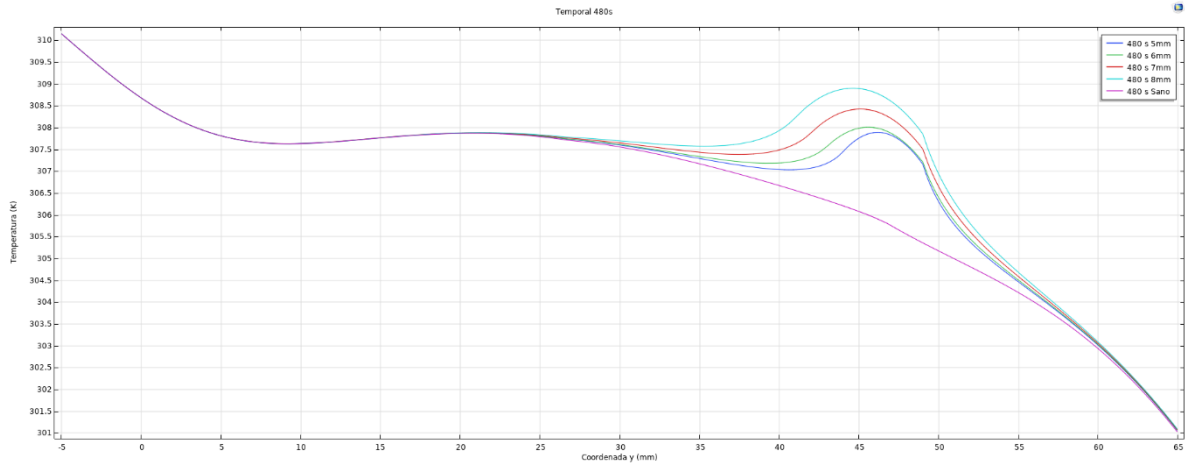


Figura 66. Análisis temporal en 480s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

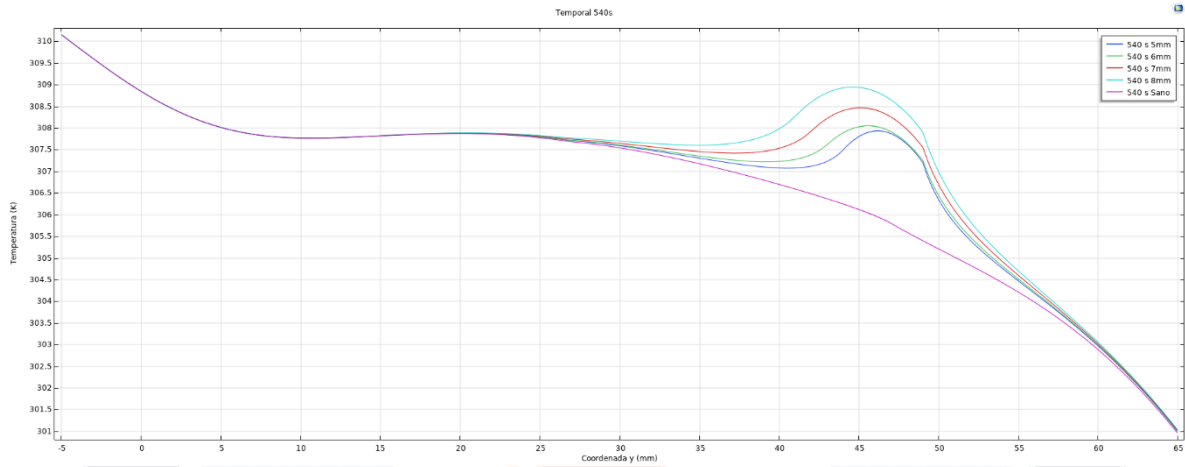


Figura 67. Análisis temporal en 540s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

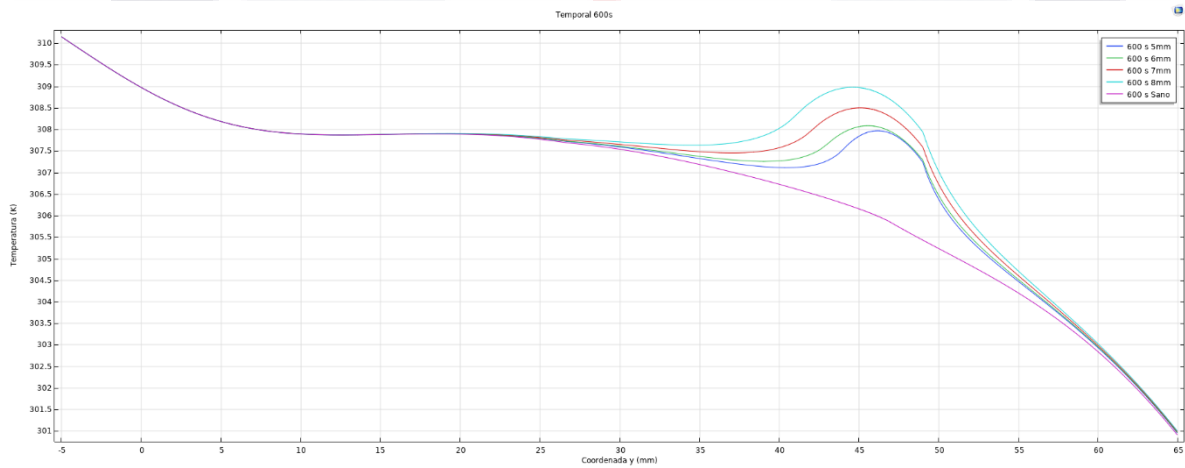


Figura 68. Análisis temporal en 600s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

Para una mejor apreciación de lo que ocurre en la superficie, se establece la línea de corte #3, los resultados obtenidos para 60s, 360s y 600 se muestran en las Figuras 69, 70 y 71 respectivamente. En ellas podemos observar el comportamiento de lo que ocurre a través del tiempo en los cuatro tipos de tumor y tejido sano.

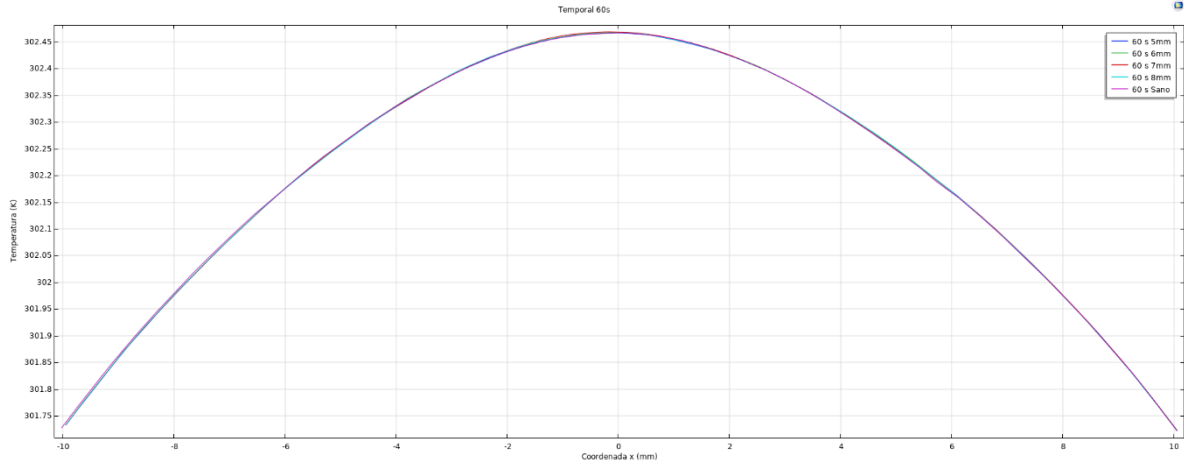


Figura 69. Análisis temporal en 60s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).

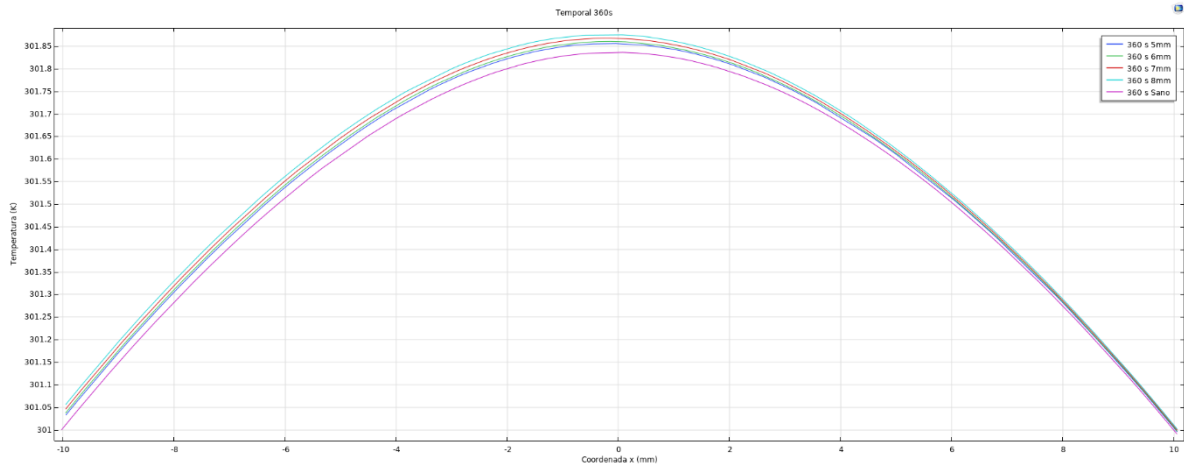


Figura 70. Análisis temporal en 360s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).

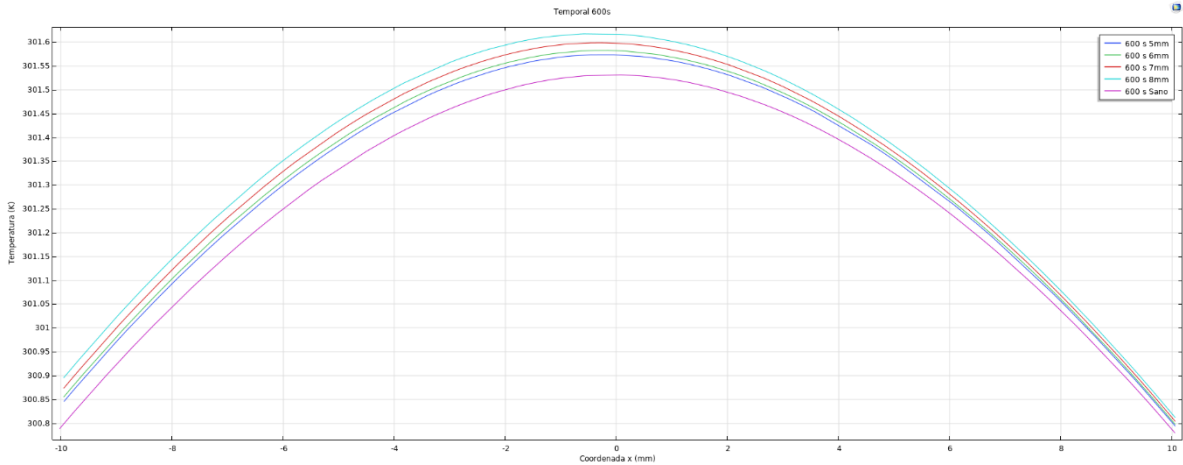


Figura 71. Análisis temporal en 600s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).

- **Estacionario Vs Temporal**

Para visualizar las diferencias de temperatura entre un estudio estacionario y un temporal en 600s (línea de corte #2), se realizaron las gráficas que se muestran en las Figuras 72-76, donde expone los 4 casos de tumor y el caso sano. Podemos concluir que 600s no permite acercarse al comportamiento del estudio estacionario, lo cual indica que aún hay variaciones de temperatura que desconocemos.

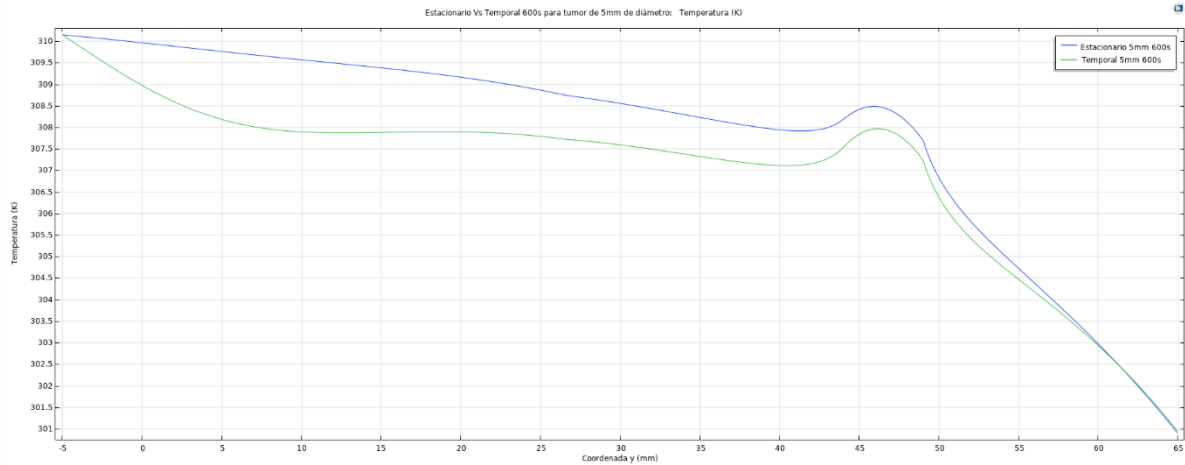


Figura 72. Estacionario Vs Temporal 600s para 5mm.

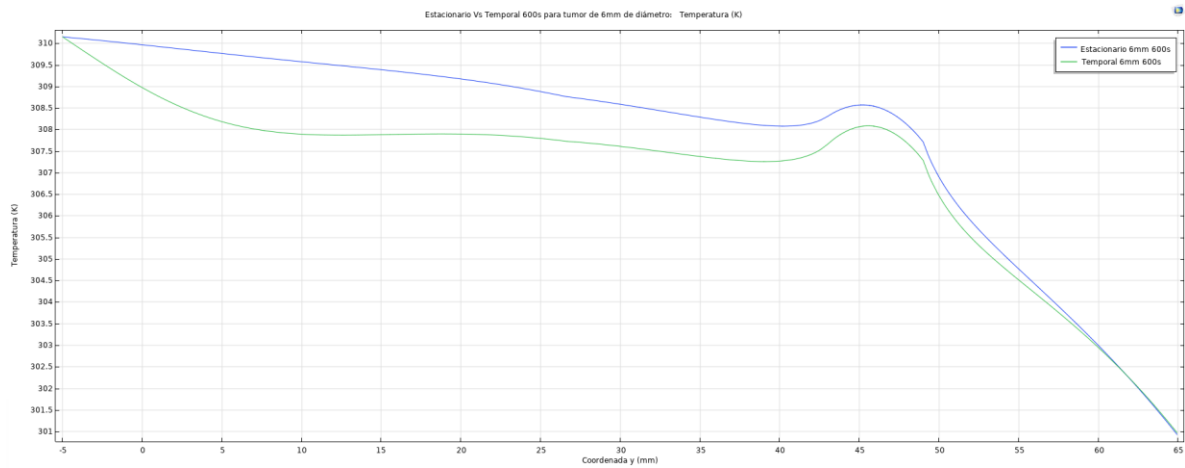


Figura 73. Estacionario Vs Temporal 600s para 6mm.

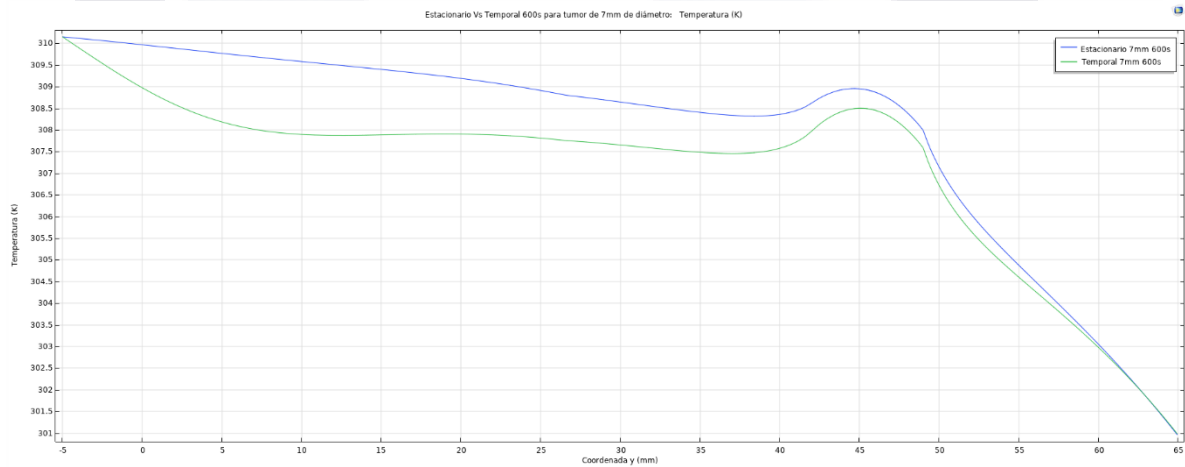


Figura 74. Estacionario Vs Temporal 600s para 7mm.

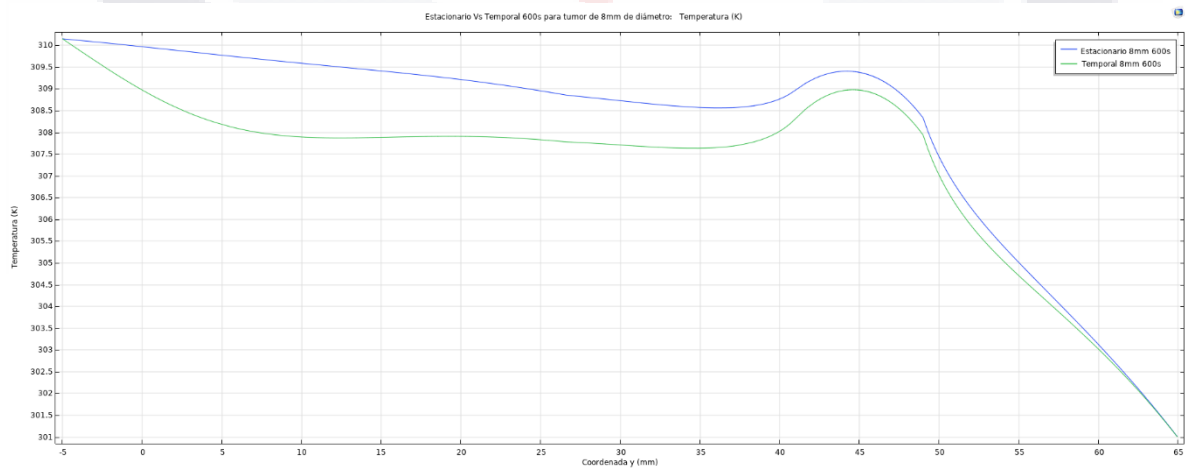


Figura 75. Estacionario Vs Temporal 600s para 8mm.

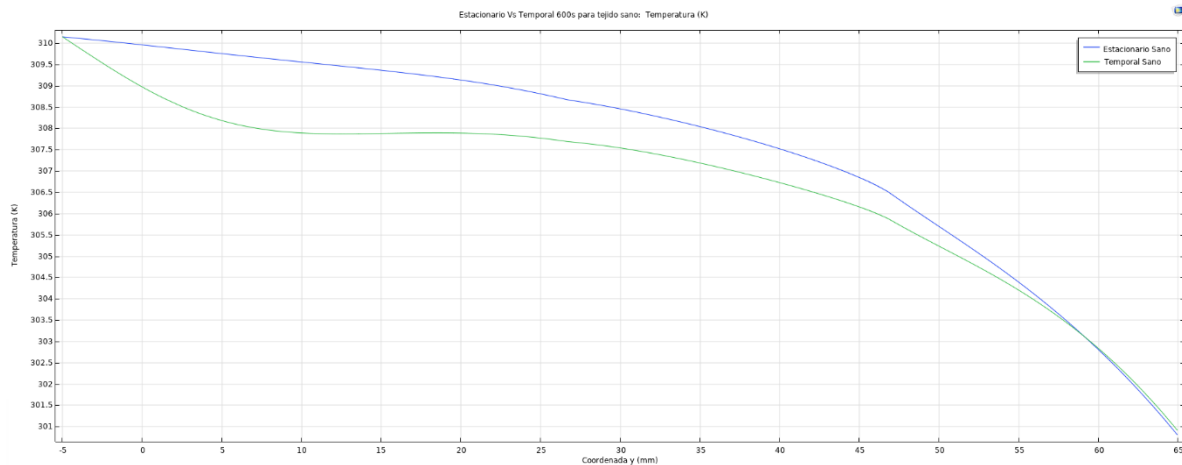


Figura 76. Estacionario Vs Temporal 600s para caso sano.

7.5 Resultados de caso de estudio 3: Variación de tamaño del tumor (con piel)

Las coordenadas para cada tumor se muestran en la Tabla 21. Se establece una línea de corte vertical, la cual atraviesa el tumor y se extiende desde la pared torácica hasta llegar a la superficie de la mama como se muestra a continuación en la Figura 37 (Línea de corte #2).

- **Líneas de corte**

Para el análisis estacionario y temporal se utilizaron las siguientes líneas de corte mostradas en la Figura 38 y 39, para la línea de corte #1 y la #3 respectivamente. La Tabla 25 nos muestra las coordenadas de cada dominio en el eje y, mientras que la Tabla 26 nos muestra las temperaturas en los puntos de interés los cuáles están en los límites de los diferentes dominios.

Coordenada	Dominio
Y=-5 a Y=26.6	Grasa
Y=26.6 a Y=44(1),43(2),42(3) y 41(4)	Glándula
Y=44,43,42 y 41 a Y=49	Tumor
Y=49 a Y=63.3591	Grasa
Y=63.3591 a Y=64.8591	Dermis
Y=64.8591 a Y=64.9591	Epidermis

Tabla 25. Coordenadas de dominios *Los números entre paréntesis 1, 2, 3 y 4 están descritos en la tabla 3.

Tumor de 5mm				
y=26.6	y=44	y=49	y=64.5	y=64.9591
308.75	308.19	307.7	301.11	301.06
Tumor de 6mm				
y=26.6	y=43	y=49	y=64.5	y=64.9591
308.76	308.31	307.71	301.13	301.07
Tumor de 7mm				
y=26.6	y=42	y=49	y=64.5	y=64.9591
308.8	308.62	307.99	301.17	301.11
Tumor de 8mm				
y=26.6	y=41	y=49	y=64.5	y=64.9591
308.86	308.97	308.33	301.22	301.16
Tejido Sano				
y=26.6	y=41,42,43,44	y=49	y=64.5	y=64.9591
308.68	41-307.40 42-307.28 43- 307.14 44-307.00	305.95	301.01	300.96

Tabla 26. Temperaturas en los puntos de interés para cada tumor y el tejido Sano en caso estacionario.

La Tabla 27 muestra la diferencia de temperaturas entre tejido sano y tejido con masa tumoral, la primera columna (y=26.6) la cuál corresponde al límite entre la grasa y el lóbulo en el cual se encuentra el tumor, podemos notar la diferencia de temperaturas de manera que, a mayor tamaño del tumor, mayor es la temperatura en este punto, la diferencia de temperatura de un tejido sano a uno con una masa tumoral de 8mm de diámetro es de 0.18° K, con lo cual podemos decir que el hecho de que exista una masa tumoral dentro de un lóbulo, afecta la temperatura del lóbulo en cuestión. En la segunda columna (Tabla 27) la cuál corresponde al límite entre el lóbulo y el tumor para cada caso, se muestra que existe un aumento de temperatura mayor a 1°K en todos los casos, siendo el más alto para el tumor de 8mm de diámetro con 1.57 °K. En la tercera columna la cuál corresponde al límite entre el dominio del tumor y grasa la temperatura se eleva hasta 2.38°K, con lo cual podemos decir que existe una mayor transferencia de calor del dominio del tumor a la grasa que del dominio del tumor al lóbulo. En la cuarta columna tenemos la temperatura de la superficie en ese punto y se puede observar como la temperatura aumenta conforme aumenta el tamaño del tumor, variando desde 0.1°K (5mm de diámetro) hasta 0.21°K (8mm de diámetro).

Tumor de 5mm comparado con tejido sano				
y=26.6	y=44	y=49	y=64.5	y=64.9591
0.07	1.19	1.75	0.1	0.1
Tumor de 6mm comparado con tejido sano				
y=26.6	y=43	y=49	y=64.5	y=64.9591
0.08	1.17	1.76	0.12	0.11
Tumor de 7mm comparado con tejido sano				
y=26.6	y=42	y=49	y=64.5	y=64.9591
0.12	1.34	2.04	0.16	0.15
Tumor de 8mm comparado con tejido sano				
y=26.6	y=41	y=49	y=64.5	y=64.9591
0.18	1.57	2.38	0.21	0.2

Tabla 27. Diferencia de temperatura entre tejido sano y con tumor.

A diferencia del caso sin piel y con fuente de calor externa, al agregar los dominios de epidermis y dermis y quitar la fuente de calor, la temperatura de la superficie se ve afectada, sin embargo, sigue manteniendo una diferencia similar, de 0.2 °K de elevación para un tumor de 8mm.

- **Análisis estacionario**

Se realizan 5 estudios estacionarios para los 4 casos de tumor y tejido sano respectivamente, las cuales son mostradas en las siguientes Figuras. De la Figura 77 a la 81, se muestran las variaciones de temperaturas para cada caso con las líneas de corte #1, la distancia entre cada línea es de 1mm. De estas podemos concluir que la transferencia se puede apreciar de 2 a 3 mm antes de llegar al dominio del tumor.

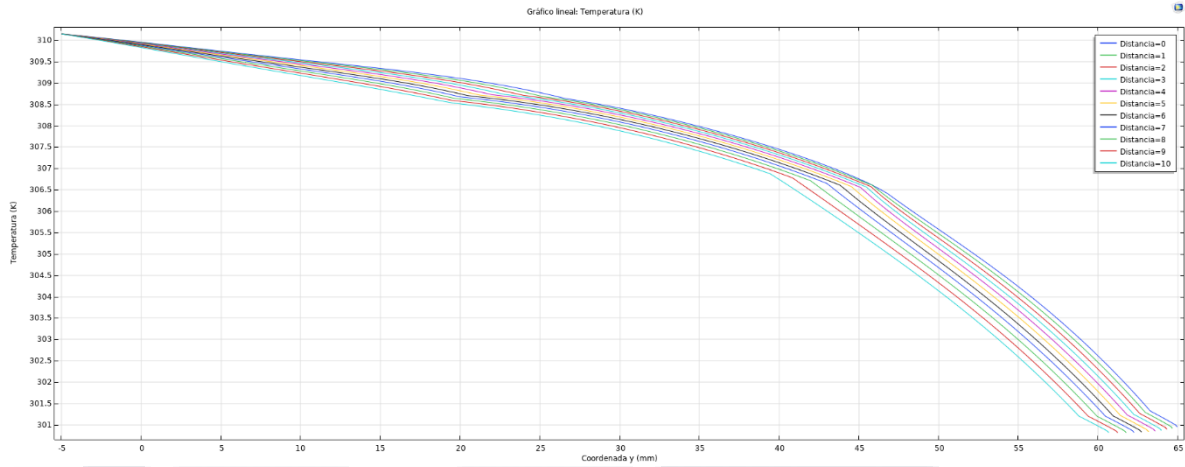


Figura 77. Gráfica de Temperatura caso sano, estudio estacionario (Línea de corte #1).

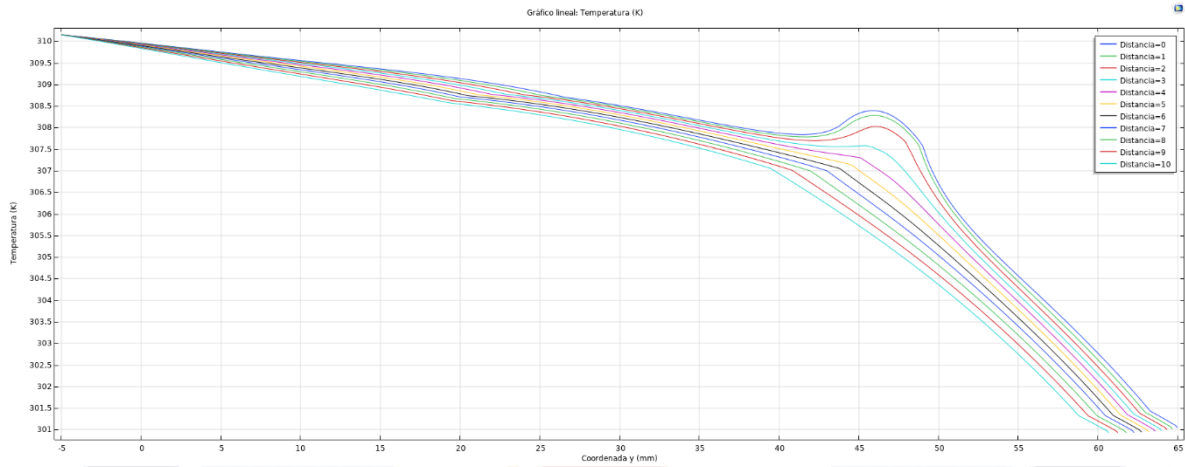


Figura 78. Gráfica de Temperatura de tejido con tumor de 5mm de diámetro, estudio estacionario (Línea de corte #1).

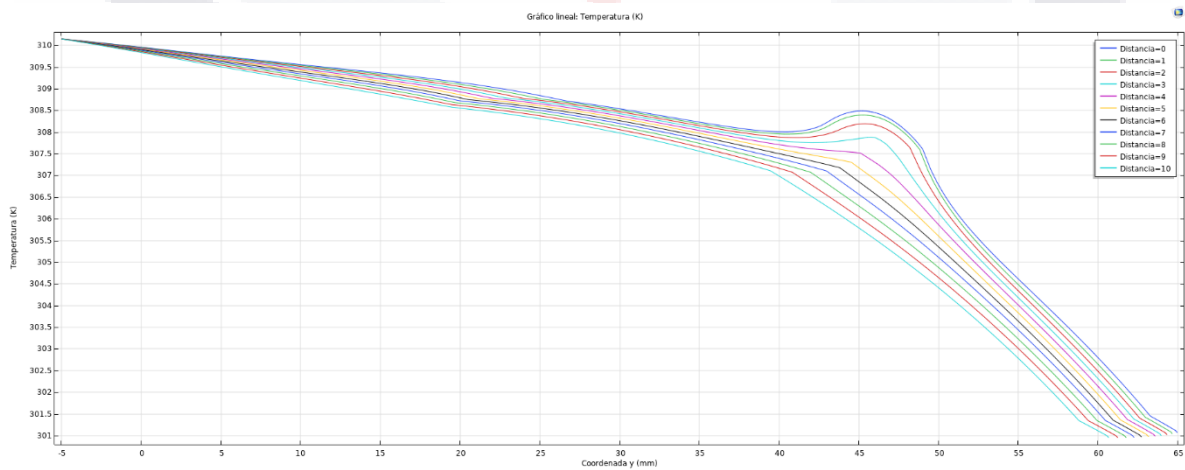


Figura 79. Gráfica de Temperatura de tejido con tumor de 6mm de diámetro en estudio estacionario (L. de corte #1).

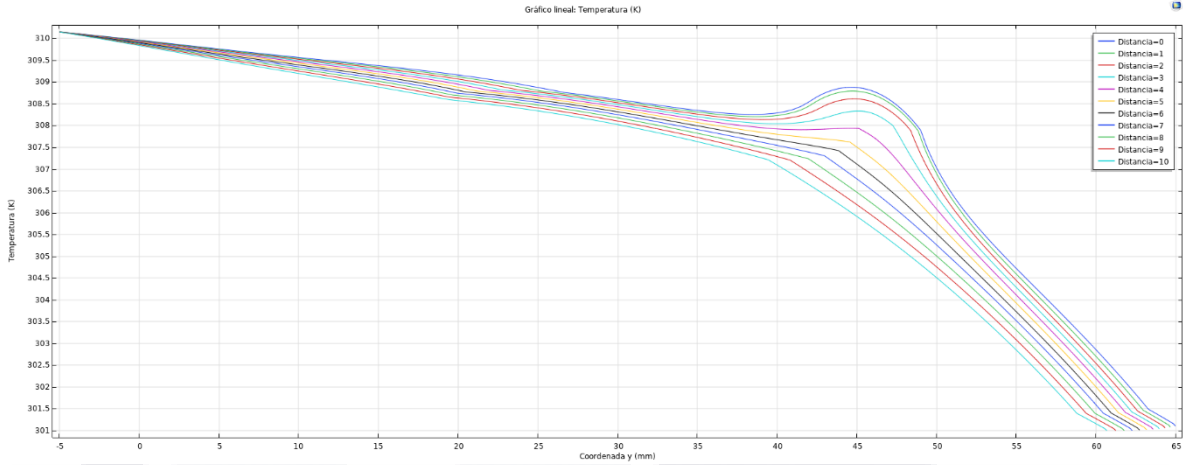


Figura 80. Gráfica de Temperatura de tejido con tumor de 7mm de diámetro en estudio estacionario (L. de corte #1).

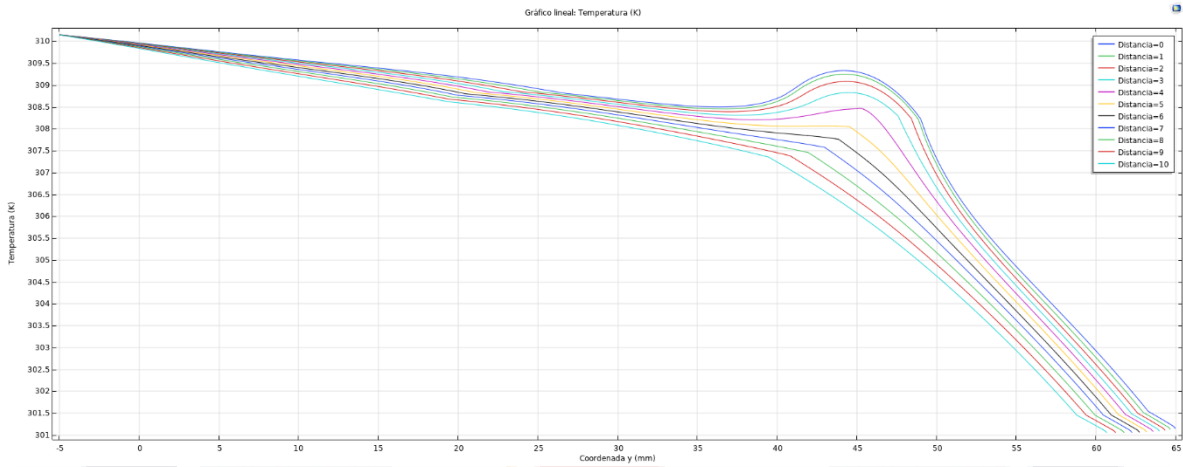


Figura 81. Gráfica de Temperatura de tejido con tumor de 8mm de diámetro en estudio estacionario (L. de corte #1).

La gráfica de la Figura 82 muestra las temperaturas de todos los casos de tumores y el tejido sano, utilizando la línea de corte #2, se puede apreciar que el impacto que tienen el tumor de 5 y 6 mm es muy parecido, esto debido a que a pesar de que uno es más grande que el otro, el de 5 mm tiene una generación de calor muy grande en comparación del de 6mm. También se observa que, a mayor tamaño de tumor, mayor es la temperatura y por ende el impacto que se tiene en la superficie.

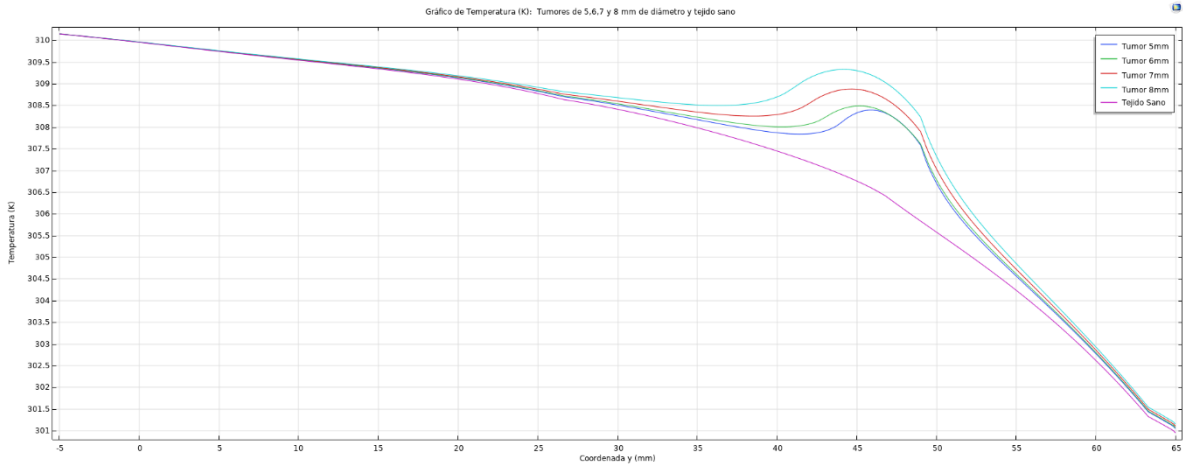


Figura 82. Gráficas de Temperatura de tumores de 5, 6, 7 y 8mm de diámetro y tejido sano (Línea de corte #2).

La gráfica de la Figura 83 muestra los gradientes de temperatura analizando la línea de corte #2, se observa que, a mayor generación de calor, mayor es el gradiente de temperatura en el punto donde termina el tumor. El impacto que tiene en los tejidos adyacentes depende directamente del tamaño del tumor, a mayor tamaño, mayor gradiente.

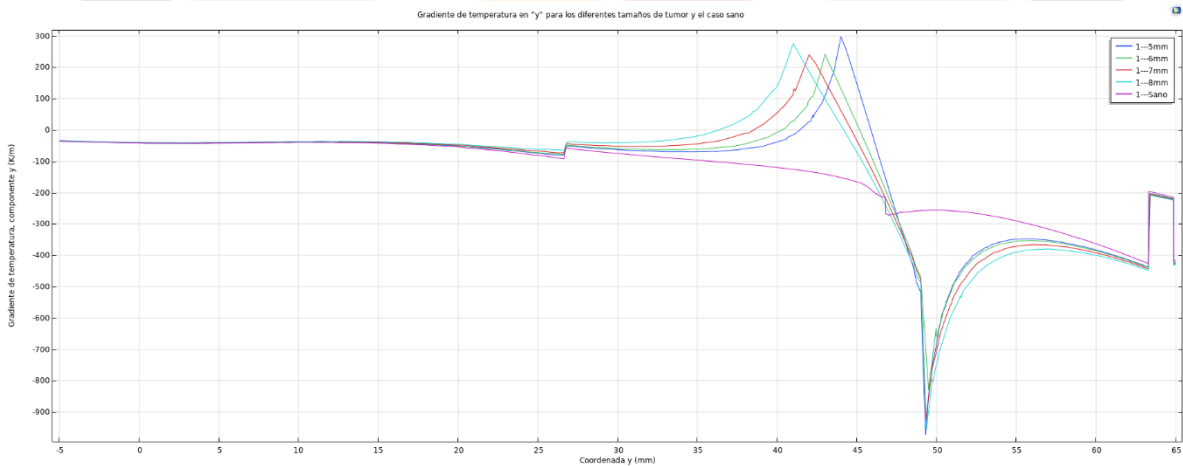


Figura 83. Gradiente de Temperatura en el eje "y" para tumores de 5, 6, 7 y 8 mm de diámetro y tejido sano en análisis estacionario (Línea de corte #2).

A continuación, se muestran las gráficas de temperatura y gradiente de temperatura en la superficie de acuerdo con tamaño del tumor y tejido sano. En las Figuras 84-88 podemos observar el impacto que tiene el tumor en la temperatura de la superficie de la mama, donde a mayor tamaño del tumor, mayor es la temperatura en

la superficie y mayor es el área de impacto, el rango de temperatura empleado es de 300.95°K a 301.4°K .

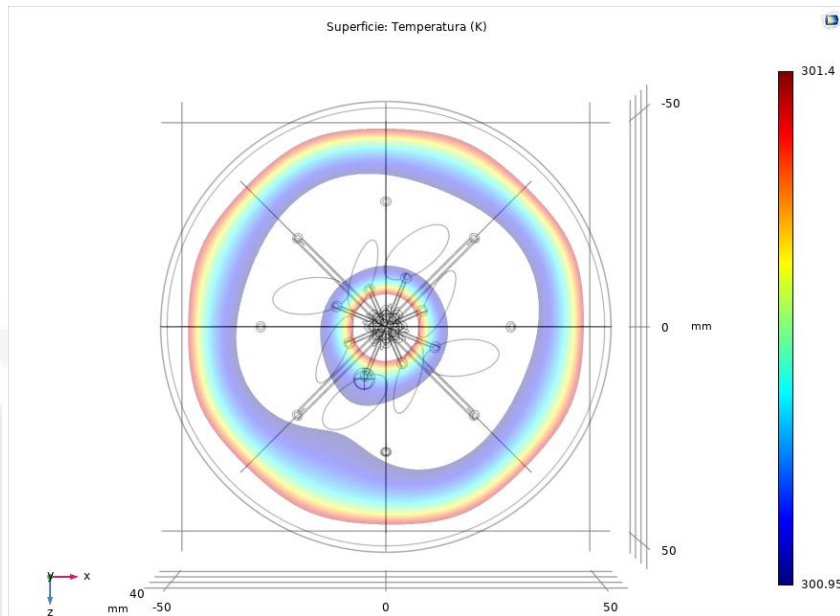


Figura 84. Temperatura en la superficie tumor 5mm.

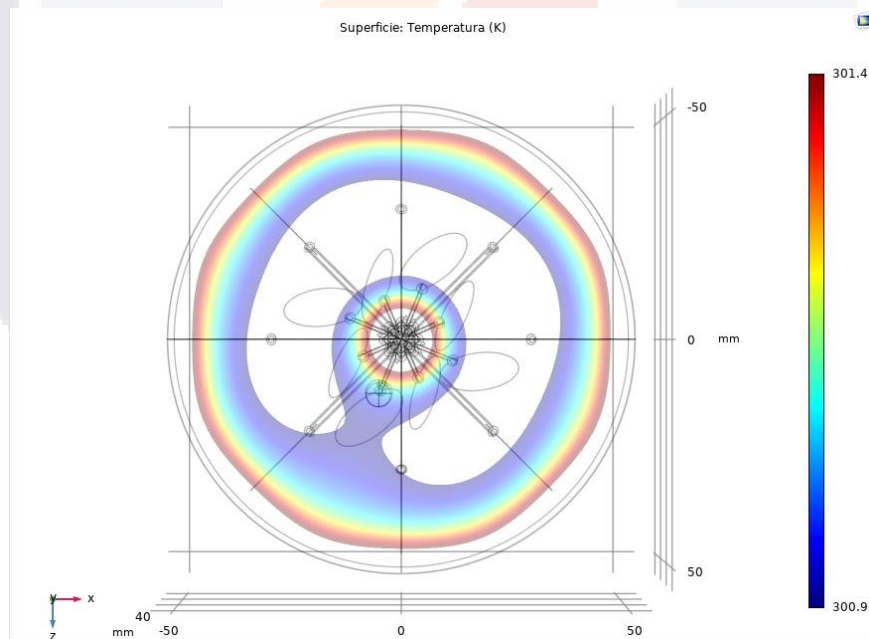


Figura 85. Temperatura en la superficie tumor 6mm.

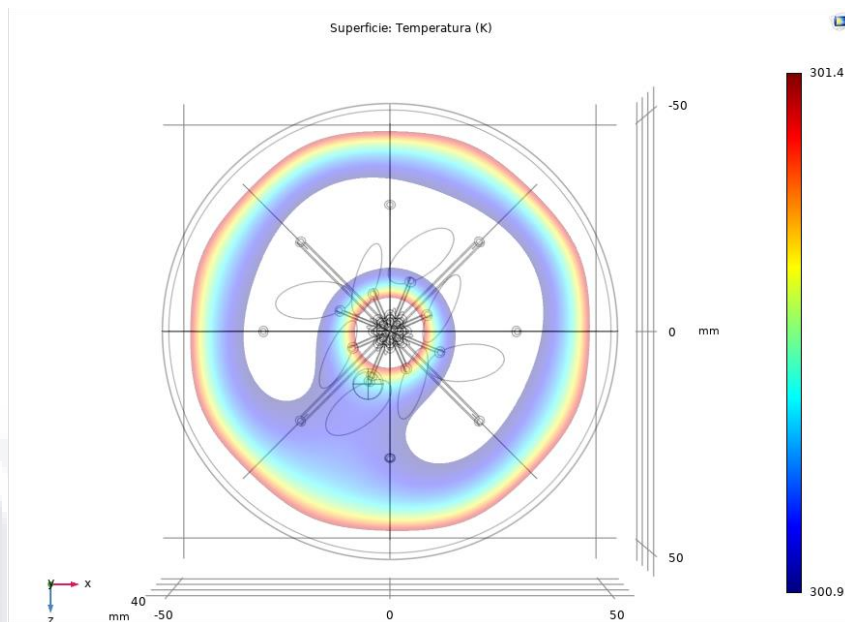


Figura 86. Temperatura en la superficie tumor 7mm.

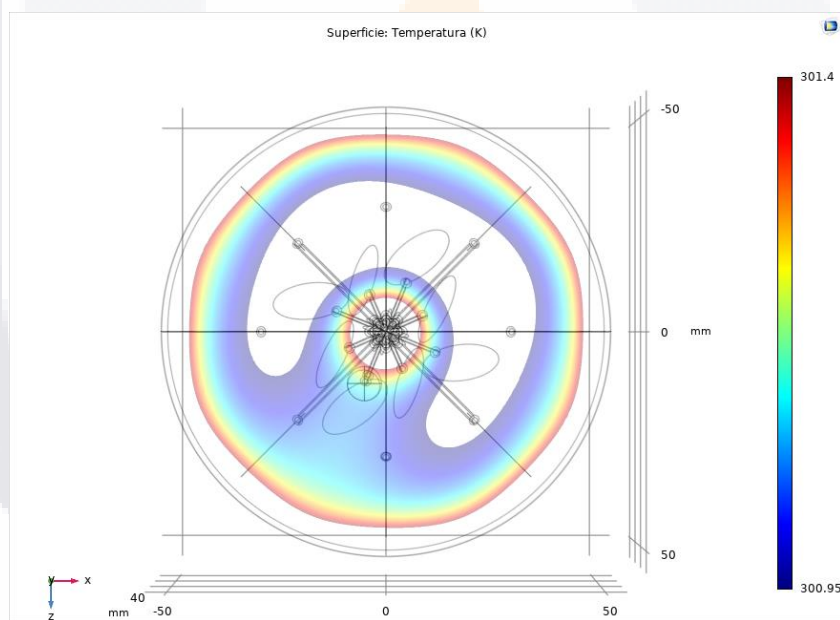


Figura 87. Temperatura en la superficie tumor 8mm.

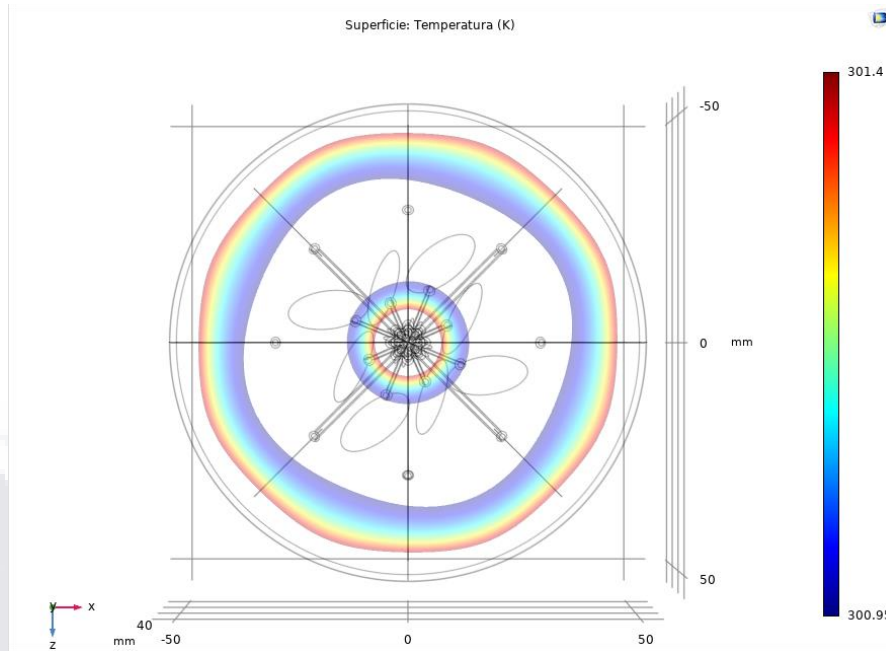


Figura 88. Temperatura en la superficie para un tejido sano.

A continuación, se muestra una gráfica de la magnitud del gradiente de temperatura en la superficie para cada caso de tumor y el caso sano. El gradiente de temperatura observado en las Figuras 89-93, nos muestra el impacto que tiene el tumor en el gradiente de la superficie de la mama, donde a mayor tamaño del tumor, mayor es el gradiente en la superficie y mayor es el área de impacto, el rango va de 447 k/m a 500 k/m.

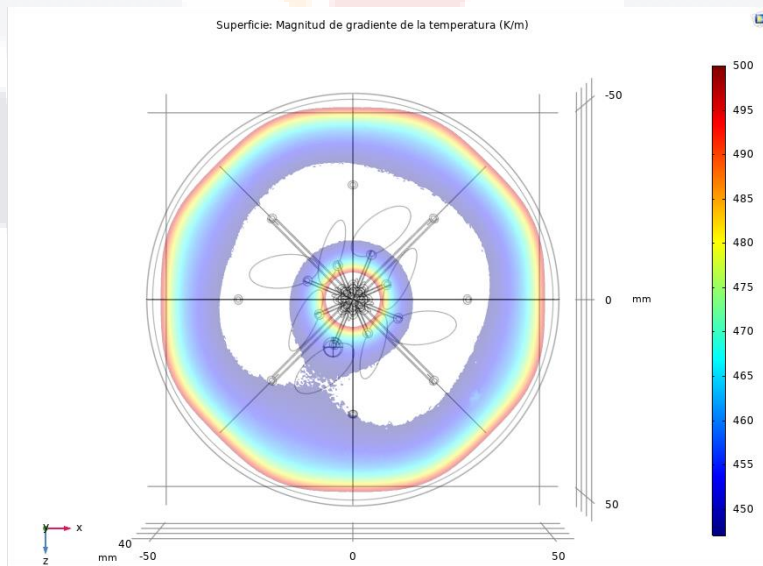


Figura 89. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 5mm.

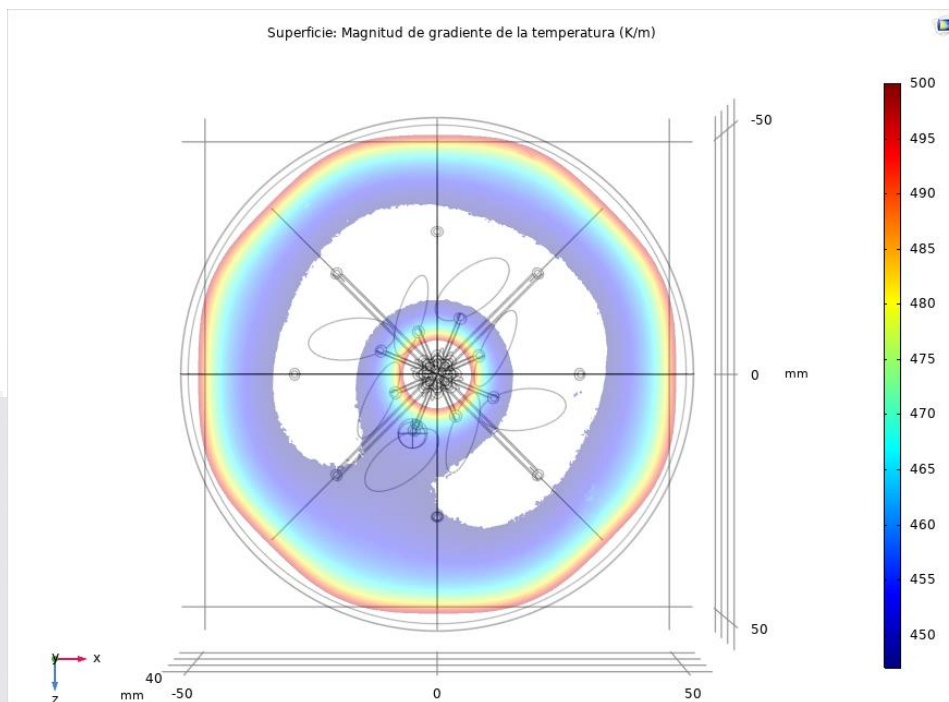


Figura 90. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 6mm.

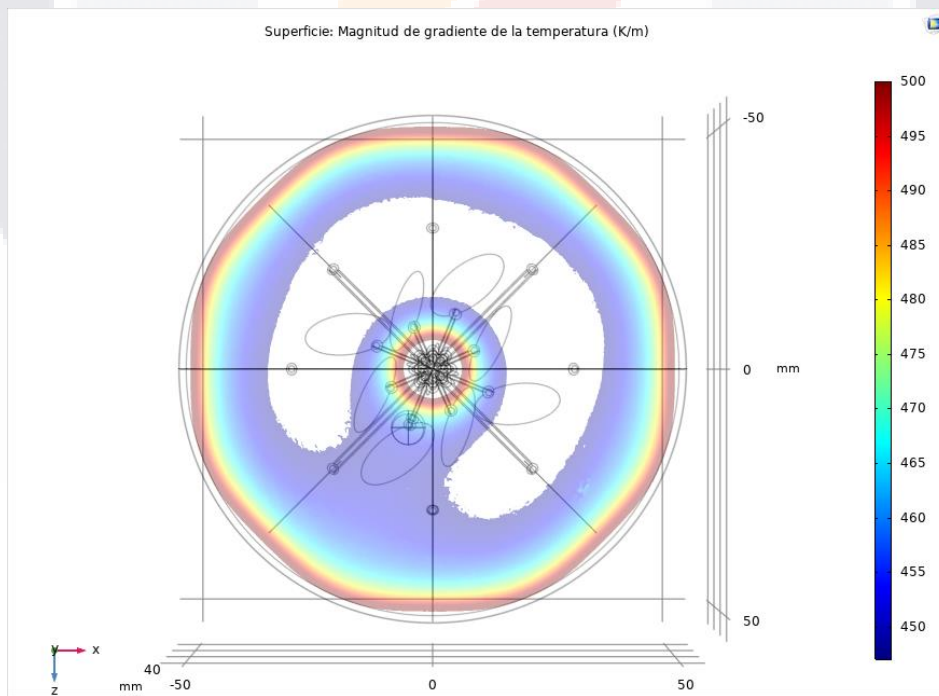


Figura 91. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 7mm.

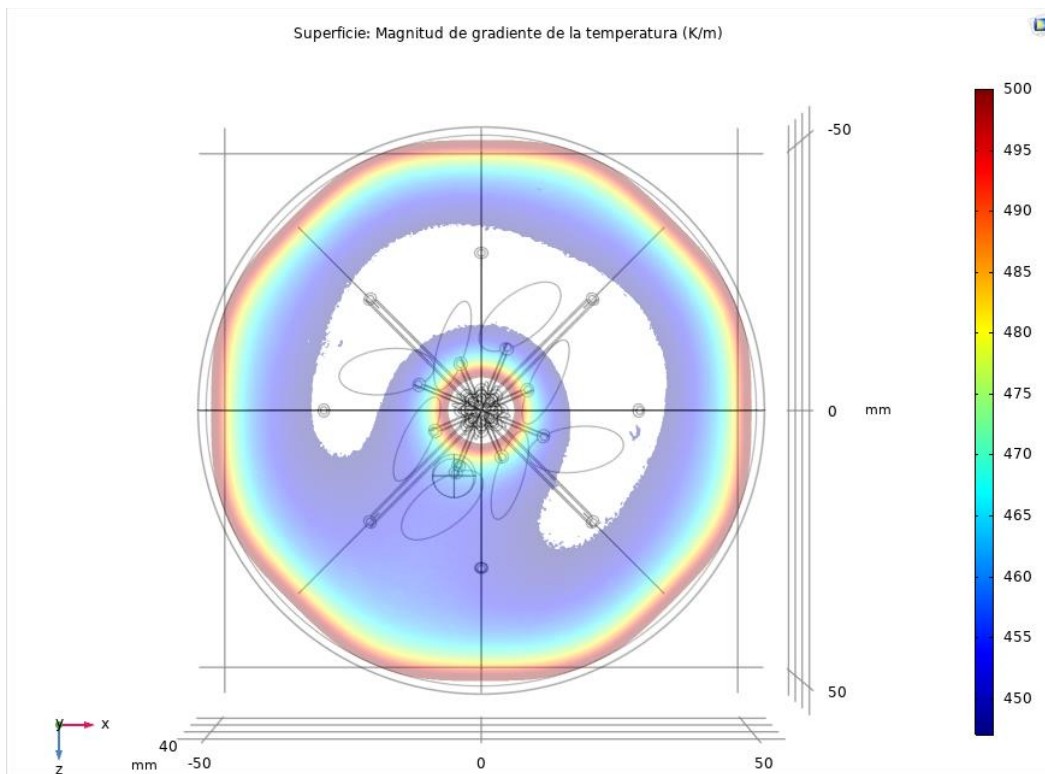


Figura 92. Gradiente de temperatura en la superficie para un tumor de 8mm.

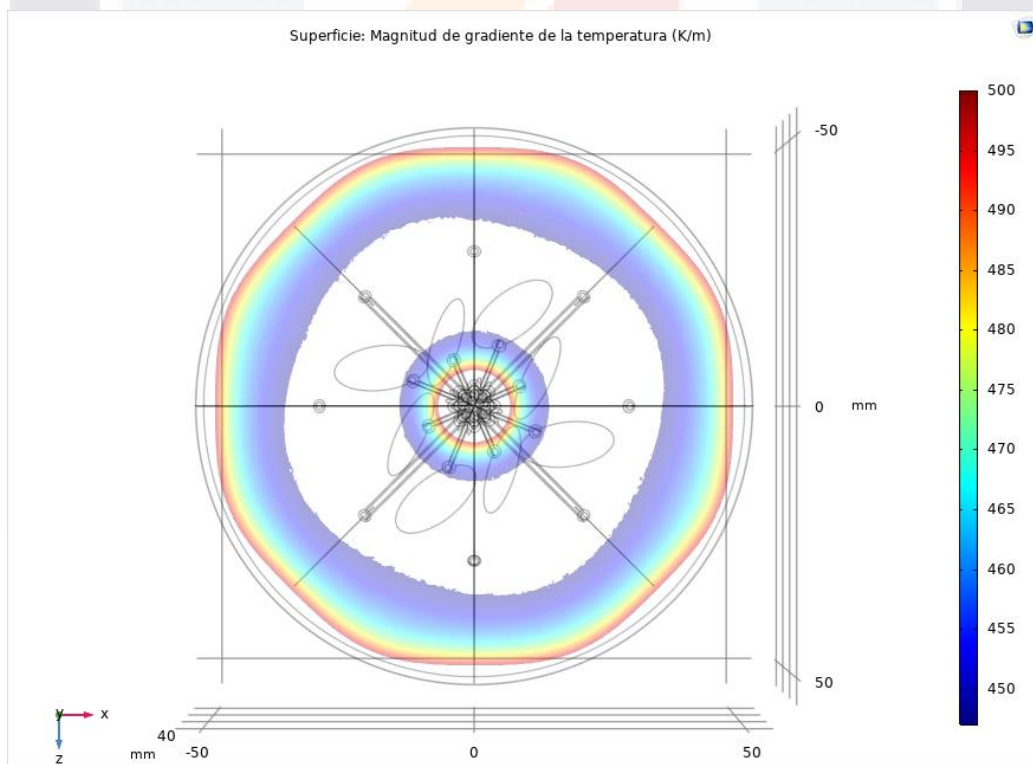


Figura 93. Gradiente de temperatura en la superficie para un tejido sano.

En la Figura 94 se muestra la gráfica de la temperatura con línea de corte #3, en donde podemos observar la línea morada, correspondiente al tejido sano, la cual está perfectamente simétrica a comparación de los casos con tumor. Recordemos que el tumor se encuentra centrado en $x=-5$, por tal, la elevación de temperatura es mayor en el intervalo negativo que en el positivo, la elevación llega hasta $0.22\text{ }^{\circ}\text{C}$ comparando el caso sano con el de un tumor de 8mm .

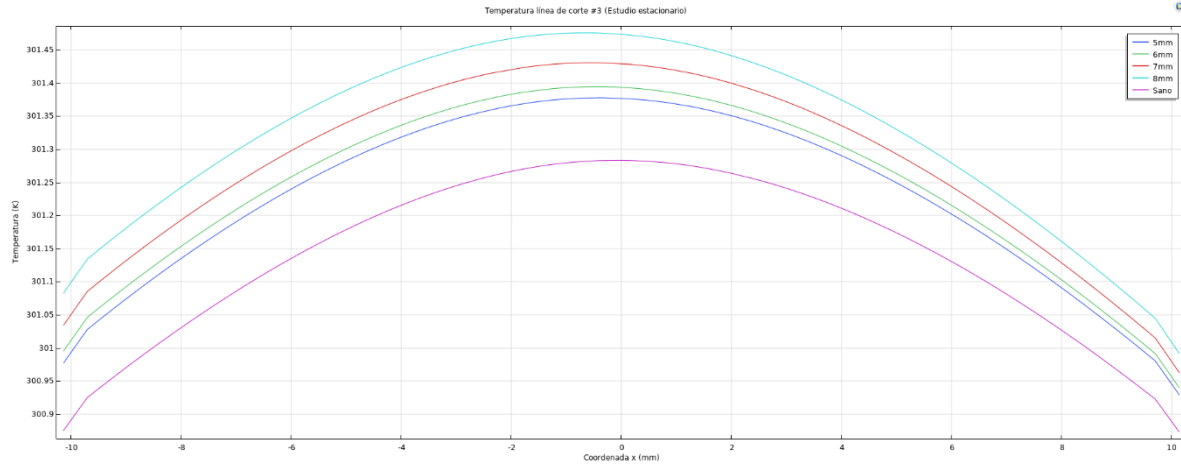


Figura 94. Temperatura en línea de corte #3.

- Análisis Temporal**

Se realiza la simulación de los cuatro casos de tumor y el tejido sano en estudio temporal, de 0 a 600 segundos en paso de 60s. A continuación, en las Figura 95 se muestra los resultados utilizando la línea de corte #2 para la temperatura en un tumor de 5 mm.

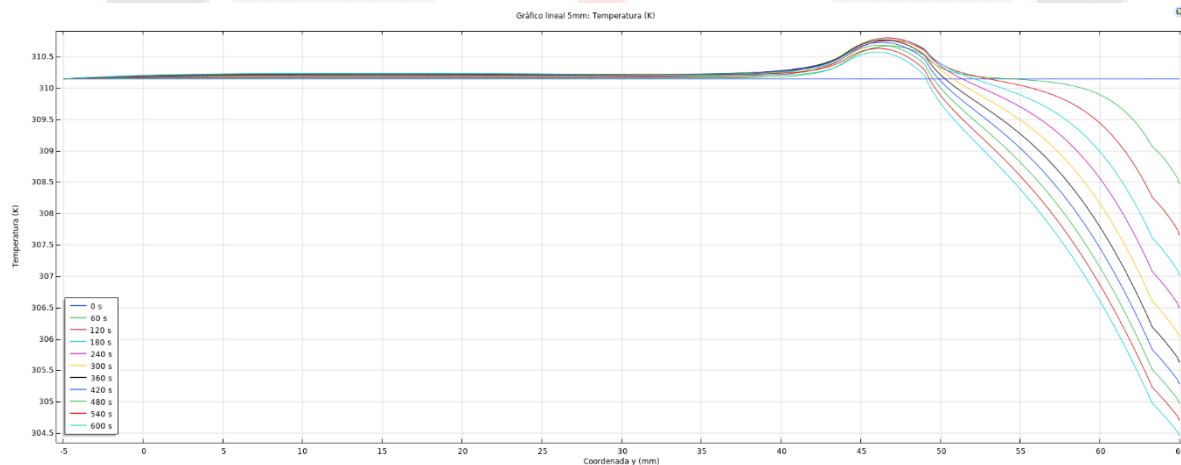


Figura 95. Análisis temporal de 0-600s para tumor de 5mm (Línea de corte #2).

Con el fin de obtener gráficos más representativos, se utilizó la línea de corte #2 por instante de interés partiendo de los 60s para los cuatro casos de tumor y el tejido sano los cuales se muestran en las Figuras 96, 97 y 98 para 60s, 360s y 600s respectivamente. Se puede apreciar que la temperatura se va distribuyendo significativamente en el dominio del tumor y el dominio de la grasa, mientras que el dominio de la glándula tiene menores variaciones.

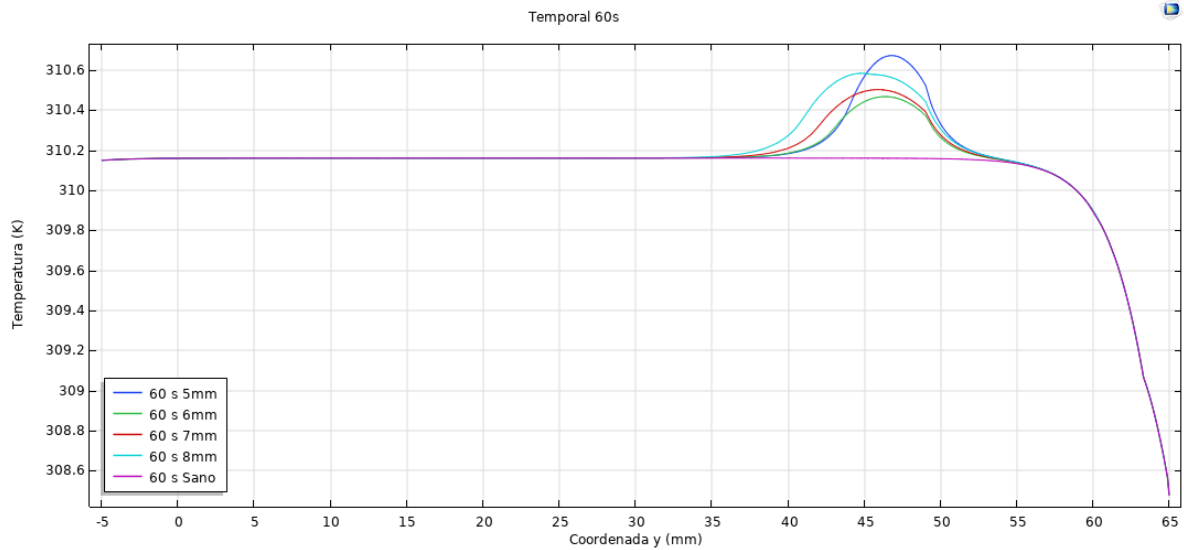


Figura 96. Análisis temporal en 60s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

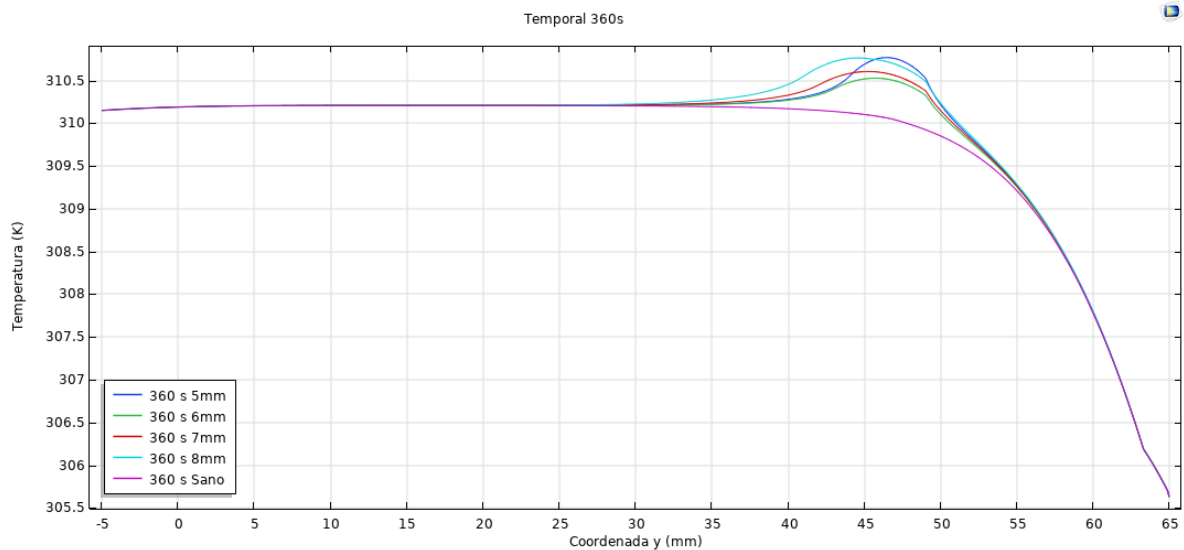


Figura 97. Análisis temporal en 360s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

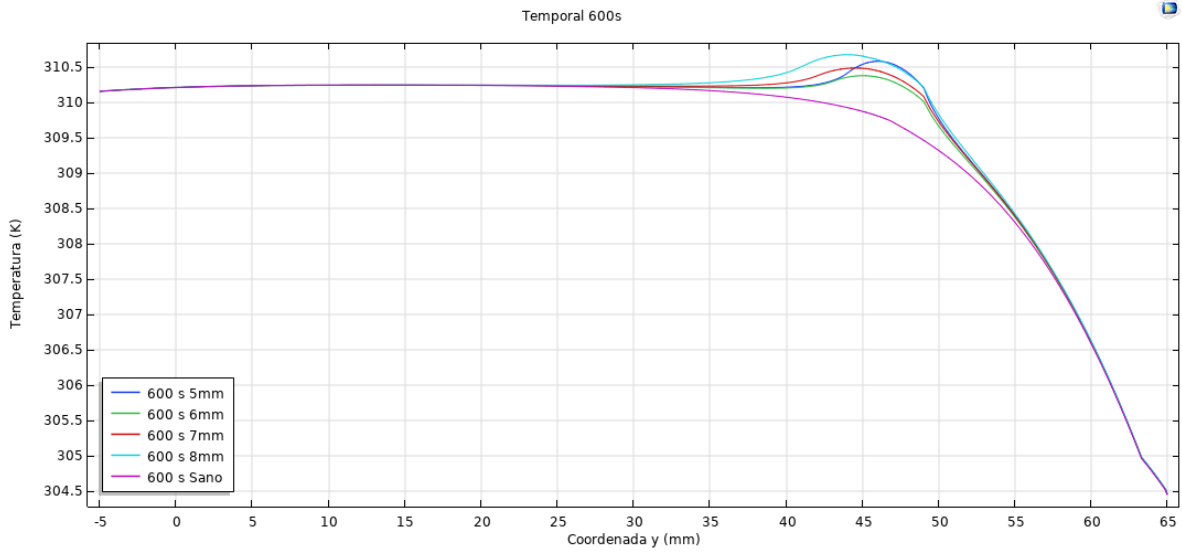


Figura 98. Análisis temporal en 600s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #2).

De manera adicional se establece la línea de corte #3, en ella podemos observar el comportamiento de lo que ocurre a través del tiempo, de igual manera se realiza para los cuatro tipos de tumor y tejido sano por instante de tiempo. Las Figuras 99-101 nos muestran el análisis para 60s, 360s y 600 s, donde podemos ver

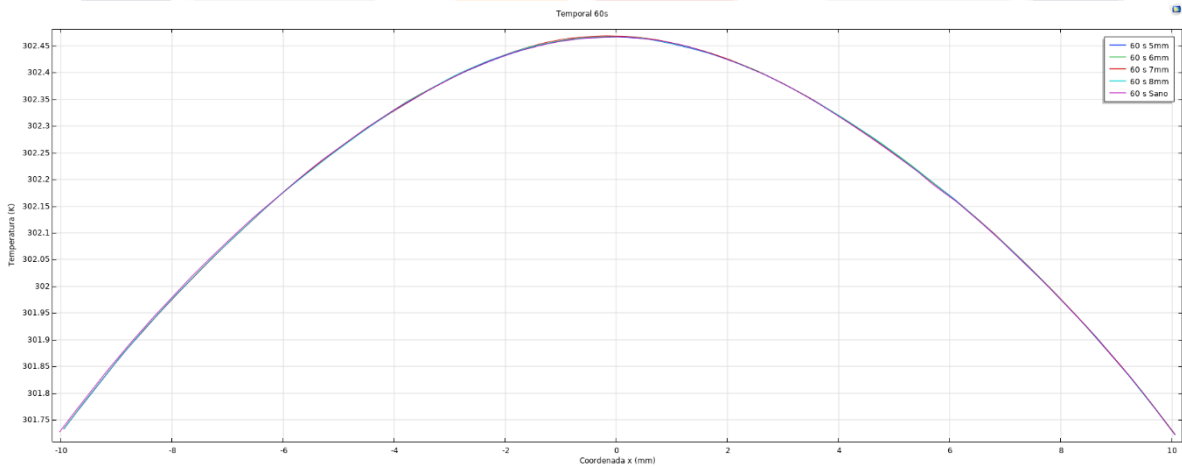


Figura 99. Análisis temporal en 60s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).

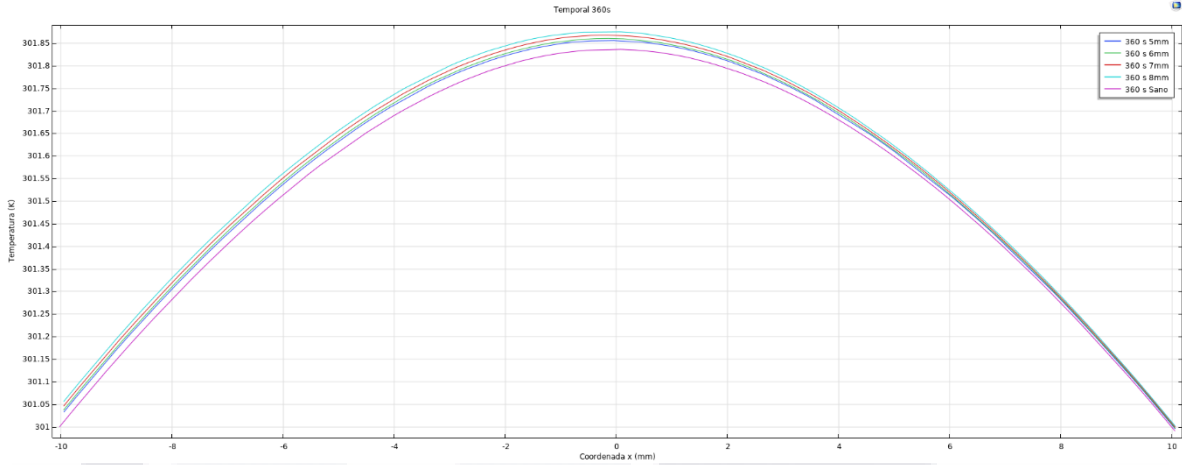


Figura 100. Análisis temporal en 360s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).

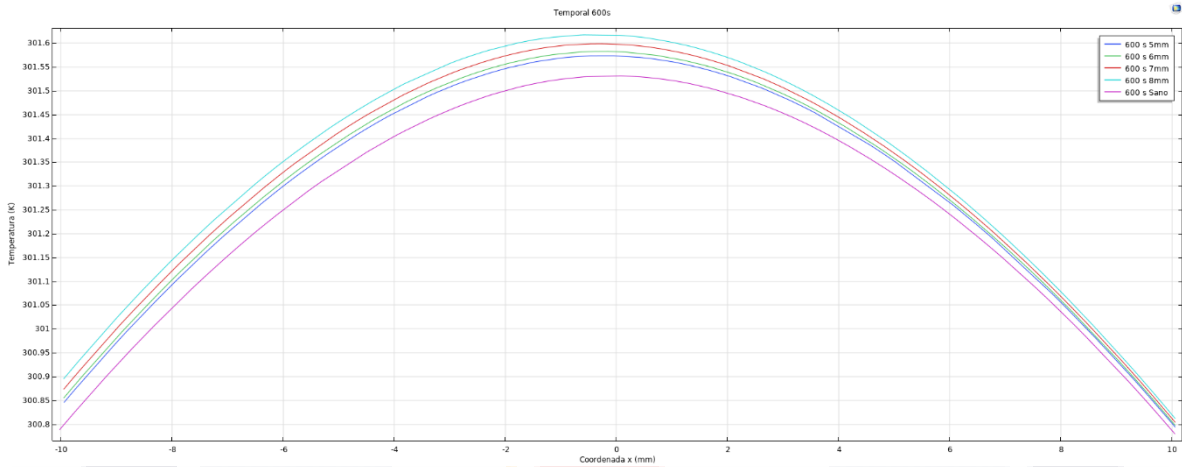


Figura 101. Análisis temporal en 600s para 5,6,7 y 8mm y tejido sano (Línea de corte #3).

Finalmente se realizó una gráfica dada en la Figura 102 del punto $y=49$, (véase Tabla 22 y 23) la cuál corresponde al fin del tumor viéndolo de modo que la pared torácica es $y=0$ y donde $y=64$ es la superficie, la cual expone la temperatura a través del tiempo partiendo de 0 a 600s. En esta podemos observar que existe un aumento de temperatura significativo de más de 0.5°K para un tumor de 5mm de diámetro respecto a tejido sano en un tiempo de 200 s. Este tipo de análisis puntual nos permite a obtener patrones o comportamientos de temperatura dentro de la mama y no solo en la superficie.

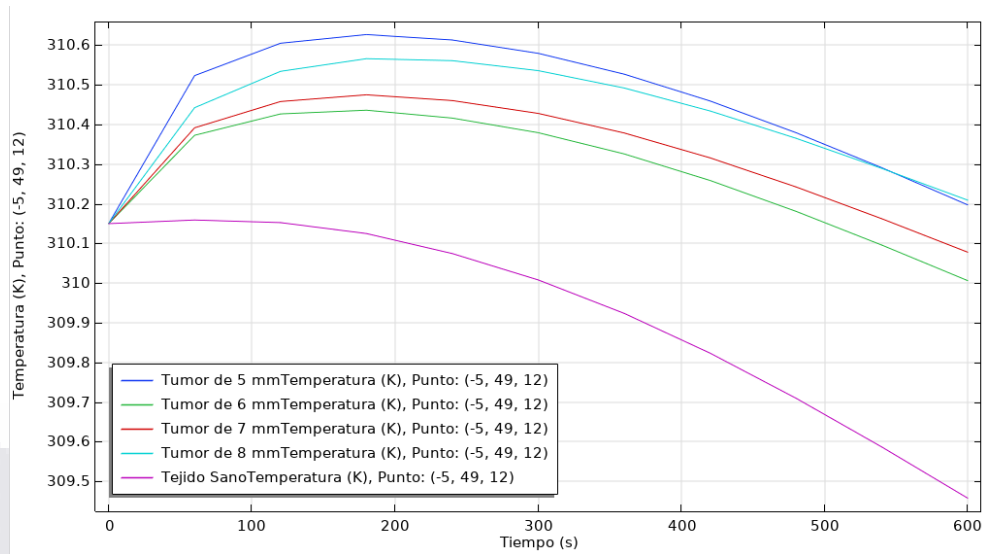


Figura 102. Temperatura Vs Tiempo para el fin del tumor (coordenada y=49mm).

- **Estacionario Vs Temporal**

Para visualizar las diferencias de temperatura entre un estudio estacionario y temporal en 600s (línea de corte #2), se realizaron las siguientes gráficas que se muestran en la Figura 103 a la 107, para los 4 casos de tumor y el caso sano. Con el análisis de las gráficas podemos concluir que 600s no se aproximan al comportamiento en un estado estacionario, sin embargo, nos permiten predecir el comportamiento de la anomalía a través del tiempo.

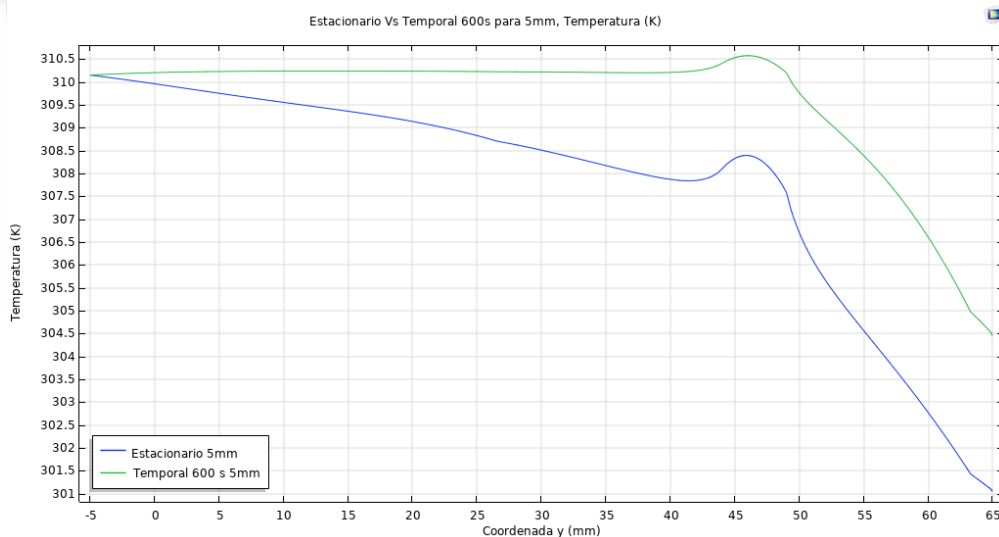


Figura 103. Estacionario Vs Temporal 600s para 5mm.

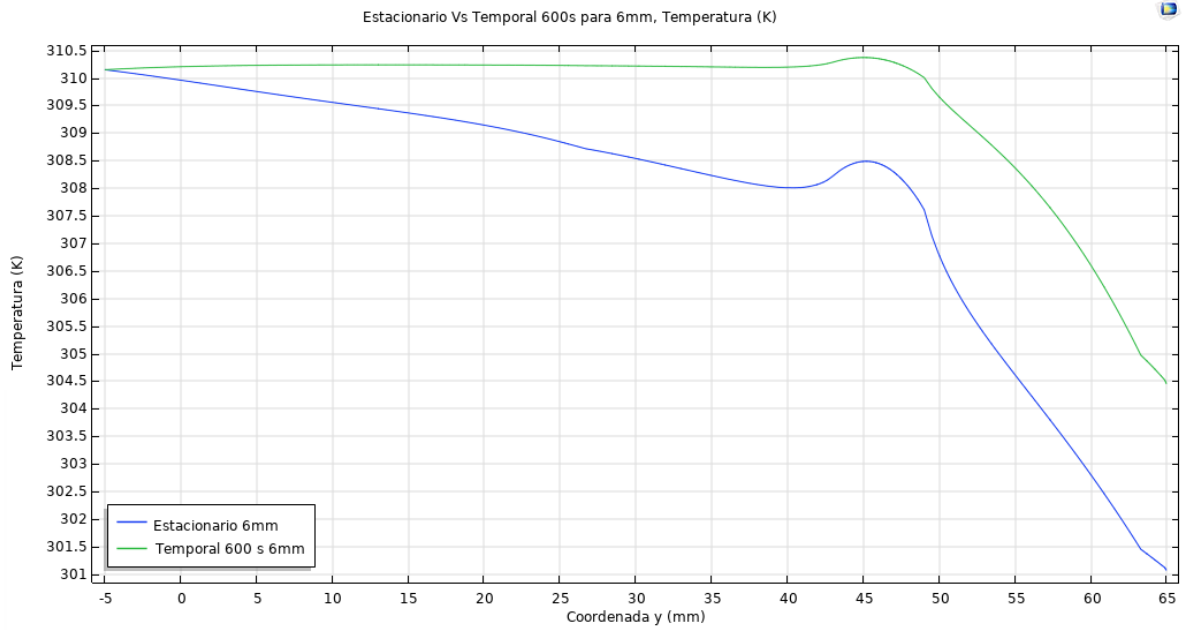


Figura 104. Estacionario Vs Temporal 600s para 6mm.

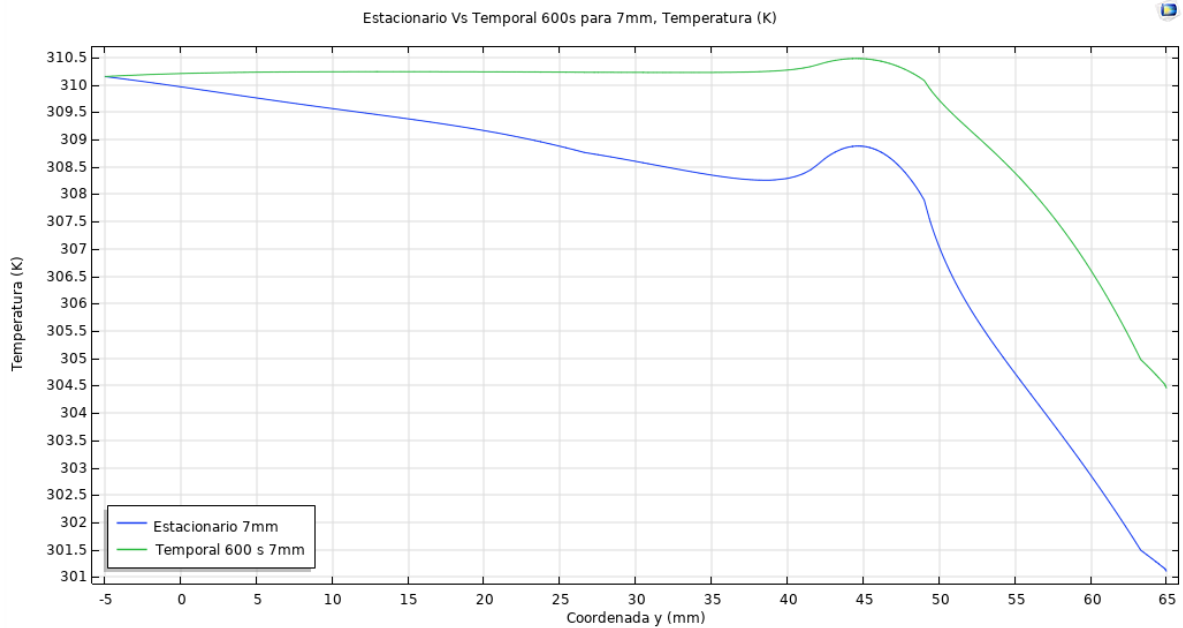


Figura 105. Estacionario Vs Temporal 600s para 7mm.

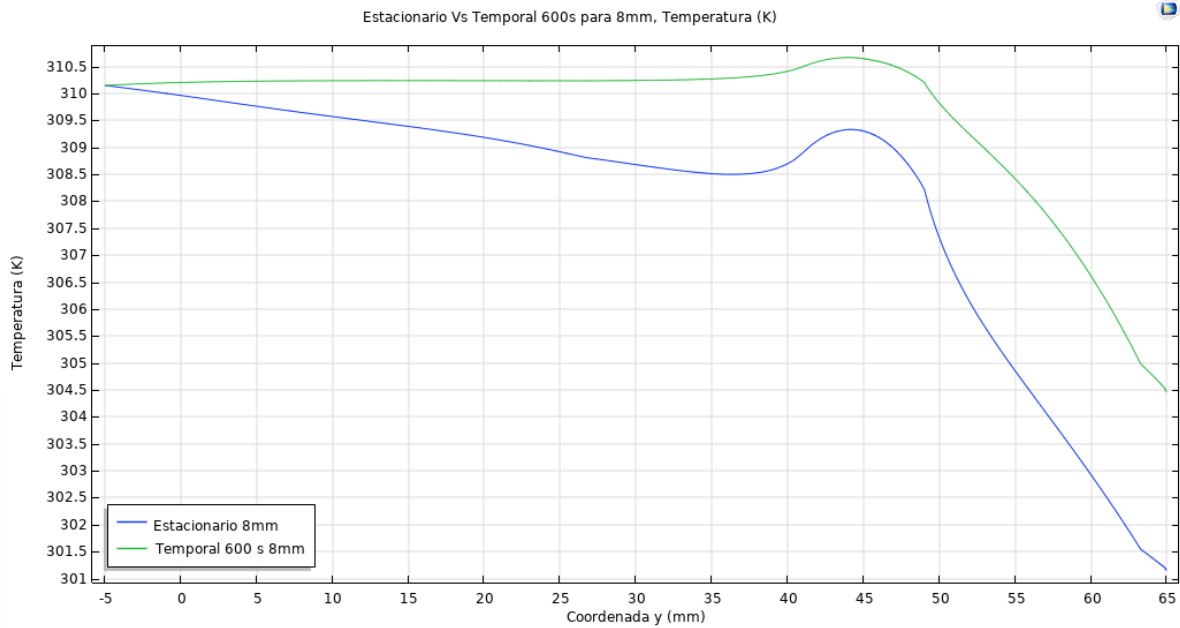


Figura 106. Estacionario Vs Temporal 600s para 8mm.

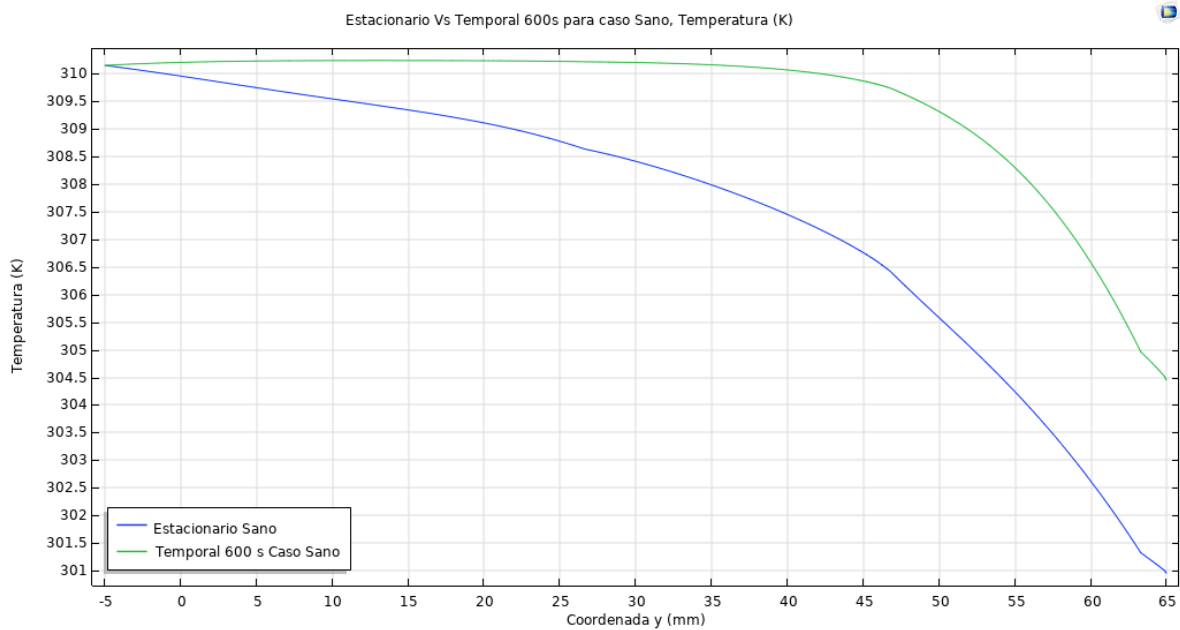


Figura 107. Estacionario Vs Temporal 600s para caso sano.

Capítulo 8. Conclusiones

- El estudio de la anatomía y fisiología de algunos procesos de la glándula mamaria, junto con la investigación de trabajos previos nos permitió seleccionar un modelo anatómico básico, el cual fue simulado con ayuda del estudio de la física y sus aspectos fisiológicos, desarrollando así un modelo computacional tridimensional eficiente que nos permite simular tanto la anatomía como los procesos de biocalentamiento asociados a patologías, el cual fue validado de forma experimental.
- Ningún modelo tridimensional que se apegue a las dimensiones anatómicas de tejido real se encontró en trabajos previos. El modelo 3D propuesto permite la generación de gradientes térmicos en el interior de las principales estructuras donde se desarrollan las anomalías malignas en mama, así como la evaluación de su estado apangándose a una estructura similar a la anatomía de mama humana.
- El modelo computacional nos permite obtener la distribución de temperatura en la superficie y los gradientes de temperatura en distintas estructuras del tejido mamario.
- La transferencia de temperatura fue validada de manera experimental, lo que nos asegura que el modelo nos arroja resultados válidos.
- El obtener esta simulación apoyará a la investigación del fenómeno de la angiogénesis y la estimación de los gradientes térmicos generados por este fenómeno, debido a que se tiene la facilidad de controlar los diferentes parámetros presentes en el crecimiento de un tumor, sin la necesidad de realizar pruebas en tejidos biológicos en vivo, reduciendo costos y tiempo.
- Al variar parámetros tumorales como tamaño, perfusión sanguínea y generación de calor, podemos obtener patrones de calentamiento en el tejido y en la superficie que nos ayuden a predecir comportamientos tumorales en la realidad.
- A menor perfusión sanguínea (W_b), mayor es el aumento de temperatura en el tejido adyacente.

- La generación de calor tumoral (Q_m) depende de la agresividad de la anomalía analizada y puede ser independiente de su tamaño.
- El gradiente de temperatura tiene una relación directa con la generación de calor metabólico (Q_m) mientras que la temperatura tiene una relación directa con el tamaño del tumor.
- Se analizaron anomalías menores a 1 cm de diámetro, donde un tumor de 8mm de diámetro puede aumentar hasta 0.2°C la temperatura en la superficie de la mama mientras que uno de 5mm genera un aumento de 0.1°C .



Referencias

- [1] "OPS/OMS | Cáncer de mama" https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es (accessed Jan. 28, 2020).
- [2] OMS, "Detección Temprana: Fisiología De La Mama Y Exploración Clínica De Las Mamas," *Organ. Panam. la Salud*, pp. 5–6, 2015, Accessed: Jan. 28, 2020. [Online]. Available: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/fisiologia-de-la-mama.pdf>.
- [3] E. U. Instituto Nacional de Cáncer, "Significado de cambios y afecciones de los senos - National Cancer Institute." <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/significado-cambios-en-los-senos> (accessed Dec. 09, 2019).
- [4] "OMS | Octubre: Mes de Sensibilización sobre el Cáncer de Mama," *WHO*, 2014.
- [5] M. M. Osman and E. M. Afify, "Thermal Modeling of the Normal Woman's Breast," *J. Biomech. Eng.*, vol. 106, no. 2, pp. 123–130, May 1984, doi: 10.1115/1.3138468.
- [6] E. Y. K. Ng and N. M. Sudharsan, "An improved three-dimensional direct numerical modelling and thermal analysis of a female breast with tumour," *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.*, vol. 215, no. 1, pp. 25–38, 2001, doi: 10.1243/0954411011533508.
- [7] J. Kwok and J. Krzyspiak, "Thermal Imaging and Analysis for Breast Tumor Detection," p. 18, 2007.
- [8] A. Chanmugam, R. Hatwar, and C. Herman, "Thermal analysis of cancerous breast model," *Int. Mech. Eng. Congr. Expo. [proceedings]. Int. Mech. Eng. Congr. Expo.*, vol. 2012, pp. 134–143, 2012, doi: 10.1115/IMECE2012-88244.
- [9] E. Saniei, S. Setayeshi, M. E. Akbari, and M. Navid, "Parameter estimation of breast tumour using dynamic neural network from thermal pattern," *J. Adv. Res.*, vol. 7, no. 6, pp. 1045–1055, 2016, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.05.005>.
- [10] S. Shrestha, G. Kc, and D. Gurung, "Transient Bioheat Equation in Breast Tissue: Effect of Tumor Size and Location," 2020, doi: 10.22606/jaam.2020.51002.
- [11] J. Folkman, "Tumor Angiogenesis: Therapeutic Implications," *N. Engl. J. Med.*, vol. 285, no. 21, pp. 1182–1186, 1971, doi: 10.1056/NEJM197111182852108.
- [12] M. Gautherie, "Thermopathology of Breast Cancer: Measurement and Analysis of in Vivo Temperature and Blood Flow," *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 335, no. 1, pp. 383–415, Mar. 1980, doi: 10.1111/j.1749-6632.1980.tb50764.x.
- [13] H. H. Pennes, "Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm," *J. Appl. Physiol.*, vol. 1, no. 2, pp. 93–122, Aug. 1948, doi: 10.1152/jappl.1948.1.2.93.
- [14] S. Hossain and F. A. Mohammadi, "Tumor parameter estimation considering the body geometry by thermography," *Comput. Biol. Med.*, vol. 76, pp. 80–93, Sep. 2016, doi: 10.1016/j.combiomed.2016.06.023.

- [15] G. J. Tortora and B. Derrickson, *Principios de Anatomía y Fisiología*, 13a ed. 2013.
- [16] D. J. Smith, W. E. Palin, V. L. Katch, and J. E. Bennett, "Breast volume and anthropomorphic measurements: normal values," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 78, no. 3, pp. 331–5, Sep. 1986, Accessed: Apr. 15, 2019. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3737757>.
- [17] J. A. Garcia-Porrero, J. M. Hurle, and G. Benitez Padilla, *Anatomia humana*. McGraw-Hill Espana, 2013.
- [18] J. Russo and I. H. Russo, "Development of the human breast," *Maturitas*, vol. 49, no. 1, pp. 2–15, Sep. 2004, doi: 10.1016/j.maturitas.2004.04.011.
- [19] M. Chevalier and R. Torres, "Mamografía digital," *Rev. Física Médica*, vol. 11, no. 1 SE-, Jun. 2010, [Online]. Available: <https://revistadefisicamedica.es/index.php/rfm/article/view/90>.
- [20] H. D. Lazo and I. H. Muñoz, "Rol actual de la Ecografía en el diagnóstico del Cáncer de Mama," *Horiz. Med. (Barcelona)*, vol. 7, no. 1, pp. 7–15, 2007.
- [21] H. Díaz and I. Huerto, "Rol actual de la ecografía en el diagnóstico del cáncer de mama," *Rev. Peru. Ginecol. y Obstet.*, vol. 53, no. 1, pp. 52–60, 2007.
- [22] E. J. Schneble *et al.*, "Current approaches and Challenges in early detection of breast cancer recurrence," *Journal of Cancer*, vol. 5, no. 4. Ivyspring International Publisher, pp. 281–290, 2014, doi: 10.7150/jca.8016.
- [23] Y. Ohashi and I. Uchida, "Applying dynamic thermography in the diagnosis of breast cancer," *IEEE Eng. Med. Biol. Mag. Q. Mag. Eng. Med. Biol. Soc.*, vol. 19, no. 3, pp. 42–51, 2000, doi: 10.1109/51.844379.
- [24] K. R. Foster, "Thermographic detection of breast cancer," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 17, no. 6. p. 10, Nov. 1998, doi: 10.1109/51.734241.
- [25] B. Boozari *et al.*, "1044 EVALUATION OF A NOVEL ULTRASOUND METHOD FOR THE DETECTION OF LIVER FIBROSIS – PROSPECTIVE COMPARISON WITH TRANSIENT DYNAMIC ELASTOGRAPHY AND HISTOLOGY," *J. Hepatol.*, vol. 52, p. S404, Apr. 2010, doi: 10.1016/s0168-8278(10)61045-8.
- [26] S. Ganau, J. Camps, and M. Sentís, "La elastografía: una nueva herramienta para el estudio de las lesiones mamarias," *Rev. Senol. y Patol. Mamar.*, vol. 22, pp. 144–151, 2009.
- [27] S. Ruiz Cortes, A. González López, R. A. Elzaurdin Mora, D. Rabeiro González, Y. González Lugo, and A. L. García López, "Utilidad de la elastografía en cáncer de mama a propósito de dos casos," *Rev. Cuba. Med. Mil.*, vol. 45, no. 3, pp. 372–377, 2016.
- [28] V. G. Bermúdez, M. J. G. Alonso, and R. A. García, "Elastografía de mama," *Imagen diagnóstica*, vol. 1, no. 2, pp. 47–50, 2010.
- [29] J. C. Herrero, "Resonancia magnética de mama: estado actual y aplicación clínica," *Radiología*, vol. 53, no. 1, pp. 27–38, 2011.
- [30] Y. Yuan *et al.*, "Analysis of breast diseases examination with thermal texture mapping mammography and ultrasound," in *Annual International Conference of the IEEE*

Engineering in Medicine and Biology - Proceedings, 2004, vol. 26 II, pp. 1166–1169, doi: 10.1109/iembs.2004.1403373.

- [31] D. J. Rhodes, C. B. Hruska, S. W. Phillips, D. H. Whaley, and M. K. O'Connor, "Dedicated dual-head gamma imaging for breast cancer screening in women with mammographically dense breasts.," *Radiology*, vol. 258, no. 1, pp. 106–118, Jan. 2011, doi: 10.1148/radiol.10100625.
- [32] J. M. Weigert, M. L. Bertrand, L. Lanzkowsky, L. H. Stern, and D. A. Kieper, "Results of a multicenter patient registry to determine the clinical impact of breast-specific gamma imaging, a molecular breast imaging technique.," *AJR. Am. J. Roentgenol.*, vol. 198, no. 1, pp. W69-75, Jan. 2012, doi: 10.2214/AJR.10.6105.
- [33] I. Roa, "Conceptos Básicos en Angiogénesis Tumoral," *Int.J. Med. Surg. Sci.*, vol. 1, pp. 129–138, Apr. 2014.
- [34] "Modelos y ensayos para el estudio de la angiogénesis," *Medisan*, vol. 20, no. 1, pp. 100–108, 2016, Accessed: Nov. 13, 2019. [Online]. Available: <http://web.a.ebscohost.com.dibpxy.uaa.mx/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=ce d462a3-596b-4181-819e-93954e8ca101%40sdc-v-sessmgr01>.
- [35] P. Khosravi Shahi, A. del Castillo Rueda, and G. Pérez Manga, "Angiogénesis neoplásica," *Anales de Medicina Interna*, vol. 25. scieloes, pp. 366–369, 2008.
- [36] V. S. Socarrás, "Papel de la angiogénesis en el crecimiento tumoral," *Rev. Cuba. Investig. Biomed.*, vol. 20, no. 3, pp. 223–230, 2001, Accessed: Nov. 13, 2019. [Online]. Available: <http://web.a.ebscohost.com.dibpxy.uaa.mx/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=c 8157159-95fc-4c94-a971-ac5193bc69f4%40sessionmgr4008>.
- [37] J. Pinto, M. Zaharia, and H. Gómez, "Angiogénesis: Desde la biología hasta la terapia blanco dirigida. (Spanish)," *Angiogenes. From Biol. to Target. Ther.*, vol. 5, no. 2, pp. 61–70, 2015, Accessed: Nov. 12, 2019. [Online]. Available: <http://web.a.ebscohost.com.dibpxy.uaa.mx/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=a 0f318e6-82bf-4619-9ec8-9a3c497e8ca8%40sdc-v-sessmgr01>.
- [38] K. Shahi, "Angiogénesis neoplásica," 2008.
- [39] J. Darío Martínez-Ezquerro, L. A. Herrera, L. A. H. Montalvo, and D. T. México, "ANGIOGÉNESIS: VEGF/VEGFRs como Blancos Terapéuticos en el Tratamiento Contra el Cáncer."
- [40] R. Lawson, "Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer," *Can. Med. Assoc. J.*, vol. 75, no. 4, p. 309, 1956.
- [41] T. E. W. Robin R. Preston, *Fisiología*. Wolters Kluwer Health, 2020.
- [42] H. Young and R. Freedman, *Sears y Zemansky Física Universitaria*. 2013.
- [43] T. R. Chandrupatla, A. D. Belegundu, and J. E. de la Cera Alonso, *Introducción al estudio del elemento finito en ingeniería*. Pearson Educación, 1999.
- [44] COMSOL, "COMSOL Multiphysics® Modeling Software," *COMSOL*, 2016..

Anexos A: Códigos para obtención de dimensiones de dominios de la glándula mamaria

```
function [ radio ] = radio( Area )
    radio=sqrt (Area/(4*pi));
end
```

Figura A- 1. Código de radio.m

```
function [ volumen ] = volumen_esfera( radio )
    volumen=(4/3)*(pi)*(radio^3);
end
```

Figura A- 2. Código de volumen.m

```
function [anchura,longitud,altura,jojo ] = volumen_elipsoide( vol )
%%Volumen de un esferoide
%V=4/3(pi*a^2*c)
%Consideramos que c=2a
a=(1/2)*((3/pi)^(1/3))*(vol^(1/3));
anchura=a;
longitud=anchura;
altura=2*a;
jojo=((4*pi)/3)*(anchura*longitud*altura);
end
```

Figura A- 3. Código volumen_elipsoide.m

```
clc
clear all
close all

%Área de cada lobulillo según su tipo (mm^2)
area_lob_4=0.250e-3;
area_lob_3=0.129e-3;
area_lob_2=0.060e-3;
area_lob_1=0.048e-3;

%Calculamos el radio de cada tipo
[ radio_4 ] = radio(area_lob_4);
[ radio_3 ] = radio(area_lob_3);
[ radio_2 ] = radio(area_lob_2);
[ radio_1 ] = radio(area_lob_1);

%Volumen de cada tipo de lobulillo
[ volumen_4 ] = volumen_esfera (radio_4);
[ volumen_3 ] = volumen_esfera (radio_3);
```

```

[volumen_2] = volumen_esfera (radio_2);
[volumen_1] = volumen_esfera (radio_1);

%Para configuración 1
%Lóbulo con 20 lobulillos de tipo 4
lobulo_20_t4=20*volumen_4;

%Lóbulo con 30 lobulillos de tipo 4
lobulo_30_t4=30*volumen_4;

%Lóbulo con 40 lobulillos de tipo 4
lobulo_40_t4=40*volumen_4;

%Para configuración 2
%Lóbulo con 30 lobulillos de los 4 tipos (7.5 c/u)
lobulo_30_t1234_1=7.5*(volumen_1+volumen_2+volumen_3+volumen_4);

%Lóbulo con 30 lobulillos de los 4 tipos (T1=5, T2=T3=10, T4=5)
lobulo_30_t1234_2=(5*(volumen_1+volumen_4)) +(10*(volumen_3+volumen_2));

%Lóbulo con 30 lobulillos de los 4 tipos (T1=10, T2=T3=5, T4=10)
lobulo_30_t1234_3=(10*(volumen_1+volumen_4)) +(5*(volumen_3+volumen_2));
%Anchura y longitud serán iguales, altura será el doble de la anchura.

[anchura1, longitud1, altura1, jojo1] = volumen_elipsoide(lobulo_30_t4 );
%Para configuración 30 250
Med_lob_30_0_250=((4*pi) /3) *(0.0095*0.0095*0.0295);

%Para configuración 20 250
[anchura2, longitud2, altura2, jojo2] = volumen_elipsoide(lobulo_20_t4 );
Med_lob_20_0_250=((4*pi) /3) *(0.00795*0.00795*0.0281);

%Para configuración 40 250
[anchura3, longitud3, altura3, jojo3] = volumen_elipsoide(lobulo_40_t4 );
Med_lob_40_0_250=((4*pi) /3) *(0.0107*0.0107*0.031);

%Para configuración 30 lobulillos de los 4 tipos (7.5 c/u)
[anchura4, longitud4, altura4, jojo4] = volumen_elipsoide(lobulo_30_t1234_1);
Med_lob_1=((4*pi) /3) *(0.008*0.008*0.0163505);

%Para configuración 30 lobulillos de los 4 tipos (T1=5, T2=T3=10, T4=5)
[anchura5, longitud5, altura5, jojo5] = volumen_elipsoide(lobulo_30_t1234_2);

Med_lob_2=((4*pi) /3) *(0.0075*0.0075*0.016253);

%Para configuración 30 lobulillos de los 4 tipos (T1=10, T2=T3=5, T4=10)
[anchura6, longitud6, altura6, jojo6] = volumen_elipsoide(lobulo_30_t1234_3);
Med_lob_3=((4*pi) /3) *(0.0085*0.0085*0.016313);

```

Figura A- 4. Código principal main.m