UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA



ANÁLISIS A TRÁVES DE TÉCNICAS DE IMÁGENES DE CAMBIOS EN PRÓTESIS DE MAMA LUEGO DE IRRADIACIÓN CON 6400 cGy

Trabajo especial de grado presentado ante
la ilustre Facultad de Ciencias de la
Universidad Central de Venezuela por la
Br. Rosmary Y. Guerrero G. como requisito
parcial para optar al título de:
Licenciada en Física.
Tutor: MSc. Jesús E. Dávila.

26 de mayo de 2011

Nosotros los abajo firmantes, jurados designados por el Consejo de Escuela de Física de la Universidad Central de Venezuela para examinar el trabajo presentado por la Br. Rosmary Y. Guerrero G. titulado "Análisis a tráves de técnicas de imágenes de cambios en prótesis de mama luego de irradiación con 6400 cGy", para optar por el título de Licenciado en Física, certificamos que este trabajo cumple con los requisitos exigidos por el Reglamento de Trabajo Especial de Grado de la escuela de Física. Presentado el día 18 de Mayo de 2011 en la Sala de Seminario Guillermo Ruggeri en la Escuela de Física de la Facultad de Ciencias en la Universidad Central de Venezuela a las 14:00 p.m.

MSc. Mario Ruiz

Profa. Ana Rosa Quintero

MSc. Jesús Dávila, Tutor

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a Dios por darme todo lo que tengo y ayudarme a culminar con éxito cada meta que me he propuesto.

Este trabajo fue realizado con la ayuda y orientación de las siguientes personas, a quien quiero expresar mis mas sinceros agradecimientos.

- **MSc. Jesús Dávila**, tutor principal de este trabajo, por su confianza, paciencia y dedicación.
- **Dra. Caribay Urbina** por enseñarme el mundo de la Microscopía Electrónica, por asesorarme y compartir sus conocimientos de esta maravillosa técnica de imagen.
- **MSc. Demian Pereira** por compartir conmigo sus conocimientos de ultrasonido y permitirme realizar parte de este trabajo en el Laboratorio de Soporte Instrumental (LABSI).
- **Servicio de Radioterapia del Centro Médico Docente la Trinidad** por permitirme utilizar sus instalaciones y a todo su personal por la ayuda y colaboración suministrada para llevar a cabo este trabajo.
- **Dr. Miguel Rocha** por enseñarme ha analizar los estudios de RM de Mama.
- **Prof. Carlos Gonzalez** de la Facultad de Ingenieria por ayudarme a construcción el soporte de las prótesis mamarias.
- **Lic. en Ciencias Criminalisticas Edwar Perez** por permitirme realizar un estudio de Microscopía Electronica de Barrido en las instalaciones del CICPC.
- A mi familia por todo su apoyo y colaboración prestada durante este largo camino y a mis amigos del sexteto con los cuales comparti los mejores momentos en la universidad. En verdad que muchas gracias.

Resumen

En los últimos años, un 15 % de las pacientes con diagnostico de cáncer de mama, optan por la reconstrucción de la mama al mismo instante que son sometidas a una mastectomía parcial o total. Generalmente estas pacientes son sometidas a Radioterapia cuyo tratamiento incluye toda la glándula mamaria. Por lo que se ha podido observar aproximadamente el 50 % de estas pacientes presentan complicaciones posterior al tratamiento radiante, entre las que se puede nombrar: endurecimiento de la mama, incremento en la incidencia de la contractura capsular, etc. En el presente trabajo se realizó el seguimiento post-tratamiento de 26 pacientes que usaron prótesis mamarias durante el tratamiento con radioterapia. Los resultados muestran que un 27 % de estas pacientes desarrollaron contractura capsular en los dos primeros años de haber culminado el tratamiento de radioterapia. Además, en una de estas pacientes se realizó un estudio de RM de mama, el cual muestra el engrosamiento del tejido que rodea la prótesis mamaria irradiada sin mostrar cambios en ellas.

Por otra parte, para estudiar el efecto de la irradiación con 6400 cGy en las prótesis mamarias, se adquirió un par de prótesis de silicona y una de estas fue irradiada con 6400 cGy. Los estudios de Microscopía Electrónica de Barrido y Ensayo Ultrásonico muestran que la cubierta de la prótesis mamaria sufre una degradación a pequeña escala sin alterar sus propiedades elásticas.

Índice general

1. Física de la Radiación **4**
- 1.1. Clasificación de la Radiación Ionizante 4
- 1.2. Interacción de la Radiación Ionizante con la Materia 5
  - 1.2.1. Interacción de los fotones con la materia 5
  - 1.2.2. Interacción de los electrones con la materia 7
- 1.3. Dosimetría de la Radiación 7
- 1.4. Dosimetría del gel de silicona 8
  - 1.4.1. Generación de los implantes de silicona 8
  - 1.4.2. Química de la Silicona 9
- 1.5. Efectos de la radiación en silicona 10

2. Cáncer de mama **12**
- 2.1. Anatomía de la mama 12
- 2.2. Historia Natural 13
- 2.3. Factores de Riesgo 14
- 2.4. Clasificación del cáncer de mama 14
  - 2.4.1. Sistema de Estadío Clínico 14
  - 2.4.2. Sistema de Estadío Patológico 14
- 2.5. Tratamiento Local del Cáncer de Mama 16
  - 2.5.1. Cirugía 16
  - 2.5.2. Radioterapia 18

3. Técnicas de Imágenes **20**
- 3.1. Resonancia Magnética 20
  - 3.1.1. Fundamentos de la RM 21
  - 3.1.2. Generación de Imágenes 25
  - 3.1.3. Reconstrucción de Imágenes 31
  - 3.1.4. Imágenes de RM en mama 35

3.2. Microscopía Electrónica 37
3.2.1. Microscopio Electrónico de Barrido (MEB) 37

4. Ultrasonido como método de ensayo no destructivo 42
4.1. Física del Ultrasonido 44
4.1.1. Modos de propagación de las ondas sonoras 44
4.1.2. Propiedades de las ondas sonoras 46
4.1.3. Atenuación de las ondas de sonido 48
4.2. Transductores 48
4.3. Tipos de Transductores 49
4.3.1. Transductores de Contacto 49
4.3.2. Transductores de Inmersión 50
4.4. Métodos de Ensayos 51

5. Parte Experimental 52
5.1. Casos Clínicos 52
5.2. Prótesis Mamarias In Vivo: Imagen de Resonancia Magnética 56
5.3. Prótesis Mamarias In Vitro 57
5.3.1. Microscopía Electrónica de Barrido 59
5.3.2. Ensayo Ultrasónico 61

6. Resultados 68
6.1. Casos Clínicos 68
6.2. Prótesis Mamarias In Vivo 68
6.3. Prótesis Mamarias In Vitro 69
6.3.1. Microscopía Electrónica de Barrido 69
6.3.2. Ensayo Ultrasónico 73

7. Discusión de resultados 79

8. Conclusiones 81

A. Teoría de Elasticidad 82

B. Clasificación de Baker-Palmer 84

C. Dedución de ecuaciones 85
C.1. Método de Transmisión 85
C.2. Método de Inmersión 86

1. Algoritmo para determinar la velocidad longitudinal en las prótesis mamarias. 92
1.1. Velocidad de la onda longitudinal en agua. 92
1.2. Velocidad de la onda longitudinal en la Muestra 1. 93
1.3. Velocidad de la onda longitudinal en la Muestra 2. 94

2. Algoritmo para determinar la velocidad transversal en las prótesis mamarias. 97
2.1. Velocidad de la onda transversal en la Muestra 2. 97
2.2. Velocidad de la onda transversal en la Muestra 1. 98

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más común, así como también es la causa principal de muerte por cáncer en las mujeres a nivel mundial. Su incidencia aumenta progresivamente en países desarrollados en donde ocurre el 50 % de todos los casos de cáncer de mama. A pesar del aumento en la tasa de incidencia la mortalidad ha permanecido estable en los últimos años, esto se debe a la detección precoz y los avances en las técnicas de tratamiento.

Seguido del procedimiento quirúrgico (mastectomía radical modificada, mastectomía preservadora de mama, etc.), el cual es una tipo de tratamiento local, muchas mujeres optan por la reconstrucción de mama inmediata. La reconstrucción de mama inmediata restaura la imagen corporal de las pacientes, disminuye el estrés emocional postoperatorio e influye positivamente en la sensación de bienestar y calidad de vida de la paciente[1].

La reconstrucción de mama consiste en restaurar el montículo de la mama mediante la utilización de implantes o tejido autógeno. Un estudio realizado en Estados Unidos en aproximadamente 56.000 mujeres que se sometieron a una reconstrucción de mama, muestra que un 70 % de estas mujeres eligieron someterse a una reconstrucción de mama basada en implantes mientras que el resto se sometieron de alguna forma a una reconstrucción basada en tejido autógeno.

A pesar de los beneficios de una reconstrucción de mama inmediata se deben considerar los efectos adversos del tratamiento adyuvante (consta de la utilización de radioterapia o quimioterapia) seguido de una reconstrucción. Varios estudios no han reportado efectos adversos con la quimioterapia seguida de una reconstrucción [2]. Hay muchos estudios que reportan tanto un incremento en la incidencia de complicaciones como una disminución en los resultados estéticos de aquellas pacientes que recibieron radioterapia después

de someterse a una mastectomía con una inmediata reconstrucción de mama basada en implantes de silicona [3] [4]. La reconstrucción de mama ha reportado incrementar en un 40 % la tasa de complicaciones al interactuar con la radioterapia y alrededor de un 10 % de estas complicaciones están relacionadas con los implantes de silicona [5]. Las complicaciones asociadas con la interacción entre la radioterapia y la reconstrucción de mama son:

- La contractura capsular (define un proceso natural de formación de cápsula alrededor del implante y que anormalmente se contrae y oprime al implante) es reportada en 30 % de los pacientes a largo plazo, manifestándose en los casos más agudos con dolor, endurecimiento y distorsión de la mama.

- La Ruptura de la envoltura de los implantes causa infiltración de la silicona en el tejido mamario y posteriormente una reacción inflamatoria.

Desde la utilización de los implantes de silicona en la aumentación cosmética de los senos y en la reconstrucción de mama luego de una mastectomía se han realizado muy pocos estudios con respecto a la interacción de la radiación con el elastómero de silicona. El primer estudio realizado fue por Patton H. McGinley en donde se evidencia un ligero descenso de la dosis en la interface entre la prótesis y el tejido muscular simulado [6].
En Junio de 1980 se publicó un estudio de los efectos de la radiación en las prótesis de silicona en donde A. Rashied Shedbalkar y colaboradores irradiaron con rayos X de 4 MV a una prótesis mamaria por 4 semanas usando una dosis diaria de 500 cGy para dar una dosis total de 10.000 cGy, concluyendo con este experimento que las prótesis de mama no son afectadas por las dosis usadas y aunque el estudio demuestre que el implante Silastic no hace interferencia con la radiación, los efectos a largo plazo de la irradiación sobre las prótesis no son conocidos [7].
En 1986 se publicó un artículo sobre la irradiación de la mama seguida de un implante de gel de silicona, se seleccionaron 10 pacientes con prótesis de silicona recibieron radiación. Ocho pacientes recibieron aproximadamente 5000 cGy en 5 semanas en la mama por medio de dos campos tangenciales opuestos con un acelerador lineal de 10 MV, dos pacientes recibieron 6000 cGy con fotones para la prótesis completa y tres pacientes con el montículo de la mama reconstruido recibieron tratamiento con un haz de electrones de 11 MV. En los resultados se encontraron reacciones agudas intensas (cambios evidentes en la piel) en pacientes tratados con electrones mientras que los

pacientes que fueron tratados con fotones se observaron sin severas reacciones agudas. Ocho pacientes toleraron bien el tratamiento y las pacientes con un resultado cosmético bueno a excelente, presentaron tejido flexible y muy pequeña distorsión de sus prótesis [8].

En 1993 se inició un estudio para evaluar algún cambio en la distribución de dosis debido a la prótesis de mama. Los resultados de este estudio muestran que las prótesis de mama son afectada en algún grado por la irradiación ya que se observó el endurecimiento y cambio de color de los implantes luego de irradiar con 6000 cGy. También se evidenció un incremento de la dosis generada en la interface entre la prótesis y el tejido mamario [9].

Debido a la falta de información de los efectos de la radioterapia comúnmente usada para el tratamiento de cáncer de mama sobre la silicona usada como relleno y cubierta de las prótesis mamarias; este trabajo tiene como objetivo estudiar los posibles cambios físicos, químicos y mecánicos que puedan presentarse en una prótesis mamaria de silicona irradiada con 6400 cGy y así responder a los casos clínicos observados post-irradiación en pacientes implantadas. Para llevar a cabo esta investigación se utilizará como técnica de imagen: la resonancia magnética y microscopía electrónica de barrido. Otra técnica a utilizar es el ensayo ultrasónico, el cual nos permitirá determinar las constantes elásticas de las prótesis mamarias.

Capítulo 1

Física de la Radiación

La radiación se clasifica dependiendo del poder de ionización de la materia en *ionizante* y *no ionizante*.

- *La radiación no ionizante* no puede ionizar la materia ya que no tiene la energía suficiente para arrancar un electrón de un átomo. Ejemplos de radiación no ionizante son ondas de radio, microondas, luz visible, radiación ultravioleta y fotones infrarrojos.
- *La radiación ionizante* puede ionizar la materia directa o indirectamente porque su energía excede el potencial de ionización de átomos y moléculas. La radiación ionizante tiene muchos usos prácticos en áreas como la industria, agricultura y medicina. El uso de la radiación ionizante en medicina es la base de estudio de física médica.

1.1. Clasificación de la Radiación Ionizante

La radiación ionizante es clasificada en dos categorías según el modo de ionización:

- *Radiación directamente ionizante:* comprenden las partículas cargadas (electrones, protones, partículas α e iones pesados) que ceden su energía a un medio debido a la interacción de Coulomb con un electrón orbital del átomo.
- *Radiación indirectamente ionizante:* comprenden las partículas neutras (neutrones, fotones tales como rayos X y rayos γ) que ceden su energía

en el medio mediante la liberación de partículas cargadas y la interacción de Coulumb de estas partículas con los electrones orbitales.

Tanto la radiación directa e indirectamente ionizante son usadas en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. La rama de la medicina que usa la radiación ionizante en el tratamiento de enfermedades es la radioterapia mientras que la rama de la medicina que usa la radiación ionizante para el diagnóstico de enfermedades son las imágenes médicas (radiodiagnóstico y medicina nuclear)[10].

1.2. Interacción de la Radiación Ionizante con la Materia

La interacción de la radiación ionizante con la materia produce una serie de fenómenos que dependen del tipo de radiación (electrones, neutrones, fotones, protones, entre otros), de la energía con la que incide y del tipo de material que constituye la materia. Si la radiación incidente tiene suficiente energía podrían arrancar electrones de los átomos, los cuales a su vez podrán seguir ionizando la materia. A la radiación incidente se le conoce como radiación primaria mientras que a los electrones expulsados como radiación secundaria. La gran parte de los efectos de la radiación ionizante en la materia se debe a la radiación secundaria.

Cada tipo de radiación ionizante interactúa de una manera particular con la materia, por esta razón es importante tratarlas de manera separada. En esta sección nos enfocaremos en estudiar la interacción de los fotones y electrones con la materia.

1.2.1. Interacción de los fotones con la materia

A medida que los fotones atraviesan un material van interactuando con los electrones como con los núcleos atómicos lo cual produce su atenuación. La atenuación de los fotones se caracteriza por la siguiente ley exponencial:

$$I(x) = I_o e^{-\mu x} \tag{1.1}$$

donde $I(x)$ es la intensidad de la radiación que es función del espesor del material (x), I_o es la intensidad incidente y μ es el denominado coeficiente

de atenuación.

Dependiendo del tipo de material y de la energía de los fotones incidentes se producirán las siguientes interacciones principales:

1. **Efecto Fotoeléctrico**
   En este proceso el fotón es absorbido completamente por un electrón orbital fuertemente ligado, el cual es expulsado del átomo como un fotoelectrón.

2. **Efecto Compton**
   En este proceso el fotón tiene mayor energía que la energía de ligadura de un electrón orbital, en donde parte de la energía del fotón es entregada a un electrón orbital el cual es liberado del átomo (electrón de retroceso) y por otro lado, el fotón es dispersado con menor energía.

3. **Producción de Pares**
   Cuando un fotón tiene una energía igual o superior a 1,022 MeV y penetra en la capa electrónica cercana al núcleo de elementos de masa atómica elevada, puede desaparecer y dar lugar a un par electrón - positrón.

Como se puede observar en la siguiente figura, dependiendo de la energía de los fotones incidentes y del tipo de material se pueden producir las interacciones antes mencionadas.

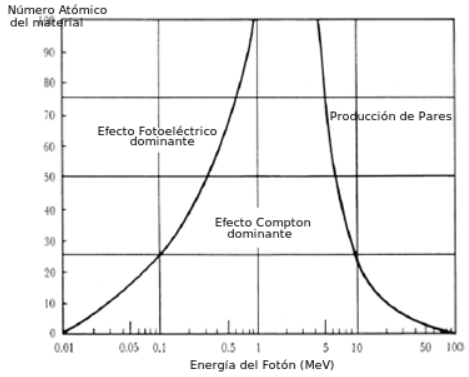


Figura 1.1: Interacciones principales de los fotones con la materia.

1.2.2. Interacción de los electrones con la materia

Los electrones interactúan con los núcleos o los electrones orbitales del medio material mediante colisiones, lo cual lleva a los electrones a perder su energía cinética o cambiar su dirección de viaje. Estas colisiones se podrán diferenciar en:

- **Colisión elástica:** el electrón es desviado de su camino original sin perder energía.
- **Colisión inelástica:** el electrón es desviado de su camino original y parte de su energía es transferida a un electrón orbital o es emitida en forma de bremsstrahlung.

1.3. Dosimetría de la Radiación

Para medir la energía depositada en un medio por radiación directa o indirectamente ionizante se han establecido varias cantidades como la fluencia de partículas, la fluencia de energía, el kerma y la dosis absorbida. Todas estas cantidades son utilizadas para describir tanto el haz de fotones como de partículas cargadas.

Una de las cantidades más utilizada e importante en el momento de estimar los efectos biológicos es:

- **La Dosis Absorbida**
  La dosis absorbida es la energía promedio $\overline{\varepsilon}$ impartida por la radiación ionizante a la materia de masa m en un volumen finito V:

  $$D = \frac{d\overline{\varepsilon}}{dm}$$

  donde la energía impartida $\overline{\varepsilon}$ es la suma de toda la energía que entra en el volumen de interés menos toda la energía que deja el volumen, tomando en cuenta las conversiones de energía-masa que ocurren dentro del volumen. La unidad de Dosis Absorbida es el gray (Gy).

1.4. Dosimetría del gel de silicona

La reconstrucción de mama en pacientes que se han sometidos a una mastectomía por carcinoma de mama es cada vez más frecuente. Las prótesis generalmente usadas consisten de un implante de silicona, caracterizado por una delgada envoltura que contiene gel de silicona transparente. La flexibilidad, resistencia y textura de las prótesis mamarias de silicona hacen que se asemeje a una mama natural. Las propiedades químicas de la silicona, la historia de los implantes de silicona se discute en las siguientes secciones, así como el efecto de la radiación en la silicona.

1.4.1. Generación de los implantes de silicona

A partir del año 1889 se comenzó a utilizar diversas técnicas para aumentar el tamaño de las mamas (inyección de parafina, pelotas de vidrio, caucho de suela, esponja de espuma de políester, inyección de silicona, entre otras). Estas técnicas generaron en mujeres desastrosos y decepcionantes resultados, como por ejemplo, mujeres que recibieron la inyección de silicona tuvieron que someterse a una mastectomía como tratamiento ya que desarrollaron granulomas de silicona y endurecimiento severo de las mamas. En el año 1962, Cronin y Gerow idearon los primeros implantes de silicona, los cuales respondieron a la necesidad de aumentar el tamaño del busto. Estos implantes de silicona consistían de una envoltura de elastómero de silicona (con un grosor de 0.075 mm a 0.75 mm) y un gel firme de silicona, cuya cohesividad era supremamente alta (ver Figura 1.2).



Figura 1.2: Primera generación de implantes de silicona.

La evolución del implante de mama inicio con la solicitud de los médicos cirujanos de implantes más suaves y realistas, rediseñando así los implantes con una capa más delgada y gel menos cohesivo (gel líquido de silicona). Debido a la difusión del gel a través de la delgada cubierta, estos implantes fueron culpados de muchas de las contracturas capsulares reportadas. Esto llevo a los fabricantes de implantes no sólo a mejorar la impermeabilidad de las cubiertas (para evitar la difusión del gel) si no también prolongar la vida útil de los implantes, mejorar falta de adherencia del implante con los tejidos y optar por diversas alternativas para el relleno de los implantes (aceite de soja, suero salino, silicona líquida, hidrogel y gel cohesivo de silicona).

En la actualidad los implantes rellenos con gel cohesivo de silicona son los más usados por las pacientes que se someten a una mamoplastia de aumento o reconstrucción de mama. Las constantes físicas del gel de silicona utilizadas en estos implantes son [34]:

Densidad (g/cm^3)	0.97
Viscosidad (cP)	400
Coeficiente de Fricción	0.60

1.4.2. Química de la Silicona

La silicona es una categoría general de los polímeros sintéticos cuya columna vertebral está hecha de repetidos enlaces de silicio con oxígeno. El átomo de silicio no sólo se encuentra vinculado con el átomo de oxígeno (formando cadenas poliméricas) sino también está unido a grupos orgánicos, generalmente grupos de metilo (CH_3-). La silicona más común es el polidimetilsiloxano, abreviado como PDMS [31].

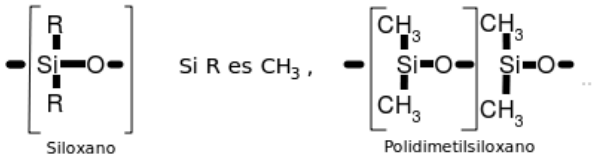


Figura 1.3: **A)** Unidad básica conocida como siloxano. **B)** Polidimetilsiloxano (PDMS).

Los grupos de metilo a lo largo de la cadena pueden ser sustituidos por otros grupos (por ejemplo, fenilo, vinilo o trifluoropropilo). La presencia simultánea de grupos orgánicos unidos a la cadena principal "inorgánica"da a la silicona características únicas, haciendo posible su uso en fluidos, emulsiones, compuestos, resinas, elastómeros y en numerosas aplicaciones.

La silicona se caracteriza principalmente por tener: resistencia a temperaturas extremas (-60° a 250°C), excelentes propiedades eléctricas como aislador, larga vida útil y gran resistencia a la deformación por compresión.

La silicona ha encontrado una amplia aplicación en el campo de la medicina debido a dos importantes propiedades, como son la *biocompatibilidad* (el biomaterial tiene un mínimo impacto negativo en el huésped) y *biodurabilidad* (el huésped tiene un mínimo efecto negativo sobre el biomaterial).

1.5. Efectos de la radiación en silicona

Los efectos de la irradiación de alta energía en materiales poliméricos ha sido intensamente estudiado en los últimos 60 años y su exposición puede dar lugar a algunos cambios en las propiedades físico-químicas de los polímeros. La energía transferida por un haz de electrones, rayos X y rayos γ es suficiente para generar la ionización de un material polimérico, causando que los enlaces de las cadenas poliméricas se rompan y que los radicales libres formen altas concentraciones de especies reactivas. Muchos de estos polímeros se recombinan muy rápidamente, cambiando la estructura química local original y desapareciendo la energía absorbida como calor. Pero algunos polímeros formarán nuevas estructuras, cambiando sus propiedades y estructura química [11].

El camino más común para investigar los efectos de la radiación por un haz de electrones o rayos γ es determinando el producto de un evento. La medida estándar del producto de un evento como resultado del proceso de irradiación es expresado como el factor G. Este factor es universalmente aceptado y es definido como el número de unidades del producto formado por 100 eV de energía depositada en el material. La unidad del SI para G es μmol J^{-1} [12].

Los factores de G más comúnmente citados son de *crosslinking* (G(X)) y *escisión* de la cadena (G(S)). Si la radiación rompe un enlance en un polímero que es parte de la cadena principal, esté se someterá a una *escisión* a una tasa G(S) dando un producto de peso molecular menor. Si el enlace que se rompe forma parte de un costado del polímero, un pequeño fragmento se perderá. Esta valencia libre puede enlazarse a otra cadena, por lo que dos cadenas se unen por *crosslinking* a una tasa G(X). El producto tiene un peso molecular mayor que el material de partida [11].

Como podemos observar en la siguiente tabla, la silicona sufre una degradación por *crosslinking* produciendo gases como hidrógeno y metano al absorber 100 eV de radiación.

		Valor G			
				Productos	
Polímero	**Unidad Fórmula**	**Escisión**	***Crosslinking***	**Hidrógeno**	**Otros**
C-C Cadena principal de hidrocarburos					
Polietileno	$-CH_2-CH_2-$	0,2	1,0	3,7	-
Polipropileno	$-CH_2-CH(CH_3)-$	0,2	0,16	2,8	-
Poliisobutileno	$-CH_2-C(CH_3)_2-$	4,0	-	2,1	CH_4
Otros grupos					
Plexiglas (PMMA)	$-CH_2-C(CH_3)-(COOCH_3)$	3,5	-	-	2,5 Grupo Éster
Poliestireno	$-CH_2-CH(C_6H_5)-$	0,01	0,03	0,03	-
Poli(cloruro de vinilo)	$-CH_2-CHCl-$	-	0,1	-	CHl
PTFE	$-CF_2-CF_2-$	0,3	-	-	-
Otras cadenas principales					
Polioximetileno	$-CH_2-O-$	11	6	1,7	-
PDMS	$-O-Si(CH_3)_2-$	-	3	3	3 CH_4
Polibutadieno	$-CH_2-CH=CH-CH_2-$	4	-	-	-12 C=C

Tomado de [11]

Capítulo 2

Cáncer de mama

2.1. Anatomía de la mama

La glándula mamaria se encuentra localizada sobre el músculo pectoral mayor extendiéndose verticalmente desde la segunda costilla hasta la sexta o séptima costilla y en sentido horizontal se extiende desde el borde del esternón hasta la línea axilar media o anterior [13]. La mama esta compuesta de tejido glandular el cual está formado por lóbulos que se agrupan en 15 a 20 segmentos, estos segmentos estan conectados mediante tejido conectivo fibroso y comprenden la parte funcional de la mama [14]. Cada uno de los segmentos se conectan a los conductos galactóforos uniéndose estos conductos a los senos lactíferos que se encuentran en la base del pezón. El estroma y el tejido subcutáneo de la mama contiene grasa, tejido conectivo, vasos sanguineos, nervios y vasos linfáticos.

Los vasos linfáticos de la mama drenan a los ganglios linfáticos regionales a tráves de tres rutas principales: axilar, transpectoral y mamaria interna, como se muestra en la figura 2.1 [15].

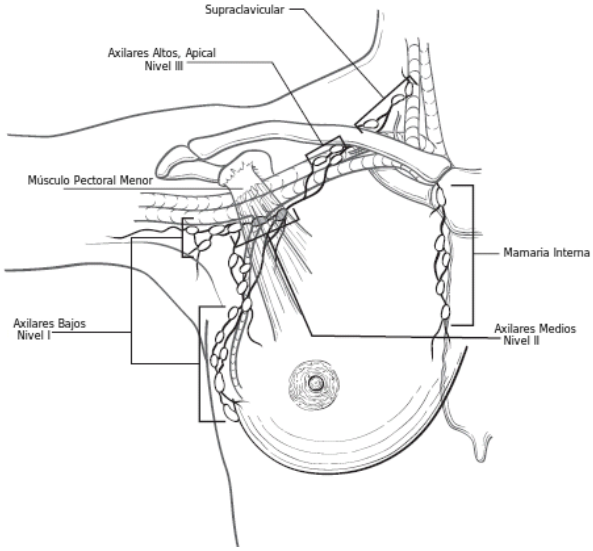


Figura 2.1: Ganglios linfáticos regionales.

2.2. Historia Natural

El cancér de mama consiste en el crecimiento anormal y descontrolado de las células que constituyen el tejido mamario. Principalmente el cáncer de mama crece en los ductos mamarios y al romperse la membrana basal que constituye el ducto comienza la diseminación de las células cancerígenas a los lóbulos y tejidos adyacentes. La diseminación también se puede dar mediante la cadena de ganglios linfáticos o por vía de los vasos sanguíneos.

La tasa de progresión del carcinoma ductal in situ (CDIS) a cáncer de mama invasivo es difćil de estimar y probablemente exista una dependencia con el grado de la lesión. Un estudio encontró que hasta un 50 % los CDIS de bajo grado progresan a cáncer de mama invasivo dentro de 20 años. La tasa es mayor para lesiones de mayor grado [13].

En etapa avanzada el cáncer de mama comienza a diseminarse a otros órganos, con mayor frecuencia a plumón, hueso, cerebro, hígado, ojos, pleura o hipófisis.

2.3. Factores de Riesgo

Aunque no se conocen las causas de la mayoría de las mutaciones en el ADN que resultan en cáncer de mama se conocen los factores que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de mama como son *historia familiar*, *genética* (mutación de genes supresores de tumores), *estrogénica* (menarquia precoz, menopausia tardía, nuliparidad, etc), *dietético* (uso del alcohol moderado o intenso), *patológico* y *exposición a la radiación* [13]. Muchos estudios han demostrado que el riesgo del cáncer de mama inducido por radiación incrementa linealmente de acuerdo a la dosis y la edad a la exposición [14].

2.4. Clasificación del cáncer de mama

En el año 2003 el Comité Americano sobre el cáncer (AJCC) implementó un nuevo sistema de clasificación del cáncer de mama. Para pacientes tratados con quimioterapia antes de la cirugía del tumor de mama se utiliza el *Sistema de Estadío Clínico* mientras que los pacientes que son sometidos primero a una intervención quirúrgica es usado el *Sistema de Estadío Patológico*.

2.4.1. Sistema de Estadío Clínico

El estadío clínico establecido por la AJCC en el año 2003 incluye [13]:

- **Tumor Primario** - Tis: CDIS; T0: sin evidencia de tumor primario; T1: enfermedad invasiva superior a 2cm; T2: 2-5cm; T3: menor que 5cm; T4: fijación a la pared costal (T4a), involucrando la piel (T4b), ambos (T4c), cáncer de mama inflamatorio (T4d).
- **Linfático** - N1: sospecha de ganglios linfáticos axilares móviles; N2: ganglios linfáticos axilares fijos o enmarañados; N3: ganglios linfáticos infra o supraclavicular.

2.4.2. Sistema de Estadío Patológico

El estadío patológico establecido por la AJCC en el año 2003 incluye [15]:

T: Tumor Primario

Tx	Tamaño del tumor primario no conocido.
T0	No evidencia tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ.
Tis (DCIS)	Carcinoma Ductal in situ.
Tis (LCIS)	Carcinoma Lobulillar in situ.
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget sin tumor.
T1	Tumor menor de 2cm.
T1mic	Microinvasión de 0,1cm o menos.
T1a	Tumor mayor de 0.1cm y menor de 0.5cm.
T1b	Tumor mayor de 0.5cm y menor de 1cm.
T1c	Tumor mayor a 1cm y menor de 2cm.
T2	Tumor mayor de 2cm pero menor de 5cm.
T3	Tumor mayor de 5cm.
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa de la pared toráxica (a) o piel (b).
T4a	Extensión a la pared toráxica, sin incluir el músculo pectoral.
T4b	Edema de la piel (piel de naranja) o ulceración, o nódulos satélites en piel.
T4c	Tanto T4a y T4b
T4d	Carcinoma Inflamatorio.

N: Ganglios Linfáticos Regionales

Nx	Ganglios Linfáticos Regionales que no pueden ser evaluados.
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales movibles.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales fijos o enmarañados; o apariencia clínica de metástasis a los ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral.
N2a	Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales fijos entre sí (enmarañados) o fijos a otra estructura.
N2b	Metástasis clínicamente aparente en los ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna ipsilateral.

N3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclavicular ipsilateral con o sin participación ganglios linfáticos axilares, o con apariencia clínica de metástasis de los ganglios de la cadena de la mamaria interna; o metástasis a los ganglios linfáticos supraclavicular ipsilateral con o sin participación de los ganglios linfáticos axilares o ganglios linfáticos de la mamaria interna.
N3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclavicular ipsilateral.
N3b	Metástasis en ganglios linfáticos de la mamaria interna ipsilateral y en los ganglios linfáticos axilares.
N3c	Metástasis en ganglios linfáticos supraclavicular ipsilateral.

M: Metástasis a distancia

Mx	Metástasis a distancia que no puede ser evaluada.
M0	Sin metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Al integrar cada uno de los valores del TNM se puede clasificar por estadíos al cáncer de mama [15]:

Agrupación de Estadíos

0	Tis	N0	$M0$
I	T1	N0	$M0$
IIA	T0	N1	$M0$
	T1	N1	$M0$
	T2	N0	$M0$
IIB	T2	N1	$M0$
	T3	N0	$M0$
IIIA	T0	N2	$M0$
	T1	N2	$M0$
	T2	N2	$M0$
	T3	N1	$M0$
	T3	N2	$M0$
IIIB	T4	N0	$M0$
	T4	N1	$M0$
	T4	N2	$M0$
IIIC	Cualquier T	N3	$M0$
IV	Cualquier T	Cualquier N	$M1$

2.5. Tratamiento Local del Cáncer de Mama

El tratamiento local actúa directamente sobre la enfermedad localizada no metastásica por medio de la cirugía o radioterapia.

2.5.1. Cirugía

La cirugía consiste en la extirpación quirúrgica del tejido mamario. Existen cuatro tipos principales de cirugía para el cáncer de mama:

- *Mastectomía radical*: se extrae la mama, los muśculos de la pared torácica (pectorales) y los ganglios linfáticos axilares. Esta cirugía se consideró durante muchos años como el estándar para mujeres con cáncer de mama, pero en la actualidad es poco común.
- *Mastectomía radical modificada*: se extirpa tota la mama, incluso la piel, areola y pezón, así como la mayoría de los ganglios linfáticos.

- *Mastectomía total (simple)*: se extirpa toda la mama, incluido el pezón y la areola.
- *Lumpectomía o Tumorectomía*: en esta cirugía se reseca todo el tumor que se identifica ya sea por palpación o por estudios de imagen (mamografía, ecografía, tomografía, etc) más 1 cm de tejido sano que rodea al tumor.

El tipo de cirugía que se escoga dependerá del estado del cáncer, el tamaño del tumor, el tamaño de la mama y la afectación de ganglios linfáticos.

Muchas mujeres optan por la reconstrucción de mama, la cual se puede realizar durante la misma cirugía para tratar el cáncer de mama o posterior a ésta. La reconstrucción de mama ha demostrado reducir el trauma psicológico experimentado por las pacientes después de una mastectomía y también proporciona un mejor resultado cosmético [16]. Las opciones de tratamiento para restaurar la mama son la colocación de *prótesis (implante)*, *expansores de tejido* o *colgajos miocutáneos*.

Los *implantes* y *expansores* son usualmente insertados debajo de los músculos de la pared torácica (pectoral mayor y partes del serratus anterior, recto abdominal y oblicuo abdominal externo); los *expansores* son inflados durante varios meses para estirar la piel y los músculos y finalmente ser sustituidos por unas prótesis [16]. Los *colgajos miocutáneos* más utilizados para la reconstrucción de mama son colgajos del músculo dorsal ancho y colgajos del músculo recto abdominal transverso.

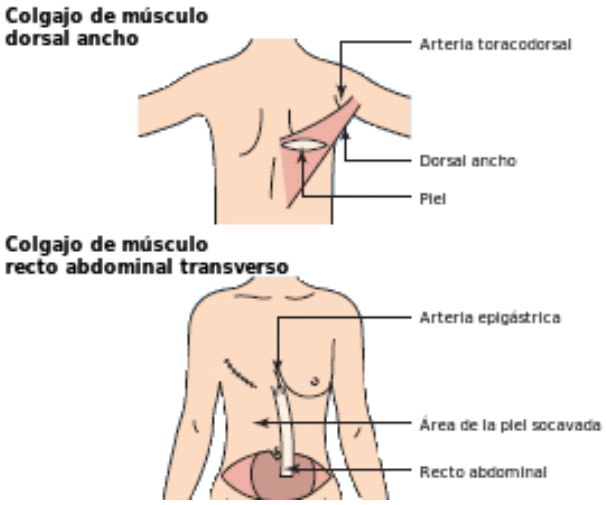


Figura 2.2: Colgajos Miocutáneos.

2.5.2. Radioterapia

Desde el 8 de enero de 1896 cuando se trató por primera vez con rayos X un paciente con carcinoma de mama se ha considerado que la radiación ionizante tiene un papel fundamental en el manejo del cáncer. Hoy en día la radioterapia se ha establecido como una modalidad terapéutica efectiva en el tratamiento adyuvante postmastectomía, como tratamiento conservador del cáncer de mama, en el manejo de recidivas loco-regionales y como tratamiento paliativo de pacientes con enfermedad metastásica [17].

La radioterapia como tratamiento adyuvante ha demostrado tener beneficios significativos en:

- la reducción de la mortalidad por cáncer de mama.
- los casos donde los tumores primarios son mayores de 5cm y existe afectación de 4 o más ganglios axilares ya que minimiza el riesgo de recidivas loco-regionales que puedan ocurrir luego de una mastectomía.
- el manejo del carcinoma invasivo de mama en estadío precoz (T1N0 o T2N0) y carcinoma ductal in situ (CDIS)

La planificación de tratamiento radiante para el cáncer de mama debe realizarse muy cuidadosamente de manera de minimizar la irradiación del tejido cardíaco y pulmonar. Las modalidades de tratamiento que permiten disminuir la toxicidad cardíaca y daño pulmonar radioinducido son la Radioterapia Conformada 3D y la Radioterapia de Intensidad Modulada. Estas técnicas haciendo uso de la tomografía computarizada de la paciente y accesorios como colimador multilámina, cuñas e inmobilizadores permiten diseñar un plan tratamiento en donde se identifique el volumen a irradiar y los órganos a riesgos (púlmon, corazón y médula espinal) que desean excluirse del campo de tratamiento.

El tratamiento radiante se administra frecuentemente con dos campos tangenciales que van dirigidos a toda la mama afectada y pared torácica y un campo oblicuo anterior adyacente a los campos tangenciales dirigidos a los ganglios linfáticos a nivel supraclavicular (si existe diseminación de las células cancerígenas por la cadena ganglionar). Estos campos suministran un tratamiento radiante con potenciales de 4 a 6 MV a toda la mama afectada y ganglios linfáticos regionales. Se utilizan dosis diarias de 180 a 200 cGy hasta una dosis total de 4500 a 5000 cGy a toda la mama y posteriormente se suministra una dosis adicional al lecho tumoral y cicatriz de la mastectomía con electrones (9-12 MeV) o con fotones.

Capítulo 3

Técnicas de Imágenes

Una imagen se define como una representación de la distribución espacial de una o más propiedades físicas o químicas dentro de la materia en estudio. Los parámetros de especial interés en una imagen son el contraste y la resolución. El contraste se define como la diferencia de intensidad entre dos áreas mientras que la resolución espacial se define como la distancia mínima que se es capaz de resolver o separar en la imagen, medida en unidades de longitud (milímetros o micras).

La obtención de imágenes implica irradiar la muestra con algún tipo de energía. Las principales energías utilizadas para generar imágenes son: radiación electromagnética (rayos X o rayos γ), energía ultrasónica, ondas de radio, entre otras.

Acontinuación explicaremos detalladamente dos técnicas de interés para nuestro trabajo:

3.1. Resonancia Magnética

La resonancia magnética es una técnica de diagnóstico no invasiva ya que no usa radiación ionizante, como la *Tomografía Computarizada (TC)*, para generar las imágenes. Las imágenes por resonancia magnética se basan en el fenómeno de la *Resonancia Magnética Nuclear (RMN)*. El fenónemo de RMN consiste en la interacción entre un campo magnético externo y núcleos que tienen momento magnético diferente de cero. Según la teoría clásica de elec-

tromagnetismo, el movimiento de cada uno de los momentos nucleares en un campo magnético estático (B_0) es una precisión sobre B_0 con una frecuencia angular ω_0, conocida como la frecuencia de Larmor, la cual es proporcional a la intensidad campo magnético. El fenómeno de RMN es observado cuando una muestra macroscópica es irradiada con un campo magnético oscilante de frecuencia ω que es igual a la frecuencia de precesión (ω_0) [18].

Las imágenes de resonancia magnética permiten visualizar estructuras de tejido blando, como ligamentos y cartílago, y órganos como corazón, cerebro, ojos, entre otros.

3.1.1. Fundamentos de la RM

El núcleo atómico esta constituido principalmente por protones y neutrones, excepto en el caso del núcleo de hidrógeno, cuyo único componente es el protón. Tanto los protones como neutrones poseen un momento angular intrínseco llamado espín. Dependiendo de la forma como se arreglen los neutrones y protones en el núcleo, el espín nuclear (i) puede ser *entero* (núcleos con un número másico par y número atómico impar), *semientero* (núcleos con un número másico impar) o *cero* (núcleos con un número másico y número atómico par). Los núcleos con espín distinto de cero tienen asociado un momento magnético (μ) el cual es paralelo al eje de rotación del núcleo, como se muestra en la figura 3.1:

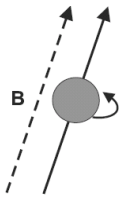


Figura 3.1: Núcleo que rota produce un campo magnético orientado paralelamente al eje de orientación.

El átomo de hidrógeno, al tener un espín nuclear distinto de cero y constituir en abundancia a los tejidos del cuerpo humano, es considerado la principal elección para aplicar la técnica de resonancia magnética. Dentro del

cuerpo humano, los átomos de hidrógeno (protones), se encuentran orientados aleatoriamente. Cuando se aplica un campo magnético estático, un porcentaje de los protones tiende a orientarse en la misma dirección de dicho campo y se encuentran sometidos a dos fuerzas, una debida a su momento angular y otra al campo magnético. El compromiso entre ambas fuerzas produce un movimiento de precesión alrededor del eje del campo magnético, como se muestra en la siguiente figura:

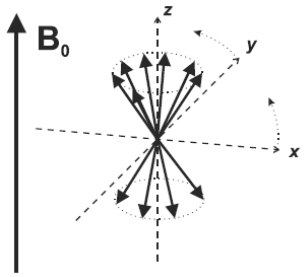


Figura 3.2: Movimiento precesional de protones bajo un campo magnético.

La frecuencia del movimiento precesión es proporcional a la intensidad del campo magnético estático y es expresada por la ecuación 3.1, la ecuación de Larmor:

$$\omega_0 = \gamma B_0 / 2\pi \tag{3.1}$$

donde ω_0 es la frecuencia de Larmor en megahertz (MHz), B_0 es la intensidad del campo magnético en Tesla y γ (tasa giromagnética) es la constante de cada núcleo $s^{-1}T^{-1}$.

En la dirección paralela al campo magnético se da una interacción o acoplamiento entre los protones y el campo magnético. Este acoplamiento causa una diferencia de energía entre los protones alineados en paralelo o a largo de B_0 (nivel de menor energía) y los protones alineados antiparalelo o en contra de B_0 (nivel de mayor energía) [19]. En el nivel de menor energía habrá un mayor número de protones que en el nivel de mayor energía, esta desigualdad de protones se traduce como la magnetización neta del tejido, representada

por **M** (Figura 3.3).

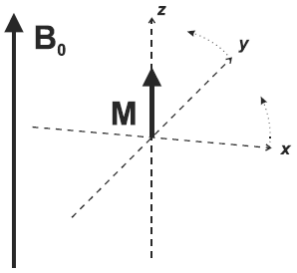


Figura 3.3: Magnetización neta resultante.

Como el vector magnetización tiene la misma dirección y sentido que B_0, los protones se encuentran en una configuración de mínima energía (configuración de equilibrio). Si debido a cualquier perturbación los protones salen de esta configuración, entonces naturalmente después de la perturbación ellos retornarán a su estado de equilibrio.

Los protones al ser irradiados con una energía de frecuencia correcta (ω_0), estos seran excitados desde la orientación de menor energía hasta la orientación de mayor energía. Al mismo tiempo, los protones que se encuentren en un nivel de mayor energía seran estimulados a liberar su energía y pasar a un nivel de menor energía. La diferencia de energía (ΔE) entre dos niveles es exactamente proporcional a la frecuencia ω_0 y así al campo magnético B_0 [19]:

$$\Delta E = \hbar\omega_0 = h\gamma B_0/2\pi \tag{3.2}$$

donde h es la constante de Planck, $6,62610^{-34}Js$, y $\hbar$ es h dividido por 2π. Esta absorción de energía cuantizada se conoce como absorción de resonancia y la frecuencia de la energía es conocida como frecuencia de resonancia.

Cuando un pulso RF de frecuencia ω_0 es aplicado sobre un tejido magnetizado, indicado por un campo efectivo B_1 y orientación perpendicular a B_0,

se genera una absorción de energía RF de frecuencia ω_0 por el tejido, lo cual causa la rotación de **M** fuera de su orientación de equilibrio. La dirección de rotación de **M** es perpendicular tanto a B_0 y B_1. Si el pulso transmitido tiene una amplitud lo suficientemente alta y se deja el tiempo suficiente, entonces la energía absorbida causaría que **M** rote por completo en un plano transversal (Figura 3.4), resultado conocido como pulso de 90°.

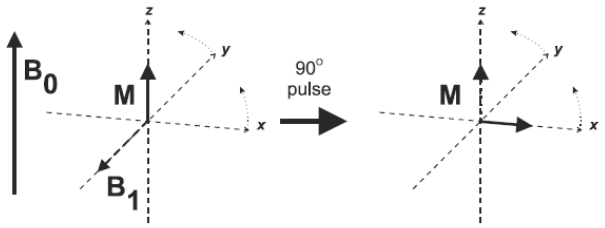


Figura 3.4: Rotación de **M** en un plano transversal.

Al apagar el pulso RF transmitido, inmediatamente los protones comienzan a retornar a su posición de equilibrio emitiendo la energía absorbida. Esta energía liberada por los protones tiene la misma frecuencia que el pulso RF transmitido.

El retorno de los protones a su estado de equilibrio es denominado *relajación de los protones*. Existen dos procesos fundamentales de relajación (ambos procesos representan el decaimiento de la señal emitida al apagar el pulso RF):

- *Relajación espín-red o Longitudinal*
  El término espín-red refiere la interacción de los protones (espines) con su alrededor (red de otros espines). Esta interacción causa la liberación neta de energía a los alrededores. La relajación longitudinal se caracteriza por una constante de tiempo T1.

- *Relajación espín-espín o Transversal*
  El término espín-espín hace referencia a la pérdida de sincronía de la

precesión entre los protones y es caracterizada por una constante de tiempo T2. Esta pérdida de sincronía entre los protones es observada cuando la onda RF es apagada y los protones comienzan a interactuar con sus vecinos, perdiendo energía por colisión.

La relajación de los protones se da en dos etapas. La primera etapa es caracterizada por la relajación transversal y la segunda etapa por la relajación longitudinal. El tiempo que caracteriza la relajación longitudinal (T1) es mucho más largo que el tiempo de relajación T2. Estos tiempos de relajación van a depender del tipo de tejido biológico (ver Cuadro 3.1) [20].

Tipo de Tejido	**T1 (ms)**	**T2 (ms)**
Líquido cefalorraquídeo	2400	160
Sangre	1200	100
Sustancia blanca	780	90
Sustancia gris	920	100
Grasa	260	80
Médula ósea	400	60
Músculo	870	45
Ligamentos	900	110
Hígado	500	45
Páncreas	600	70

Cuadro 3.1: Tiempos de relajación T1 y T2 de distintos tejidos biológicos sometidos a una intensidad de campo magnético de 1.5 T

3.1.2. Generación de Imágenes

La generación de imágenes por resonancia magnética se basa en recoger la señal generada por los protones cuando es apagado el pulso RF. La señal es captada por un bobina receptora la cual es colocada perpendicularmente al plano transversal donde se encuentra rotando **M**. Los protones en la bobina inducen un voltaje durante su precesión en el plano transversal. Este voltaje inducido es conocido *FID o Free Induction Decay (caída libre de inducción)* (Figura 3.5).

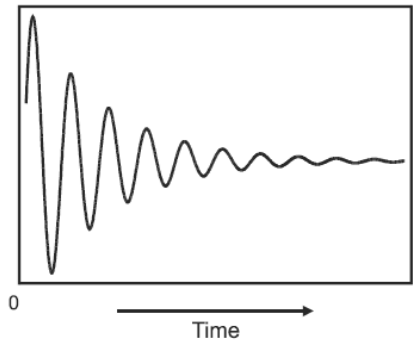


Figura 3.5: Señal por caída libre de inducción.

La reducción en amplitud de la señal FID es resultado del [21]:

- *Desfase producido por la interacción espín-espín, gobernada por una constante de tiempo T2.*
- *Desfase producido por el campo magnético inhomogéneo (característico del sistema de RM y genera variaciones en la frecuencia de precesión de los protones dentro del tejido), gobernada por una constante de tiempo* $T2^*$.

La señal FID al ser degradada por la falta de homogeneidad del campo magnético, es una señal más corta que la debida por la magnetización transversal T2, esto genera que la FID desaparezca muy rápidamente y sea difícil de recoger. Para remover el efecto del campo magnético inhomogéneo y así obtener una señal aprovechable, un pulso de 180°(o pulso de refase) puede ser aplicado en algún momento T después del pulso RF inicial. Si el pulso RF inicial produce un cambio en el ángulo de precesión de los espines, el pulso de refase produce un nuevo cambio del ángulo de precesión, como se puede observar en la Figura 3.6:

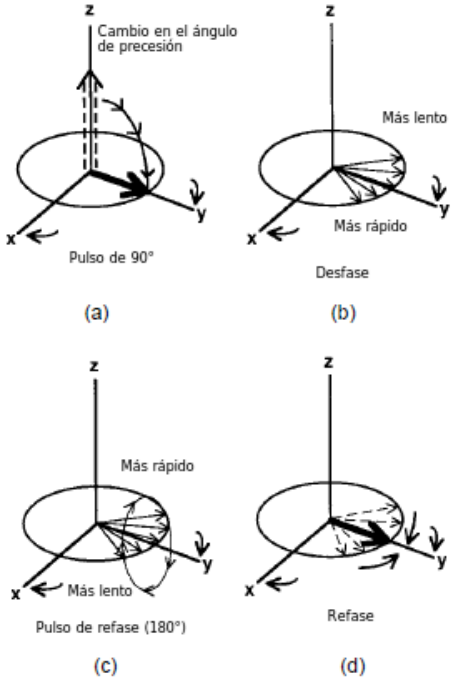


Figura 3.6: Efecto del pulso de 90°y 180°.

El pulso de refase no sólo cambia el ángulo de precesión de los espines sino también invierte el orden de desfase de los espines, es decir, los espines que se movián separándose unos de otros ahora se mueven unos hacia otros, convergiendo en fase (Figura 3.6: (b) y (c)). Al precesar los espines de nuevo en fase, la magnetización transversal alcanza de nuevo un máximo, *Eco* o *Espín Eco*. Después de obtener esta señal, *espín eco*, los protones de nuevo pierden coherencia en la fase hasta desaparecer señal. Antes que desaparezca la señal es posible aplicar de nuevo un pulso de 180°. Este pulso se puede aplicar una y otra vez, hasta que el *eco* se debilite completamente. Al graficar la intensidad de la señal vs el tiempo, se obtiene una curva como:

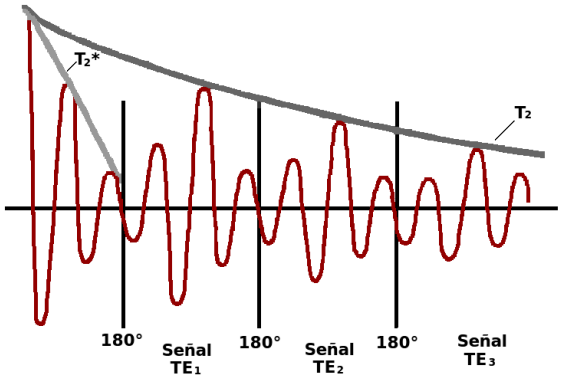


Figura 3.7: Curva T2

.

donde se observa que la curva que conecta la intensidad de cada *eco espín* es T2. Este es el verdadero valor de T2, el cual esta depurado de la falta de homogeneidad del campo magnético.

El momento en que ocurre la refase de los espines es referido como *tiempo de eco (time to echo o TE)*. La elección del tiempo de eco ejerce una influencia en la imagen. Para un *tiempo de eco* corto, la diferencia en la intensidad de señal entre un tejido A y un tejido B es muy pequeña. Esto genera dificultad para distinguir ambos tejidos ya que no hay casi contraste. Mientras que para un TE largo la diferencia en la intensidad de la señal entre los tejidos es más pronunciada (ver Figura 3.8) [22].

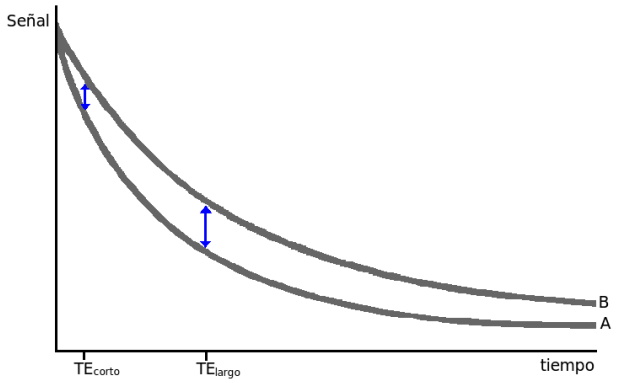


Figura 3.8: Curva de T2 en dos tejidos con diferente tiempo de relajación transversal.

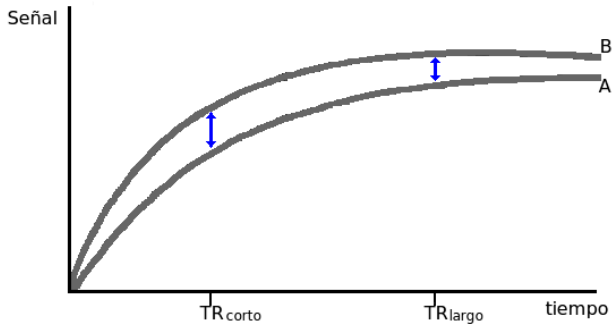


Figura 3.9: Curva de T1 en dos tejidos con diferente tiempo de relajación longitudinal.

Otra variable que nos permite ver diferencias en la intensidad de señal entre tejidos es el *tiempo de repetición (time to repeat o TR)*. Este tiempo se define como el intervalo que separa dos pulsos sucesivos de RF (ver Figura 3.10). La variación del *tiempo de repetición* permite destacar las componentes de T1 y T2. Si el TR entre dos pulsos RF es largo (mayor que 1500 ms)

se esta dejando que el sistema vuelve a un estado de equilibrio completo y por lo tanto la señal obtenida no dependerá del tiempo de vuelta al equilibrio T1 sino que solo dependerá del tiempo de desfasaje T2. Por el contrario si se repite el pulso RF antes de volver al equilibrio (TR menor que 500 ms), la imagen será dependiente de T1 ya que las diferencias significativas de los diferentes tejidos modificarán la señal [23].

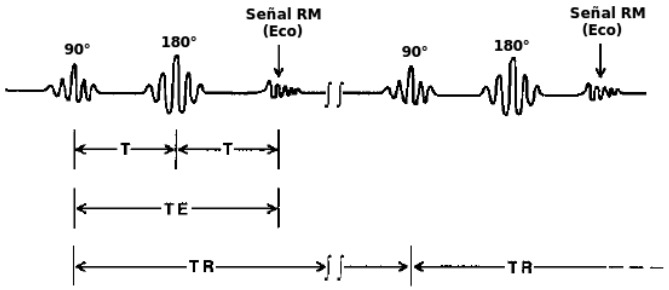


Figura 3.10: Secuencia de pulso Eco Espín.

Al modificar tanto el TE como TR, se obtienen imágenes ponderadas en:

- T1 (TR corto y TE corto): Precisan un TR menor que 500 ms y un TE menor que 60 ms. Este tipo de ponderación esta relacionada con la mayor o menor facilidad que tienen los núcleos de H de liberar energía. Una imagen está potenciada en T1 cuando la grasa aparece muy intensa (blanco) y los líquidos aparecen negros (muy poco intensos).
- T2 (TR largo y TE largo): Tienen un TR mayor que 2000 ms y un TE mayor que 120 ms. Esta ponderación esta relacionada con la frecuencia con que los núcleos en relajación liberan su exceso energético, dentro de un campo magnético. En una imagen potenciada T2, el agua libre aparece de forma muy intensa a diferencia de los tejidos que aparecen con poca intensidad (ver Cuadro 3.2).
- Densidad protónica (TR largo y TE corto): Precisan un TR mayor que 2000 ms y un TE menor que 60 ms. La escala de intensidades en

la imagen es proporcional a la densidad de núcleos de hidrógeno.Si no existen diferencias en la señal de dos tejidos significa que ambos poseen la misma densidad protónica; por el contrario si hay diferencia en la señal esto se debe a que un tejido tiene más protones que el otro.

Tipo de Estructura	**T1**	**T2**
Líquido cefalorraquídeo	Negro	Blanco
Sustancia blanca	Blanco	Gris oscuro
Sustancia gris	Gris	Gris claro
Grasa	Blanco	Gris
Lesión Cerebral	Hiposeñal	Hiperseñal
Agua, líquidos, quistes	Negro/Gris oscuro	Blanco
Hueso	Negro	Negro

Cuadro 3.2: Comportamiento de las estructuras orgánicas dependiendo del tipo de ponderación [24].

3.1.3. Reconstrucción de Imágenes

El volumen o corte específico del cuerpo humano a explorar por RM y que se va a reconstruir es denominado *campo de visión (Field of view o FOV)*. Este volumen se divide en múltiples volúmenes elementales o voxels. El número de voxels por unidad de volumen define la matriz.

Para generar la imagen de un corte específico, deben excitarse los protones de ese corte y al captar la señal se obtiene información espacial procedente de los voxels que componen al corte. Al aplicar gradientes de campo magnético se puede conocer las *coordenada x, y e z* de cada vóxel. Los gradientes de campo magnético son producidos por tres sistemas de bobinas de gradientes (ver Figura 3.11): uno en la dirección del campo principal (z) y dos perpendiculares a este eje (x *e* y). La selección de una adecuada conmutación de los gradientes permite definir toda clase de planos de imagen (axiales, coronales, sagitales y oblicuos) [24].

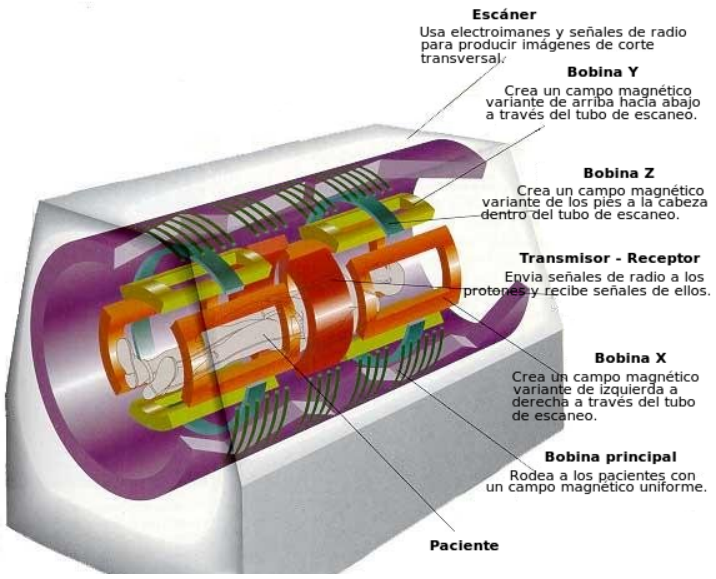


Figura 3.11: Equipo de Resonancia Magnética.

Los gradientes de campo magnético aplicados son:

- **Gradiente de selección de corte (Gz)**
  El gradiente de selección de corte se crea activando la bobina Z, la cual se encuentra en la misma dirección que las bobinas que producen el campo magnético uniforme B_0. El campo magnético que produce esta bobina se suma al campo B_0 obteniendo así una variación en la intensidad del campo magnético en función de la distancia. Al establecer este gradiente a lo largo del paciente los protones experimentan diferentes intensidades de campo magnético lo cual hace que precesen a distintas frecuencias de Larmor. La forma de seleccionar el corte es enviar un pulso a la frecuencia de precesión de los protones de la región de interés (ver Figura 3.12). Este pulso se denomina de excitación o pulso de selección de corte. Técnicamente es imposible lanzar un pulso a una frecuencia exacta. Lo que en realidad se envía es un pulso centrado en una frecuencia pero con cierta incertidumbre en anchura. La anchura en frecuencia nos permite afectar a protones que precesen a frecuencias

próximas a la frecuencia de precesión del centro de corte seleccionado. Cuanta más anchura en frecuencia, más anchura en el corte [25].

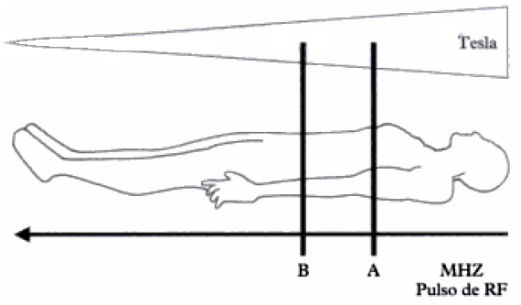


Figura 3.12: Selección de corte.

- **Gradiente codificador de frecuencia**
  Si se aplica un gradiente de lado a lado del corte en el eje X, o gradiente Gx, los protones en cada voxel describirán la precesión a una frecuencia ligeramente diferente, pero en fase, como se muestra en la siguiente Figura:

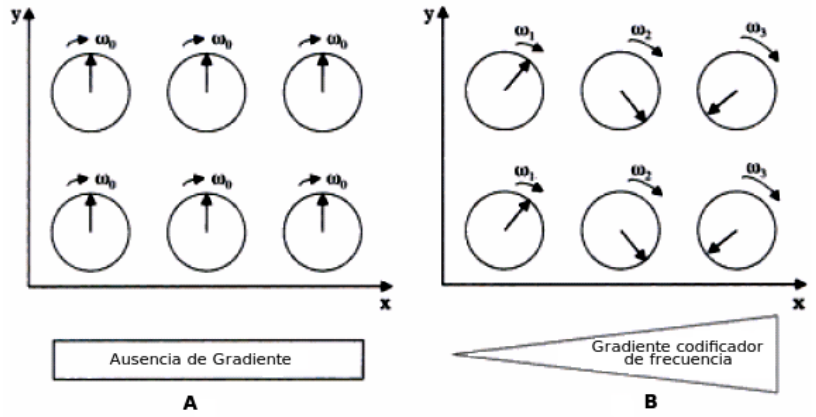


Figura 3.13: Codificación de frecuencia. **A)** En ausencia de gradiente los protones giran a la misma velocidad angular ω_0
B) Al aplicar el gradiente la velocidad angular aumenta desde ω_1 a ω_3 [24].

- **Gradiente codificador de fase**
  Al aplicar el gradiente de fase, perpendicular a los dos anteriores, los protones de cada voxel situados en la misma columna, precesaran a la misma frecuencia pero algo desfasados en relación con los protones de los voxels vecinos. Ver Figura 3.14.

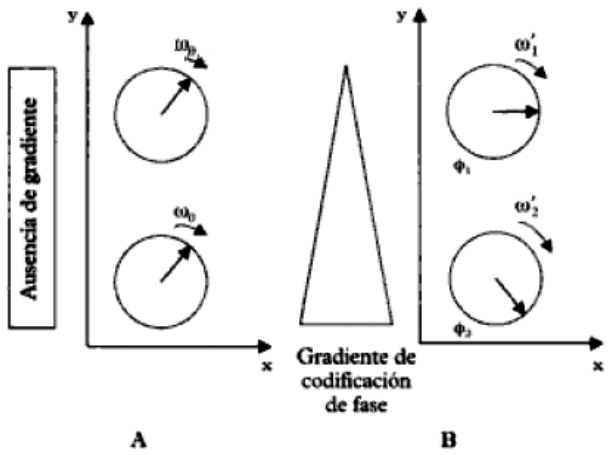


Figura 3.14: Codificación de fase. La aplicación del gradiente permite la codificación por la fase en cada una de las filas de la matriz [24].

Una vez seleccionado el corte al cual se va a realizar el estudio, es necesario diferenciar las señales provenientes de los puntos individuales (voxels) en ese corte. EL método más empleado es la aplicación de la transformada de fourier. La transformada de fourier permite convertir una señal que es función del tiempo en una señal que es función de la frecuencia. La localización dentro del corte seleccionado se consigue aplicando el gradiente codificador de fase y el gradiente codificador de frecuencia.

El conjunto de señales procedentes de los vóxeles que componen el corte explorado son captadas mediante una bobina o antena (usadas para transmitir la onda de RF al paciente y recibir la señal de RF) que luego serán analizadas y procesadas en un computador para reconstruir la imagen del corte seleccionado.

3.1.4. Imágenes de RM en mama

Los estudios de RM de mama bilateral se realizan en posición decúbito ventral (prono) mediante un protocolo de estudio dinámico rápido bilateral. Este estudio consiste en [26]:

- Imágenes axiales potenciadas en T1.
- Imágenes axiales potenciadas en T2.
- Imágenes axiales con una secuencia volumétrica potenciada en T1 3D con gradiente de eco, y se repite aproximadamente entre 5 y 7 minutos después de la inyección intravenosa del gadolinio *(sustancia paramagnética que permite disminuir el tiempo de relajación T1, produciendo una alta señal en las imágenes potenciadas en T1 y mejorando la diferenciación de los tejidos mamarios).*

En presencia de prótesis mamarias se agrega al estudio imágenes de secuencias STIR axiales y sagitales. Esta secuencia permite obtener una mayor señal de la silicona al suprimir la señal del agua.

En las siguientes imágenes podemos observar 4 cortes axiales de un estudio de RM de mama en una paciente de 51 años con prótesis mamarias.

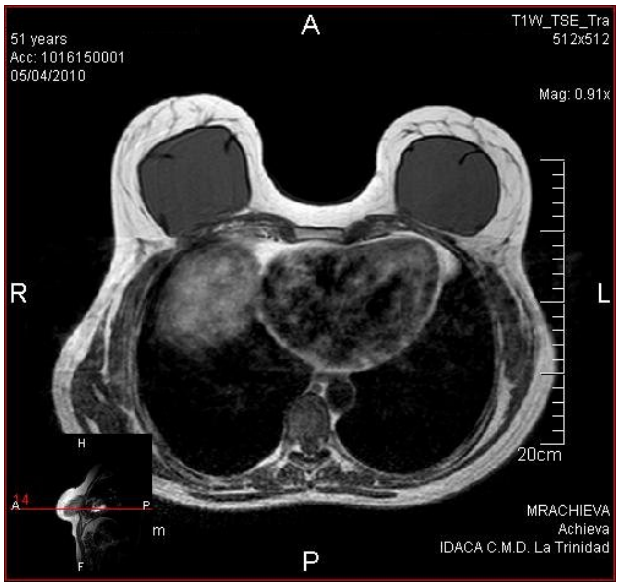


Figura 3.15: Corte axial potenciado en T1.

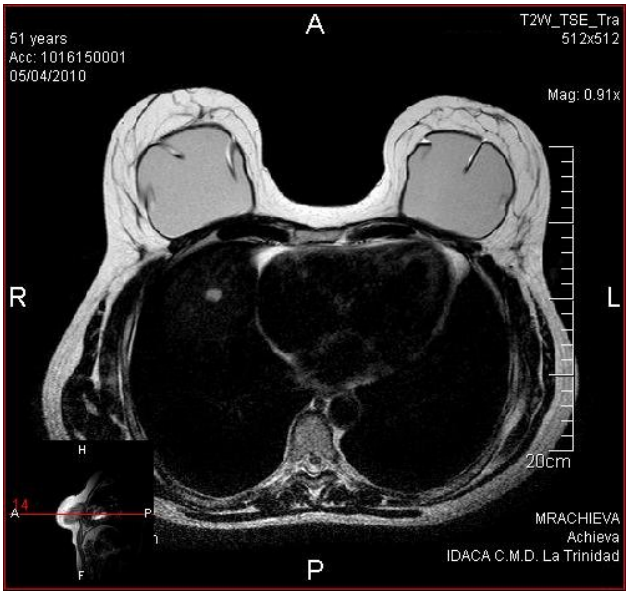


Figura 3.16: Corte axial potenciado en T2.

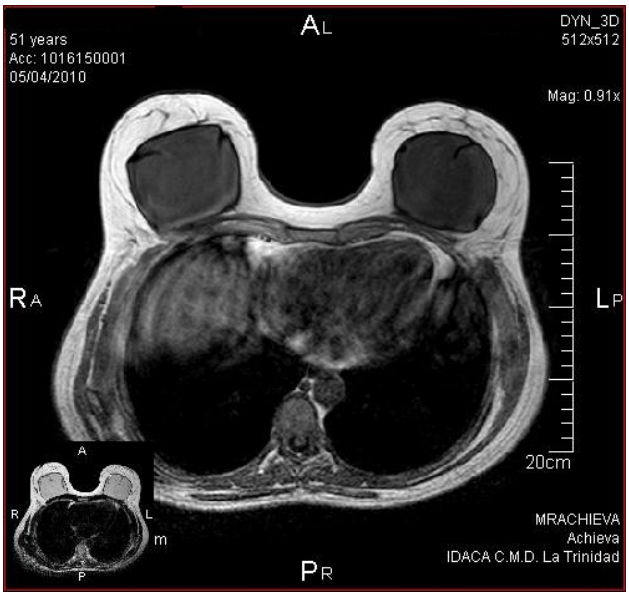


Figura 3.17: Corte axial de secuencia volumétrica potenciada en T1 3D.

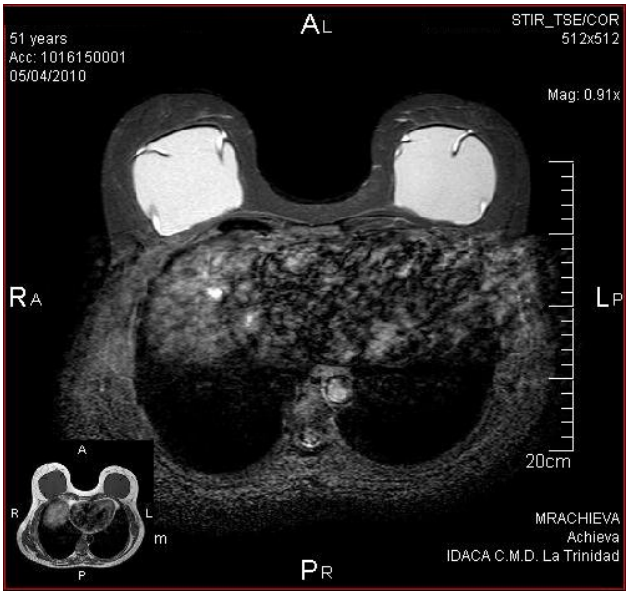


Figura 3.18: Corte axial de secuencia STIR.

3.2. Microscopía Electrónica

La Microscopía Electrónica (ME) es una técnica que utiliza electrones en lugar de fotones para formar imágenes con una resolución 1000 veces mayor que la de un microscopio óptico. Como los electrones tienen una longitud onda mucho menor que la luz, se pueden observar estructuras mucho más pequeñas. La alta resolución de los microscopios electrónicos puede alcanzar valores del orden de 0,1 nm. El primer microscopio electrónico fue diseñado por los físicos Max Knoll y Ernst Ruska en Alemania, conocido como Microscopio Electrónico de Transmisión (TEM, del inglés Transmission Electron Microscopy) y en el año 1938, Manfred von Ardenne construyó el Microscopio Electrónico de Barrido (SEM, del inglés Scanning Electron Microscopy).

3.2.1. Microscopio Electrónico de Barrido (MEB)

El microscopio electrónico de barrido permite la caracterización y observación de materiales orgánicos e inorgánicos con una resolución de décimas de nm. El mayor uso de la microscopía electrónica de barrido es la obtención

de imágenes topográficas.

En los microscopios electrónicos de barrido el área o el microvolumen de la muestra que se va a examinar es irradiado con un haz de electrones enfocado finamente, el cual es barrido a tráves de la superficie de la muestra para formar las imágenes [27]. La interacción del haz de electrones con la muestra genera electrones secundarios, electrones dispersados, rayos X característicos y fotones de varias energías. La formación de la imagen en un MEB es producto de la captación de los electrones secundarios, ya que estos varían debido a las diferencias presentadas en la topografía de la superficie de la muestra.

Los microscopios electrónicos de barrido están constituidos principalmente por una una columna de electrones y una consola de control (ver Figura 3.19). La columna de electrones consiste en un cañón de electrones, lentes de electrones, una bomba de vacío y un detector, como se muestra en la Figura 3.19 y 3.20. Mientras que la consola de control consiste de una pantalla de visualización (tubo de rayos catódicos) y mediante un teclado y control de mando se puede controlar el haz electrones.

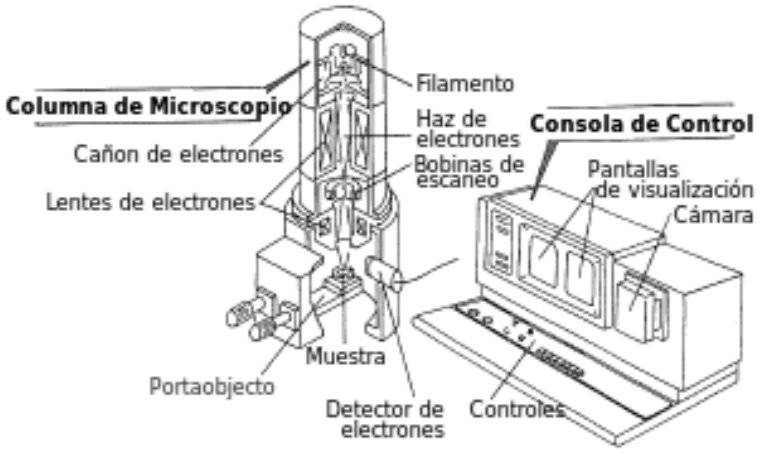


Figura 3.19: Partes de un Microscopio electrónico de barrido.

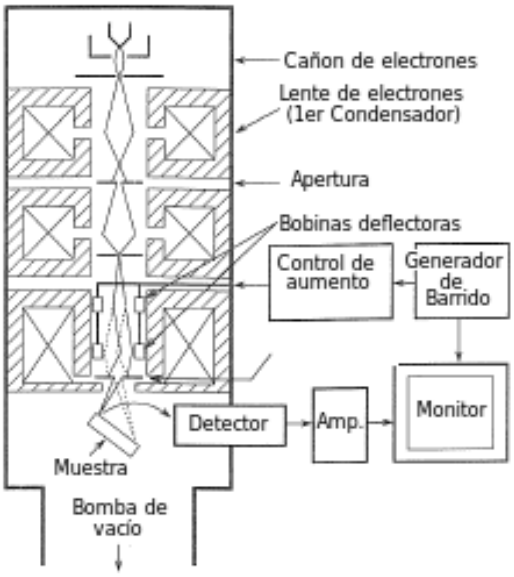


Figura 3.20: Partes de la columna del MEB.

Partes de un MEB

- **Bombas de vacío**
  La bomba de vacío tiene como función principal extraer las moléculas de aire de la columna del microscopio con el fin de: asegurar el mayor camino libre medio de los electrones emitidos por el cañón de electrones, disminuir la contaminación de la muestra y evitar desccargas eléctricas.

- **Fuente de electrones**
  La base fundamental de la obtención de imágenes aumentadas por microscopía electrónica es el cañón de electrones. El propósito del cañón de electrones es proporcionar una corriente estable en un pequeño haz de electrones. Los diferentes tipos de cañón de electrones usados en microscopía electrónica varían en la cantidad de corriente que ellos pueden producir, el tamaño de la fuente, la estabilidad de la corriente emitida y la vida útil de la fuente. Como cañón de electrones se utiliza:

a) Emisión Termoiónica

b) Emisión de Campo

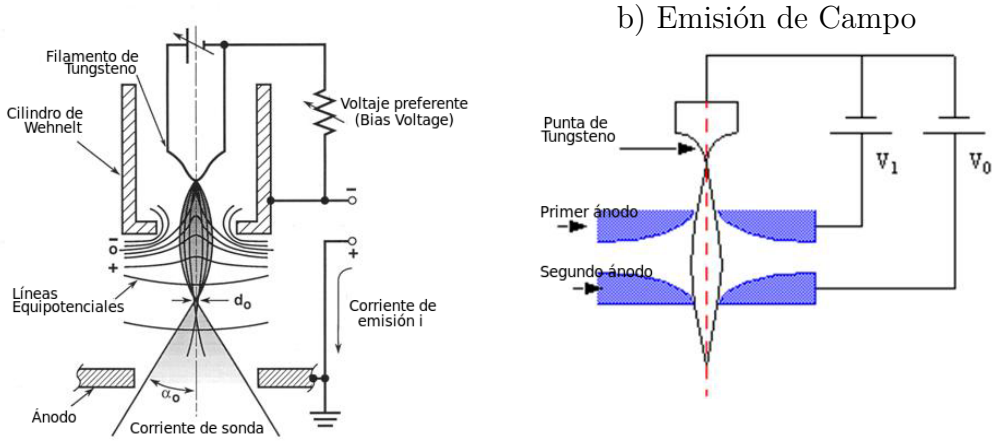


Figura 3.21: Cañon de electrones.

- *Emisión Termoiónica*
  La emisión termoiónica ocurre cuando un material emisor es calentado a alta temperatura y una fracción de electrones adquieren suficiente energía para superar la barrera de energía (función trabajo) y escapar del material. La densidad de corriente catódica J_c obtenida desde un emisor por emisión termoiónica es expresada por la ecuación de Richardson:

$$J_c = A_c T^2 \exp(-E_w/kT) \tag{3.3}$$

  A/cm^2, donde $A_c = 120 A/cm^2 K^2$ es una constante de todos los emisores termoiónicos, $T(K)$ es la temperatura absoluta de emisión, $E_w(eV)$ es la función trabajo del material del filamento y k es la constante de Boltzmann (8,6x10$^{-5} eV/K$) [27].

  Como se puede observar en la ecuación (3.3), tanto la temperatura T como la función trabajo E_w tienen un fuerte efecto en la emisión de densidad de corriente J_c que puede ser obtenida desde el emisor. Por lo tanto, hay que considerar materiales emisores que puedan operar a temperaturas lo más bajas posibles (para así reducir la evaporación del filamento) y que tengan una función trabajo baja. El filamento de tungsteno es el material

de frecuente selección porque tiene un bajo E_w y produce un alto valor de J_c a temperaturas muy por debajo de su punto de fusión.

El filamento de tungsteno es calentado cuando se aplica una corriente eléctrica entre sus terminales. Por medio del proceso de emisión termoiónico, se produce la emisión de electrones. Estos electrones emitidos son acelerados a alta velocidad por la diferencia de potencial aplicado entre el filamento y el ánodo. A esta diferencia de potencial se le denomina voltaje de aceleración, la cual determina la energía y longitud de onda de los electrones. El voltaje típico usado en un MEB es de 30 kV.

- *Emisión de Campo*
  Consiste en extraer electrones de un sólido por la acción de un intenso campo eléctrico. La emisión de electrones de un material es posible aplicando una diferencia de potencial (voltaje extractor) a una punta muy fina de tungsteno; de tal manera que se concentre un campo eléctrico suficientemente alto en la punta de tungsteno y que permita la tunelización de los electrones. La densidad de corriente obtenida por emisión de campo es muy alta, lo cual proporciona una mayor resolución en las imágenes.

- **Lentes**
  En los ME se utilizan campos magnéticos a manera de lentes para enfocar los electrones.

- **Detector**
  Básicamente consiste de un centelleador que convierte la señal de los electrones secundarios en fotones. La señal de los fotones es amplificada por un fotomultiplicador y utilizada para modular la señal en un tubo de rayos catódicos.

Capítulo 4

Ultrasonido como método de ensayo no destructivo

El ultrasonido utilizado como método de ENSAYO NO DESTRUCTIVO (END) utiliza la energía de sonidos de alta frecuencia para llevar a cabo la examinación de un material. Las pruebas ultrasónicas son usadas principalmente en la evaluación de materiales (sin alterar sus propiedades físicas, químicas, mecánicas o dimensionales), determinación de imperfecciones, verificación de homogeneidad, caracterización de materiales, entre otros. De manera general, la inspección por ultrasonido consiste en enviar ondas ultrasónicas por medio de un material; al capturar y analizar las ondas de retorno (eco) se obtiene información acerca de la homogenidad y continuidad del material.

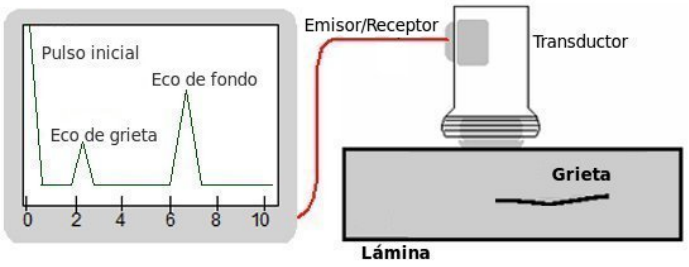


Figura 4.1: Ensayo Ultrasónico.

Un sistema de inspección de ultrasónico típico esta compuesto por varias unidades funcionales, tales como, transductor, emisor/receptor y dispositivo de visualización, como se muestra en la Figura 4.1.

En el momento de examinar un material, hay que tomar en cuenta que el método de ensayo no destructivo con ultrasonido presenta las siguientes ventajas y desventajas:

Ventajas

- Permite la evaluación de grandes volúmenes de material.
- Único método de END con mayor poder de penetración para la detección de fallas.
- Gran precisión en la determinación de la posición del reflector y la estimación de tamaño y forma.
- Inofensivo para el operario.

Desventajas

- Requiere un medio de acoplamiento para promover la transferencia de energía de sonido en la muestra de ensayo.
- Materiales que tienen superficie rugosa son difíciles de inspeccionar.
- La información que se obtiene es algo difícil de interpretar.

Para llevar a cabo efectivamente la inspección de un material utilizando ultrasonidos, se necesita conocer mucho más sobre los ultrasonidos y su aplicación en los END. En las siguientes secciones hablaremos desde la física del ultrasonido hasta las técnicas de medición utilizadas en una inspección con ultrasonido.

4.1. Física del Ultrasonido

Como una subcategoría del sonido, los ultrasonidos tratan con frecuencias de audio más allá del límite audible (20 KHz), abarcando frecuencias desde los 20 KHz hasta los 25 MHz. Las aplicaciones de los ultrasonidos caen en dos categorías: *intensidad baja* e *intensidad alta*. Las aplicaciones de baja intensidad consisten en transmitir energía a través de un medio con el fin de obtener información del medio. **Los ensayos no destructivos**, diagnóstico médico, holografía acústica y medidas de propiedades elásticas de materiales entran en esta categoría mientras que las aplicaciones de alta intensidad afectan las propiedades del medio en que se propagan y son usadas en tratamientos médicos y cirugía, alteración de células biológicas, homogenización de los materiales, atomización de líquidos, entre otros [29].

Los ensayos ultrasónicos se basan en la propagación de ondas mecánicas (sonido) a través de un medio. Cuando las partículas de un medio son desplazados de sus posición de equilibrio, surgen fuerzas de restauración interna (electrostática). Son estas fuerzas de restauración interna entre las partćulas, combinado con la inercia de las partículas, que llevan al movimiento oscilatorio del medio.

4.1.1. Modos de propagación de las ondas sonoras

La propagación del sonido es esencialmente un fenómeno ondulatorio y su naturaleza es totalmente mecánica, por lo tanto, requieren de un medio elástico para su propagación.
En los sólidos, las ondas sonoras se propagan en función a la forma en que oscilan las partículas, dividiéndose en:

1. **Onda Longitudinal**
   Es una onda en la que el movimiento de las partículas vibran paralelamente a la dirección de propagación de la onda.



Figura 4.2: Onda Longitudinal.

Las ondas longitudinales son las únicas que pueden ser propagadas en materiales sólidos, líquidos y gaseosos.

2. **Onda Transversal**
   Es una onda en la que el movimiento de las partículas vibran perpendicularmente a la dirección de propagación de la onda.

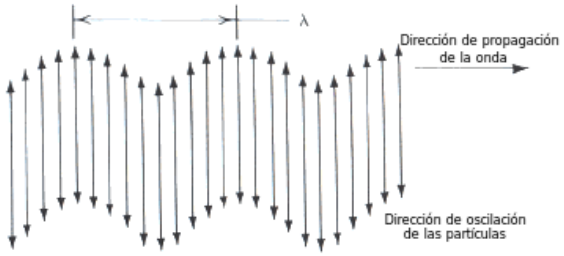


Figura 4.3: Onda Transversal.

Las ondas transversales son transmitidas solamente en sólidos y líquidos viscosos. En los líquidos y gases las ondas transversales son incapaces de trasmitirse ya que las moléculas que constituyen estos medios ofrecen poca resistencia al desplazamiento transversal porque no existe un fuerte vinculo elástico que liguen las moléculas a una posición fija.

4.1.2. Propiedades de las ondas sonoras

El sonido como cualquier onda mecánica se caracteriza por tener (ver Figura 4.1):

- **Amplitud (A)**
  Esta representa la magnitud de la perturbación y se mantiene constante a medida que la onda se propaga por el medio.
- **Período (T)**
  Es el tiempo que toma una partícula para realizar un ciclo completo.
- **Frecuencia (ν)**
  Es el número de oscilaciones de una partícula por unidad de tiempo.
- **Longitud de onda (λ)**
  Es la distancia entre dos planos en los que las partículas se encuentran en el mismo estado de movimiento. El período y la longitud de onda están relacionados, pues el período es el tiempo que toma una partícula en recorrer una longitud de onda. Para cualquier tipo de onda mecánica se cumple la siguiente expresión:

  $$\lambda = vT \tag{4.1}$$

  donde v es la **velocidad del sonido**. Sabiendo que $T = \frac{1}{\nu}$, se tiene la siguiente expresión:

  $$\lambda\nu = v \tag{4.2}$$

  En las pruebas con ultrasonido, el inspector debe tomar una decisión sobre la frecuencia que el transductor utilizará. Como se muestra en la ecuación (4.2), un cambio de la frecuencia cuando se fija la velocidad del sonido resultará en un cambio de la longitud de onda del sonido. La longitud de onda del ultrasonido tiene un efecto significativo sobre la probabilidad de detectar una discontinuidad. Para tener una oportunidad razonable de detectar una discontinuidad, esta debe ser mayor que la mitad de la longitud de onda.

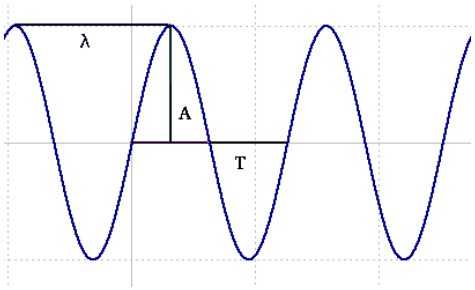


Figura 4.4: Características de una onda mecánica.

- **Velocidad del sonido (v)**
  Representa la distancia recorrida por las ondas sonoras en un medio por unidad de tiempo. El sonido viaja a diferentes velocidades en diferentes materiales. Esto se debe a la densidad y constante elástica de cada material.

  La relación general entre la velocidad del sonido en un sólido, densidad y constante elástica viene dada por la siguiente ecuación:

  $$v = \sqrt{\frac{\sigma}{\rho}} \tag{4.3}$$

  donde σ es la constante elástica (Apéndice A) y ρ es la densidad del material. Esta ecuación puede tomar un número de formas diferentes dependiendo del tipo de onda y comportamiento elástico del material.

  Las ondas longitudinales se propagan a una velocidad:

  $$V_l = \sqrt{\frac{K + \frac{4G}{3}}{\rho}} \tag{4.4}$$

  donde K: Módulo de Compresión, G: Módulo de Rigidez y ρ: Densidad.

  Mientras que las ondas transversales se propagan a una velocidad:

  $$V_t = \sqrt{\frac{G}{\rho}} \tag{4.5}$$

Al determinar la velocidad transversal y longitudinal en las prótesis mamarias utilizadas en esta investigación conocemos de manera indirecta sus constantes elásticas.

4.1.3. Atenuación de las ondas de sonido

Cuando el sonido viaja a través de un medio, su intensidad disminuye con la distancia. Esta disminución en la amplitud de la señal es producto de la dispersión y absorción del sonido. La dispersión es la reflexión del sonido en otras direcciones que la dirección original de propagación. La absorción es la conversión de la energía del sonido en otras formas de energía. El efecto combinado de la dispersión y absorción es llamado atenuación.
La atenuación del ultrasonido es la tasa de decaimiento de la onda que se propaga a través de un material. El cambio de amplitud de la onda en decamiento puede ser expresado como:

$$A(x, y, z) = A_0 e^{-\alpha(x,y,z)} \tag{4.6}$$

donde A_0 es la amplitud inicial de la onda y α es el coeficiente de atenuación de la onda que viaja en una dirección.

4.2. Transductores

La aplicación del ultrasonido como método de ensayo no destructivo, envuelve la utilización de dispositivos que generen y reciban las señales ultrasónicas. El transductor es un dispositivo que convierte un determinado tipo de energía de entrada, en otro tipo de energía diferente a la salida. Los transductores piezoeléctricos son la base de las pruebas ultrasónicas ya que permiten la conversión de los pulsos eléctricos en vibraciones mecánicas y devuelven las vibraciones mecánicas en energía eléctrica.

4.3. Tipos de Transductores

A pesar de la diversidad de transductores que se encuentran en el mercado, de manera general los podemos clasificar en:

4.3.1. Transductores de Contacto

Se utilizan para inspecciones de contacto directo, es decir, se colocan directamente sobre la superficie del material. Tienen una cubierta protectora contra el desgaste para alargar su vida útil. Necesitan medios de acoplamiento como agua, grasa, aceites o materiales comerciales para eliminar el espacio de aire entre el transductor y el material de ensayo. Generalmente emiten ondas longitudinales.
Estos se clasifican de acuerdo a la dirección del haz ultrasónico en :

Transductores de incidencia normal

Estos inyectan el ultrasonido en dirección perpendicular a la superficie de la pieza. Son aplicados en defectología, caracterización de materiales y metrología.



Figura 4.5: Transductores de contacto.

Transductores de incidencia angular

Se suelen utilizar para introducir ondas transversales refractadas en un material de ensayo. Vienen en una variedad de ángulos fijos

y ajustables. También se utilizan para generar ondas de superficie y así detectar defectos en la superficie de un material.

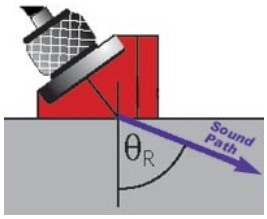


Figura 4.6: Transductores Angulares.

4.3.2. Transductores de Inmersión

Estos transductores están diseñados para operar en medios líquidos, normalmente dentro de un tanque de agua. Por lo general tienen una capa de emparejado de impedancia que ayuda a conseguir más energía de sonido en el agua, y a su vez, en el material que se inspecciona. Estas blindados y no utilizan la capa protectora. Producen ondas longitudinales. La producción de otros tipos de ondas se realiza por modos de conversión. Un transductor de inmersión enfocado puede mejorar la sensibilidad y la resolución axial mediante la concentración de la energía del sonido en una área pequeña.

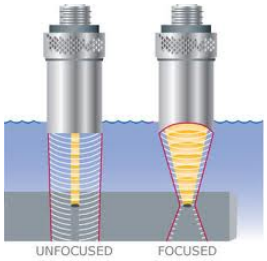


Figura 4.7: Transductores de Inmersión.

4.4. Métodos de Ensayos

Existen tres métodos básicos en ultrasonido:

- **Eco Pulsado**
  En esta técnica es un único palpador el responsable de emitir y recibir la onda ultrasónica que se propaga a través del material.
- **Transmisión**
  En esta técnica se emplean dos palpadores, uno emitiendo y otro recibiendo la onda ultrasónica, por lo que es necesario que estén perfectamente alineados.
- **Inmersión**
  En este tipo de ensayos el acople acústico entre los palpadores y la muestra es a través de agua. En estos casos la señal ultrasónica se propaga en el camino que existe entre los palpadores.

Capítulo 5

Parte Experimental

5.1. Casos Clínicos

Se realizó la revisión de historias de las pacientes con cáncer de mama que fueron tratadas en la Unidad de Radioterapia GURVE La Trinidad entre los años 2008-2010 para seleccionar aquellas pacientes que usaban prótesis mamarias o expansores de tejido durante el tratamiento de radioterapia (Radioterapia Conformada 3D); obteniendo 26 casos que se describen en:

- Casos tratados en el año 2008:

Paciente	**Edad**	**Mama Irradiada**	**Reconstrucción Inmediata**	**Dosis Total**
1	66 años	Derecha	No	5040 cGy + BOOST
2	40 años	Derecha	No	5040 cGy + BOOST
3	45 años	Izquierda	Si (Prótesis)	5040 cGy
4	74 años	Derecha	Si (Expansor)	5000 cGy + BOOST
5	26 años	Izquierda	Si (Prótesis)	5000 cGy + BOOST
6	42 años	Izquierda	Si (Prótesis)	5040 cGy
7	48 años	Derecha	No	5040 cGy + BOOST
8	71 años	Izquierda	Si (Prótesis)	5040 cGy

- Casos tratados en el año 2009:

Paciente	Edad	Mama Irradiada	Recostrucción Inmediata	Dosis Total
9	61 años	Izquierda	Si (Prótesis)	5040 cGy
10	38 años	Derecha	Si (Expansor)	5040 cGy
11	59 años	Izquierda	Si (Expansor)	5040 cGy
12	37 años	Izquierda	Si (Expansor)	5040 cGy
13	38 años	Izquierda	Si (Expansor)	5040 cGy + BOOST
14	52 años	Derecha	No	5040 cGy + BOOST
15	47 años	Derecha	No	5000 cGy + BOOST
16	43 años	Derecha	Si (Prótesis)	5040 cGy
17	43 años	Izquierda	Si(Expansor)	5040 cGy + BOOST
18	49 años	Derecha	No	5040 cGy + BOOST
19	45 años	Derecha	Si (Prótesis)	6000 cGy
20	56 años	Derecha	No	5000 cGy + BOOST
21	47 años	Derecha	No	5040 cGy + BOOST

- Casos tratados en el año 2010:

Paciente	Edad	Mama Irradiada	Reconstrucción Inmediata	Dosis Total
22	33años	Izquierda	Si (Prótesis)	5040 cGy
23	44 años	Izquierda	Si (Expansor)	5040 cGy + BOOST
24	44 años	Derecha	Si (Expansor)	6500 cGy
25	56 años		No	5000 cGy + BOOST
26	60 años	Derecha	Si (Prótesis)	5040 cGy

Todo paciente que es tratado con radiación ionizante, debe de tener un seguimiento post-tratamiento con su respectivo médico oncólogo. Éste seguimiento debe realizarse a 15 días, tres y seis meses de haber culminado el tratamiento con radioterapia. En nuestro estudio, un 69 % de las pacientes con prótesis mamarias o prótesis expansoras, asistieron a sus consultas de manera regular, mientras que las pacientes que no habían asistido a consulta fueron citadas para completar su seguimiento post-tratamiento.

- Seguimiento post-tratamiento de casos tratados en el año 2008:

Paciente	Control Post-Radioterapia
1	02/08/10 Paciente en buen estado. No presenta disorsión de la mama.
2	28/09/09 Ruptura intracapsular.
3	13/01/10 No evidencia cambios en mama tratada.
5	16/11/09 Sin distorsión de la mama tratada.
6	26/07/10 Sin distorsión de la mama tratada.
8	22/06/10 Cápsula alrededor de la prótesis.

- Seguimiento post-tratamiento de casos tratados en el año 2009:

Paciente	Control Post-Radioterapia
11	Recaída en pared costal.
12	Sin distorsión en la mama tratada.
13	Perdió prótesis post-tratamiento.
14	Prótesis fija pre-radioterapia.
15	16/03/10 Prótesis fija.
17	Recidiva local.
19	Metástasis pulmonar.
20	25/10/10 Presenta distorsión y dolor en la mama tratada.
21	26/07/10 Prótesis móvil

- Seguimiento post-tratamiento de casos tratados en el año 2010:

Paciente	Control Post-Radioterapia
22	Prótesis móvil.
23	Prótesis expansibe fija pre-radioterapia.
26	Metástasis pulmonar y ósea.

Considerando los casos asintomáticos que presentaban movilidad o no en la prótesis mamarias o expansores de tejido luego de culminar el tratamiento con radioterapia, pudimos realizar una

clasificación de estos casos en función de la formación capsular (Clasificación de Baker-Palmer) (Apéndice B).

Paciente	Clasificación
1	B2
3	B1 A
5	B1 B
6	B1 B
8	B3
12	B1 B
13	B3
15	B2
20	B4
21	B1 B
22	B1 B

De los 11 casos antes mencionados, obtuvimos imágenes de 4 casos durante su consulta post-tratamiento.



Figura 5.1: **A)** Paciente n°1. B2. **B)** Paciente n°6. B1 B. **C)** Paciente n°20. B4. **D)** Paciente n°22. B1 B.

5.2. Prótesis Mamarias In Vivo: Imagen de Resonancia Magnética

A partir de los 11 casos que se encuentran clasificados en función de la formación capsular, se seleccionó al caso n° 20 para realizar una resonancia magnética de mama con el fin de observar posibles cambios en la cubierta de la prótesis mamaria o cápsula que rodea la prótesis.

El estudio de Resonancia Magnética se llevó a cabo el 19 de octubre de 2010, en la sede de IDACA del Centro Médico Docente La Trinidad y fue realizado en un resonador Philips con un campo magnético de 1.5 Tesla. Para realizar el estudio la paciente fue acostada en una mesa prono, la cual es un accesorio indispensable en un estudio de RM de mama. Este estudio fue practicado en las secuencias de rutina antes y después de la inyección de contraste paramagnético por vía endovenosa (gadolinio).

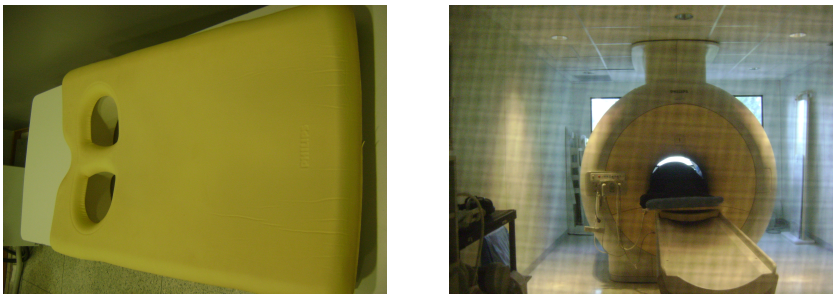


Figura 5.2: Estudio de RM de mama.

5.3. Prótesis Mamarias In Vitro

Para realizar los estudios *In Vitro* de las prótesis mamarias, se adquirió un par de prótesis marca Mentor. Estas se caracterizan por estar rellenas con gel de silicona y tener, al menos a primera vista, la superficie de la cubierta lisa. Una de las prótesis se utilizó como referencia mientras que la otra fue irradiada con una dosis total de 6400 cGy.

En el momento de irradiar la prótesis mamaria, esta fue colocada sobre un arreglo de bandejas de fibras de carbono, a una DFS de 100 cm y dentro de un campo de 15x15 cm^2. Sobre la prótesis se colocó un bolus con el fin de simular el tejido y piel que recubren las prótesis mamarias cuando se encuentran implantadas.

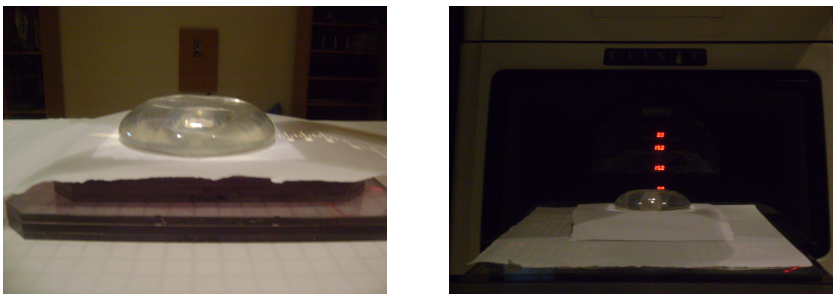


Figura 5.3: Posicionamiento de prótesis mamaria.

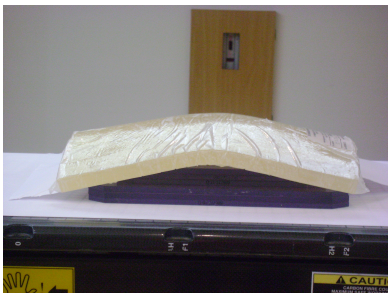


Figura 5.4: Simulación de prótesis implantada.

La irradiación de la prótesis mamaria se realizó en un acelerador lineal de Energía Dual Clinac 2100 CD mediante el siguiente plan de tratamiento (elaborado en el sistema de planificación Eclipse):

- Un campo anterior-posterior de fotones 6 MV a una dosis total de 50 Gy.
  La dosis fue entregada en 5 sesiones de 900 UM y una sesión de 712 UM.
- Un BOOST de electrones de 9 MeV a una dosis total de 14 Gy.
  La dosis fue entregada en una sesión de 900 UM y una sesión de 857 UM.



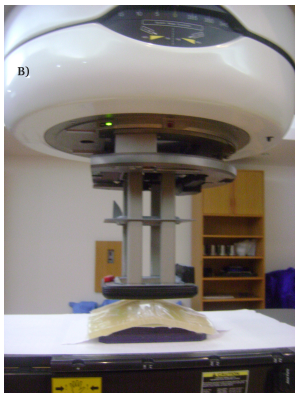


Figura 5.5: Irradiación con fotones y electrones.

5.3.1. Microscopía Electrónica de Barrido

Para los estudios mediante MEB se utilizó:

- MEB HITACHI S-2400; 20 KV de aceleración.
- MEB FEI Quanta 200; 20 KV de aceleración.
- MEB FEI Quanta 600; 20 KV de aceleración.
- Cubridor iónico Eiko Engineering; para cubrir con Au las muestras.

Para realizar el estudio mediante MEB se tomaron muestras de aproximadamente 0,4 cm^2 de diferentes zonas de la cubierta de las prótesis; usando para ello un bisturí. Finalmente éstas se colocarón en los portamuestras del MEB y se cubrieron con Au.

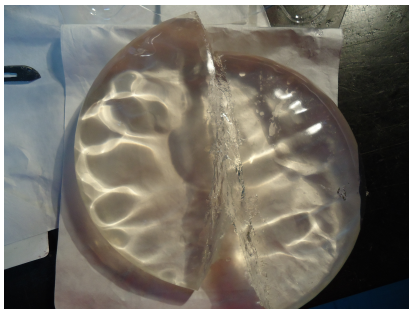


Figura 5.6: Corte de prótesis mamarias.

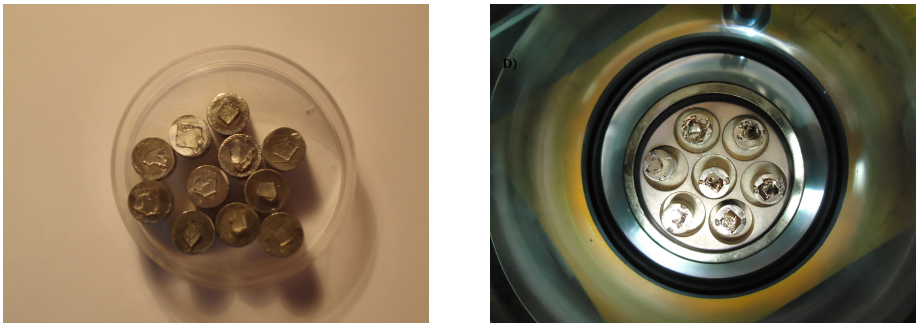


Figura 5.7: Portamuestras y muestras cubiertas con Au.

Cada porta muestra fue identificado según el lugar donde se extrajo la muestra. De la prótesis de referencia se obtuvo una muestra de la superficie (1A) y una de la parte posterior (1B) de la cubierta. De la prótesis irradiada se obtuvieron muestras de la superficie (3 y 4), parte lateral (5 y 6) y parte posterior (2) de la cubierta. Ver Figura 5.9.

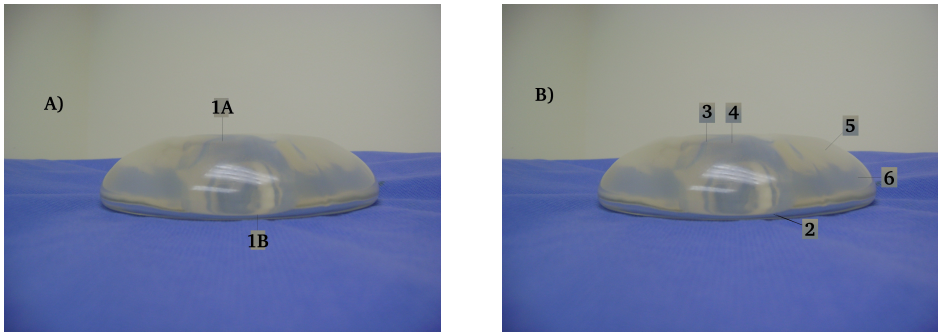


Figura 5.8: **A)** Muestras de prótesis referencia. **B)** Muestras de prótesis irradiada.

5.3.2. Ensayo Ultrasónico

Para realizar el ensayo ultrasónico en las prótesis mamarias se utilizó:

- Palpadores de onda transversal de incidencia normal de 2.25 MHz.
- Palpadores de onda longitudinal enfocados de 4 MHz.
- Pecera de 300 litros.
- Emisor-Receptor de ultrasonido OLYMPUS, modelo 5072 PR.
- Osciloscopio hp 54603B.
- Computadora.
- Interfase RS-232.
- Preamplificador de 30 MHz, marca OLYMPUS modelo 5682.

Una fracción de las prótesis mamarias utilizadas en esta investigación fue colocada entre dos láminas de plexiglás, denominando al montaje de la prótesis mamaria irradiada como Muestra 1 y al montaje de la prótesis mamaria de referencia como Muestra 2; ver Figura 5.9.

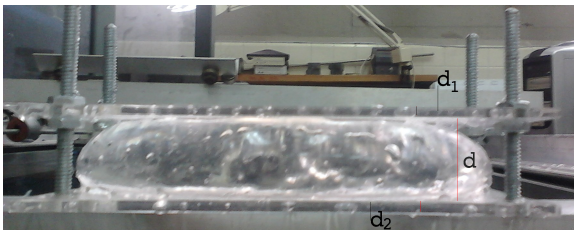


Figura 5.9: Muestra 1.

La determinación de las constantes elásticas dinámicas en cada prótesis mamaria se realizó mediante la medición de la velocidad de propagación de las ondas ultrasónicas en las muestras.

La velocidad de propagación de la onda longitudinal en la Muestra 1 y 2 fue determinada mediante el método de inmersión mientras que la velocidad transversal por el método de transmisión. Todas las mediciones fueron realizadas a una temperatura de 22° C.

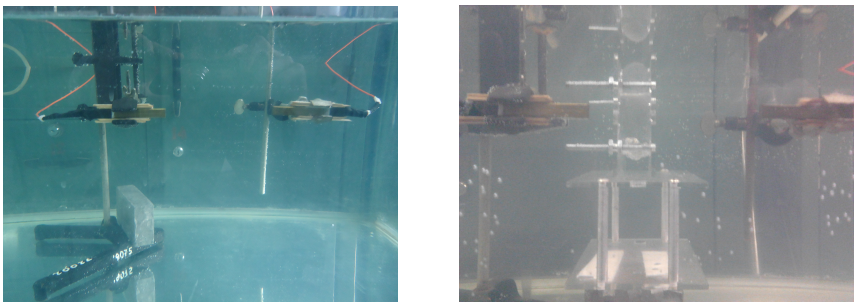


Figura 5.10: Método de Inmersión.

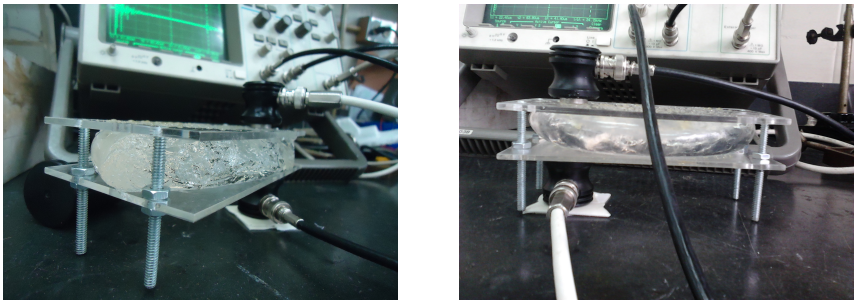


Figura 5.11: Método de Transmisión.

Procedimiento

Método de Inmersión

a) Se lleno la pecera con 150 litros de agua y se dejo desgasificar el agua por 3 días.

b) Los palpadores de 4 MHz fueron colocados en soportes universales e introducidos en la pecera; para así realizar su respectiva alineación y establecer una distancia x entre ellos.

c) Se conectaron los palpadores al pulso/receptor y la salida de éste al osciloscopio, como se muestra en la Figura 5.12.

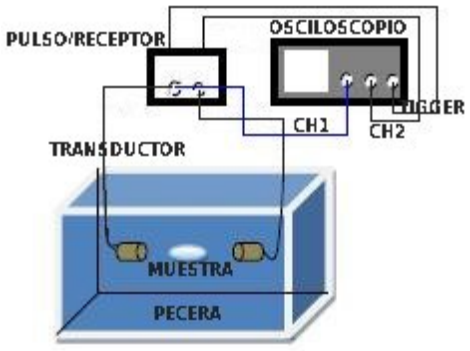


Figura 5.12: Diagrama esquemático para ensayo ultrasónico por método de inmersión

d) Se realizaron mediciones del tiempo de tránsito de la onda longitudinal en el agua mediante el osciloscopio.

e) La data de la señal adquirida por el osciloscopio es transferida a la computadora, con el fin analizar la data mediante un programa elaborado en MATLAB 7 (ver Anexo 1) y así determinar de una manera más precisa el tiempo de propagación de la onda longitudinal en el agua.

f) Medición del espesor que adquiere cada muestra dentro de las láminas de plexiglás (d) y del espesor de cada lámina de plexiglás (d_1 y d_2).

g) Cada una de las muestras fue introducida en la pecera para realizar su respectiva alineación con los transductores ya que la onda longitudinal debe tener una incidencia normal con la superficie de las muestras.

h) Se realizaron mediciones del tiempo de tránsito en cada una de las muestras. La data adquirida en el osciloscopio también fue analizada en MATLAB 7.

i) El tiempo de vuelo de la onda ultrasónica en las muestras y en el agua fue calculado por:

$$tv = t_2 - t_1 \tag{5.1}$$

donde t_2 y t_1 son determinados por el programa elaborado en MATLAB, el cual se basa en la técnica de medida de amplitud máxima (Ver Figura 5.13).

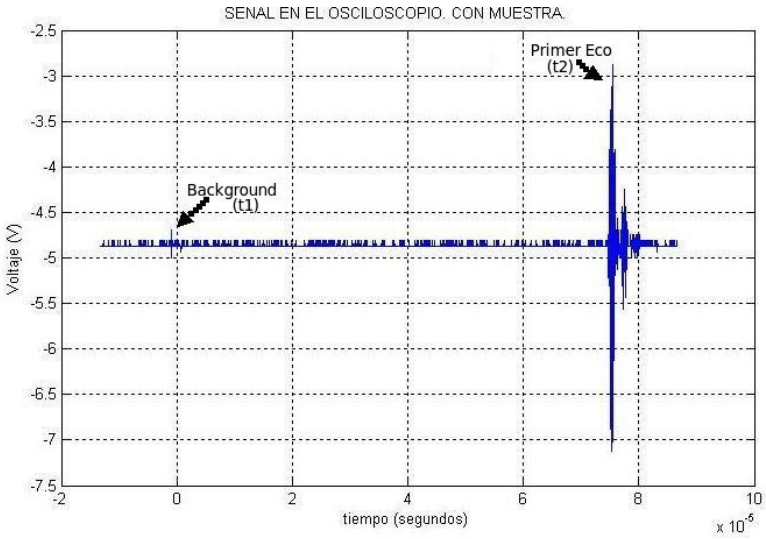


Figura 5.13: Señal Ultrasónica por inmersión.

j) La velocidad de propagación de la onda longitudinal en agua fue determinada por:

$$v_a = \frac{x}{tv_a} \tag{5.2}$$

donde x representa la distancia entre el palpador emisor y receptor que se encuentra sumergidos en la pecera y tv_a el tiempo que tarda la onda longitudinal en recorrer el camino de agua que se encuentra entre los palpadores.

k) La velocidad de propagación de la onda longitudinal en cada muestra fue determinado mediante las siguientes ecuaciones:

$$t_l = tv_a - tv_m \tag{5.3}$$

$$v_l = \frac{d}{(d_1 + d_2)(\frac{1}{v_a} - \frac{1}{2730}) + \frac{d}{v_a} - t_l} \tag{5.4}$$

donde tv_m representa el tiempo de vuelo de la onda longitudinal cuando una de las muestras se encuentra en el camino del haz ultrasónico y 2730 la velocidad de propagación patrón de la onda longitudinal (m/s) en plexiglás.

Método de Transmisión

a) Medición del espesor que adquiere cada prótesis mamaria entre las láminas de plexiglás (d).

b) Se conectaron los palpadores de 2.25 MHz al pulso/receptor.

c) Como medio acoplante entre las muestras y los palpadores se utilizó miel de abeja.

d) La señal ultrasónica recibida por el palpador receptor fue preamplificada antes de que el osciloscopio realice la adquisición de la data (ver Figura 5.14).

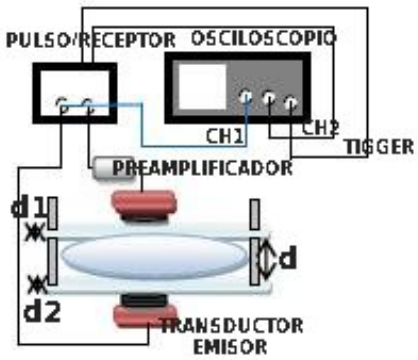


Figura 5.14: Diagrama esquemático para ensayo ultrasónico por método de transmisión

e) La data fue procesada en un programa elaborado en MATLAB 7 (ver Anexo 2).

f) El tiempo de vuelo de la onda ultrasónica en las muestras fue calculado por:

$$tv_t = t_2 - t_1 \tag{5.5}$$

donde t_2 corresponde al segundo eco de la señal ultrasónica y t_1 al primer eco, como se muestra en la Figura 5.15.

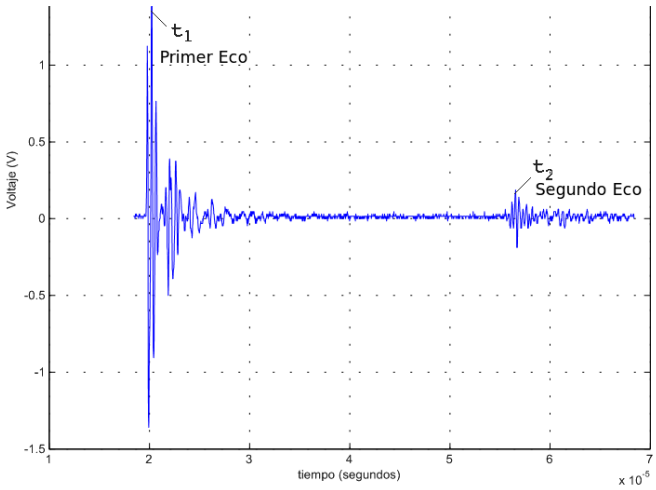


Figura 5.15: Señal Ultrasónica por transmisión.

g) La velocidad de propagación transversal en cada una de las muestras fue determinado por la siguiente ecuación:

$$v_t = \frac{d}{tv_t - \frac{(d_1 + d_2)}{1430}} \tag{5.6}$$

donde tv_t representa el tiempo de vuelo de la onda transversal en la muestra y 1430 la velocidad de propagación patrón de la onda transversal (m/s) en plexiglás.

$$\rho[(v_l)^2 - \frac{4}{3}(v_t)^2] = K \tag{5.7}$$

$$(v_t)^2\rho = G \tag{5.8}$$

A partir de los valores de velocidad longitudinal y transversal determinados en cada una de las muestras y la ecuación 5.7 y 5.8 pudimos determinar el módulo de compresión y rigidez de la prótesis mamaria de referencia e irradiada con 6400 cGy. Estos resultados nos permitirán corroborar o no los resultados obtenidos por los estudios de RM de mama y MEB.

Capítulo 6

Resultados

6.1. Casos Clínicos

En esta investigación se realizó el seguimiento post-operatorio de 26 pacientes que usaron prótesis mamarias de silicona durante el tratamiento de radioterapia. Un 27 % de las pacientes asintomáticas, luego de haber culminado el tratamiento de radioterapia, presentaron contractura capsular mientras que el 73 % de las pacientes presentaron resultados satisfactorios. Dos pacientes desarollaron contractura capsular al primer año y una a los dos años de haber culminado el tratamiento de radioterapia.

6.2. Prótesis Mamarias In Vivo

Los estudios de RM realizados a la paciente n° 20 muestran un alto nivel de engrosamiento de la cápsula que rodea la prótesis de silicona ubicada en la mama derecha, particularmente hacia cuadrantes superiores. Estos hallazgos pudieran corresponder a cierto grado de capsulitis.

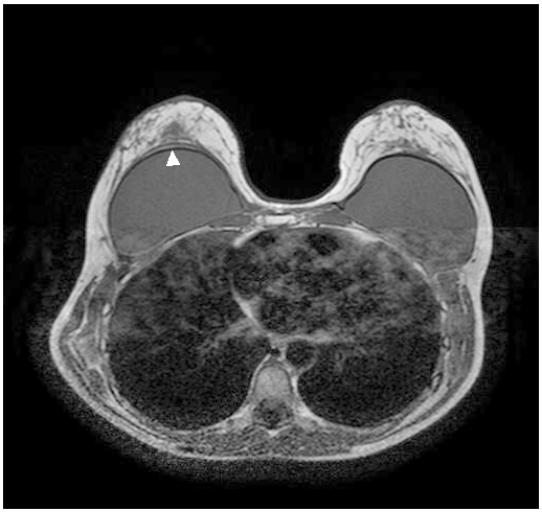


Figura 6.1: Corte axial de RM de mama.

6.3. Prótesis Mamarias In Vitro

6.3.1. Microscopía Electrónica de Barrido

Para comparar los posibles efectos de la irradiación con 6400 cGy sobre las prótesis mamarias, se estudió como muestras de referencia una prótesis nueva. En la siguiente figura se indica de donde se tomaron las muestras a estudiar.

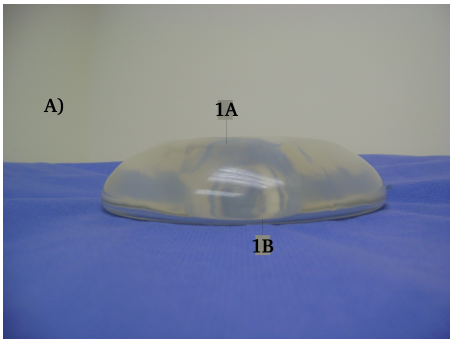


Figura 6.2: **A)** Muestras de prótesis referencia.

La Figura 6.3 muestra las imágenes obtenidas para las muestras de la prótesis de referencia. Toda la superficie examinada, tanto en 1A como 1B, prácticamente luce lisa; en algunas áreas se encontraron pequeños abultamientos (indicados por puntas de flechas blancas).

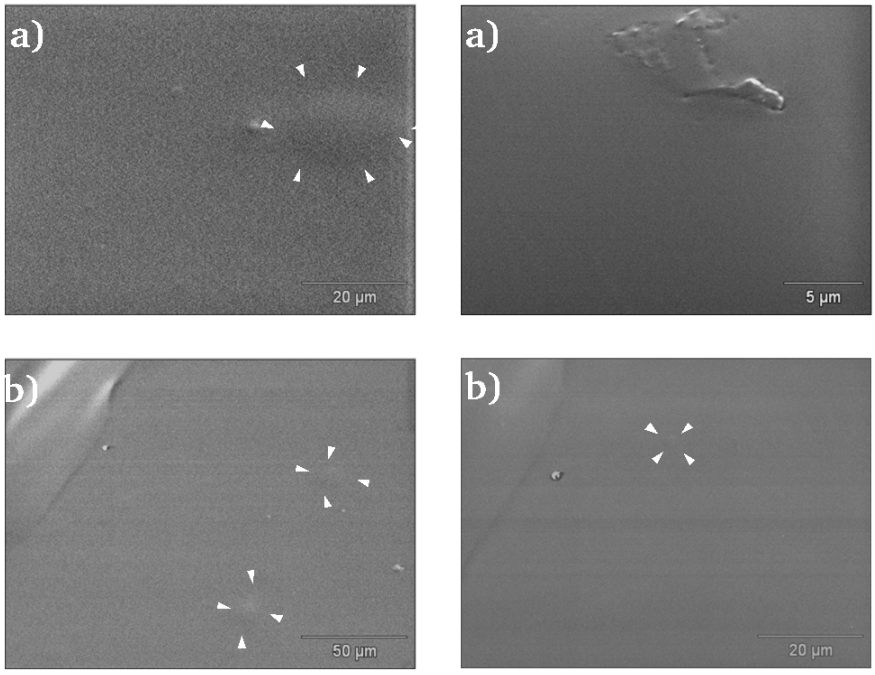


Figura 6.3: **a)** Muestra 1A. **b)** Muestra 1B.

Para estudiar los efectos de la radiación en las prótesis de silicona se estudiaron diferentes muestras de la cubierta de una prótesis mamaria irradiada con 6400 cGy. Las muestras estudiadas fueron extraidas de las siguientes zonas:

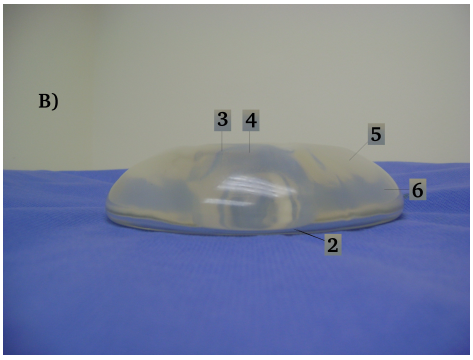


Figura 6.4: **B)** Muestras de prótesis irradiada.

Los estudios realizados muestran abultamientos de gran tamaño, depresiones y agujeros en gran parte de la superficie de las muestras. En la Figura 6.5, 6.6 y 6.7 se pueden observar las imágenes en donde se presentan abultamientos de diversos tamaños; desde 18 μm (Figura 6.5 a)) hasta 180 μm (Figura 6.7 f)).

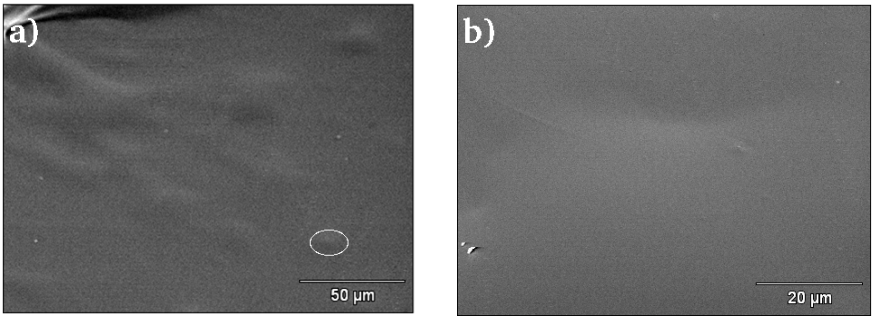


Figura 6.5: **a)** Muestra 3. **b)** Muestra 5.

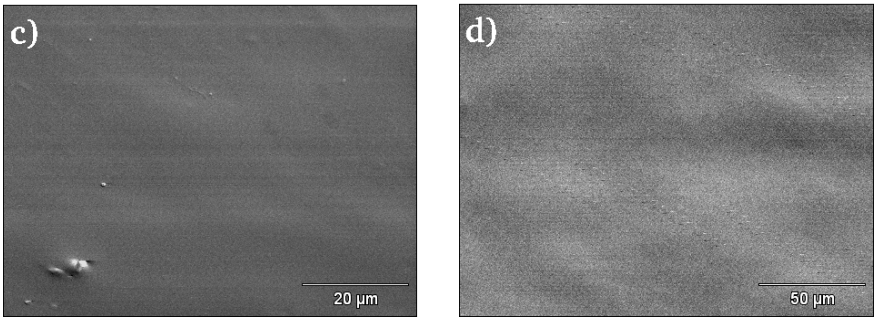


Figura 6.6: **c)** Muestra 2. **d)** Muestra 6.

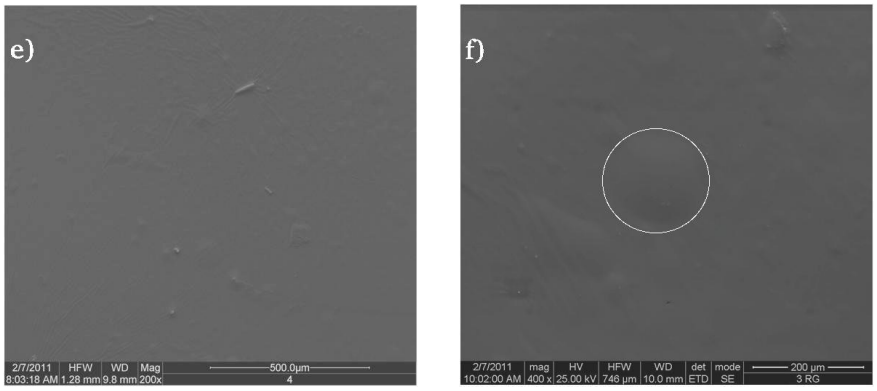


Figura 6.7: **e)** Muestra 5. **f)** Muestra 4.

En las imágenes a) y b) de la Figura 6.8 se pueden observar depresiones con diámetros de 2 - 6 μm mientras que la imagen c) presenta pequeños agujeros con diámetros desde 0,3 μm.

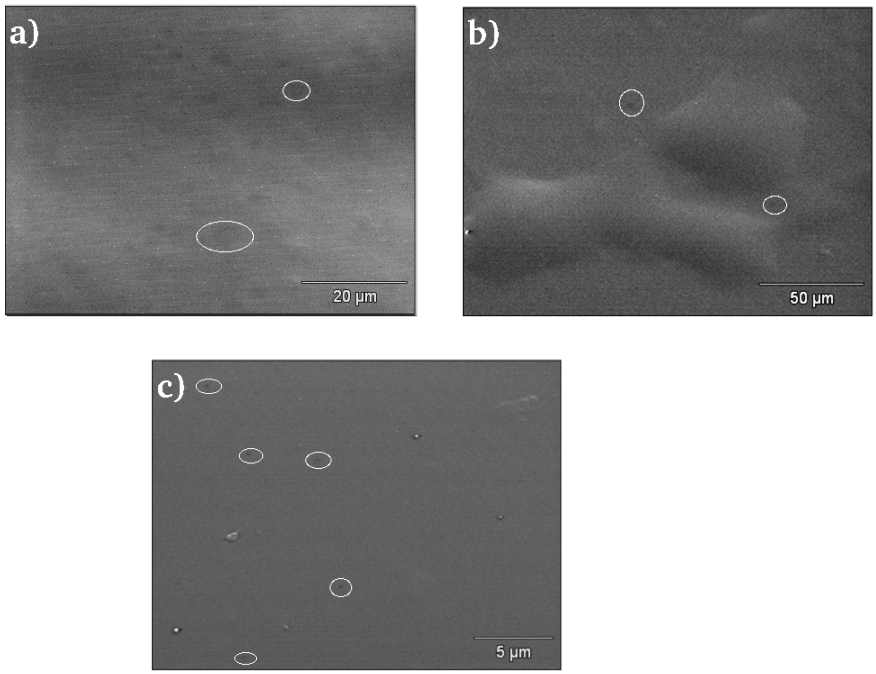


Figura 6.8: **a)** Muestra 6. **b)** Muestra 5. **c)** Muestra 3.

6.3.2. Ensayo Ultrasónico

Para estudiar los posibles efectos de la irradiación con 6400 cGy en las propiedades mecánicas de las protésis mamarias se determinó la velocidad de propagación de la onda longitudinal y transversal en la prótesis mamaria de referencia e irradiada usando el método de inmersión y transmisión.

Método de Inmersión

Medidas realizadas para determinar:

- Distancia entre transductor emisor y receptor (x).

x **(mm) ± 0,05 mm**
105,60
105,90
105,85
106,00
105,70

$\bar{x} = (105{,}8 \pm 0{,}2)$mm

- Espesor de las láminas de plexiglás (d_1 y d_2).

d_1 (mm) ± 0,01 mm	d_2 (mm) ± 0,01 mm
2,77	3,18
2,88	3,30
2,86	3,21
2,88	3,22
2,87	3,20
2,92	3,17
3,08	3,28
3,11	3,29
2,77	3,17
2,93	3,16

$\bar{d_1} = (2{,}9 \pm 0{,}1)$mm	$\bar{d_2} = (3{,}2 \pm 0{,}1)$mm

- Espesor de la prótesis mamaria irradiada y de referencia (d_{m1} y d_{m2} respectivamente) cuando estás se encuentran entre las láminas de plexiglás.

Espesor de prótesis (d) (mm)	
d_{m1} **(mm) ± 0,05 mm**	d_{m2} **(mm) ± 0,05 mm**
19,40	19,50
19,45	19,30
19,50	19,30
19,40	19,20
19,60	19,20
19,70	19,70
19,70	19,40
19,60	19,30

d_{m1} **(mm) ± 0,05 mm**	d_{m2} **(mm) ± 0,05 mm**
19,45	19,60
19,70	19,75

$\bar{d_{m1}} = (19{,}6 \pm 0{,}2)$mm	$\bar{d_{m2}} = (19{,}4 \pm 0{,}2)$mm

- Tiempo de tránsito de la onda longitudinal en agua (tv_a).

(tv_a) (μs) ± 0,05 μs
72,15
71,95
72,25
72,25
72,60
72,15
72,15
72,15
71,95

$\bar{tv_a} = (72{,}1 \pm 0{,}2)\ \mu s$

- Tiempo de tránsito de la onda longitudinal en las muestras (tv_m).

(tv_m) (μs) ± 0,05 μs					
Muestra 1			Muestra 2		
76,15	76,30	76,10	76,30	76,30	76,30
76,20	76,40	76,35	75,90	76,40	76,20
76,35	76,15	76,40	76,30	76,15	76,25
76,25	76,45	76,35	76,30	76,25	76,20
76,30	76,50	76,40	75,95	76,25	76,20
76,30	76,35	76,40	76,30	76,30	76,20
76,30	76,05	76,50	76,20	76,25	76,35
76,40	76,45	76,20	75,65	76,25	76,25
76,30	76,45	76,35	75,70	76,20	76,15
76,35	76,40	76,30	76,40	76,25	76,20
76,30	76,40	76,35	76,25	76,20	76,15
76,45	76,05	76,40	76,05	76,25	76,20
76,40	76,15	76,35	76,15	76,30	75,90

A partir de estos datos se pudó determinar la velocidad de propagación de la onda longitudinal en las muestras.

v_l **(m/s)**					
Muestra 1			Muestra 2		
1014 ± 36	1007 ± 35	1017 ± 36	1003 ± 35	1003 ± 35	1003 ± 35
1011 ± 35	1001 ± 35	1003 ± 35	1024 ± 37	998 ± 35	1009 ± 36
1003 ± 35	1014 ± 36	1001 ± 35	1003 ± 35	1011 ± 36	1006 ± 36
1009 ± 35	999 ± 35	1003 ± 35	1003 ± 35	1006 ± 36	1009 ± 36
1007 ± 35	996 ± 34	1001 ± 35	1022 ± 36	1006 ± 36	1009 ± 36
1007 ± 35	1003 ± 35	1001 ± 35	1003 ± 35	1003 ± 35	1009 ± 36
1007 ± 35	1020 ± 36	996 ± 34	1009 ± 36	1006 ± 36	1001 ± 35
1001 ± 35	999 ± 35	1011 ± 35	1038 ± 37	1006 ± 36	1006 ± 36
1007 ± 35	999 ± 35	1003 ± 35	1035 ± 37	1009 ± 36	1011 ± 36
1003 ± 35	1001 ± 35	1007 ± 35	998 ± 35	1006 ± 36	1009 ± 36
1007 ± 35	1001 ± 35	1003 ± 35	1006 ± 36	1009 ± 36	1011 ± 36
999 ± 35	1020 ± 36	1001 ± 35	1016 ± 36	1006 ± 36	1009 ± 36
1001 ± 35	1014 ± 36	1003 ± 35	1011 ± 36	1003 ± 35	1024 ± 37

$\bar{v}_l$ **(m/s)**	
Muestra 1	Muestra 2
(1002 ± 42)	(1008 ± 43)

Método de Transmisión

Medida realizada para determinar el:

- Espesor de la prótesis mamaria irradiada y de referencia (d_{m1} y d_{m2}).

Espesor de prótesis (d) (mm)	
d_{m1} **(mm) ± 0,05 mm**	d_{m2} **(mm) ± 0,05 mm**
19,25	19,50
19,65	19,30
19,80	19,30
19,50	19,20
19,65	19,20
19,50	19,70
19,70	19,40
19,35	19,30
19,50	19,60
19,50	19,75

d_{m1} **(mm)**	d_{m2} **(mm)**
(19,5 ± 0,2)	(19,4 ± 0,2)

- Tiempo de tránsito de la onda transversal en la Muestra 2 (tv_t).

tv_t (μs) ± 0,01 μs	
42,87	43,95
43,68	43,74
43,35	44,31
43,47	44,01
44,10	44,16
43,38	44,43
44,28	43,95

- Tiempo de tránsito de la onda transversal en la Muestra 1 (tv_t).

tv_t (μs) ± 0,01 μs			
45,87	45,27	45,00	44,52
45,18	45,45	44,61	44,58
45,78	44,70	44,85	44,58
44,25	45,12	44,55	44,82
45,27	44,85	44,13	44,37
44,76	45,72	44,76	44,46

A partir de estos resultados se pudó determinar la velocidad de propagación de la onda transversal en Muestra 1 y Muestra 2.

Muestra 1			
v_t (m/s) ± 7 m/s			
480	477	487	486
484	470	482	472
481	478	485	482
482	471	485	478
490	489	486	483
483	477	483	475

Muestra 2	
v_t (m/s) ± 7 m/s	
503	489
492	491
496	484
495	488
487	486
496	483
485	489

$\bar{v}_t$ **(m/s)**	
Muestra 1	Muestra 2
(483 ± 12)	(493 ± 11)

Conociendo la velocidad de propagación promedio de la onda longitudinal y transversal en las muestras se pudó determinar las contantes elásticas dinámicas en cada una de las muestras; como se muestra en la siguiente tabla:

Prótesis		
	Referencia	**Irradiada**
K (GPa)	(0,7 ± 0,1)	(0,7 ± 0,1)
G (GPa)	(0,2 ± 0,1)	(0,2 ± 0,1)

Capítulo 7

Discusión de resultados

El seguimiento post-operatorio de las 11 pacientes asintómaticas nos muestra que un 18 % de las pacientes desarrollaron contractura capsular al primer año de haber recibido el tratamiento y un 8 % al siguiente año. Estos resultados nos indican que al primer año de haber recibido el tratamiento de radioterapia hay una mayor probabilidad que las pacientes desarrollen contractura capsular que en los próximos años. Estudios han demostrado que después de 5 años de haber recibido radioterapia, pacientes han desarrollado contractura capsular [38].
En esta investigación los estudio de:

- **RM de mama** nos permitió observar el grado de contractura capsular que presenta la paciente n° 20, luego de haber recibido tratamiento con radioterapia.
  Los estudios por **RM de mama** proporcionan información detallada sobre la forma de las prótesis mamarias sin dar información sobre los posibles cambios químicos o mecánicos que puedan generarse en la cubierta de la prótesis mamaria irradiada con 6400 cGy. Esto se debe a que el núcleo de Si, principal componente de las prótesis de silicona, no tiene las propiedades magnéticas necesarias para generar el fenómeno de RM.

- **MEB** permitieron observar cambios en la superficie de la prótesis mamarias de silicona. Las imágenes de la cubierta de la prótesis mamaria irradiada con 6400 cGy nos muestran el efecto que tiene el haz de electrones de 9 MeV y los rayos X de 6 MeV sobre la silicona. Las depresiones, abultamientos y agujeros observados en las imágenes de la cubierta son algunos de los daños ocasiones por la irradiación.
  Los abultamientos o burbujas observados en las imágenes pueden estar relacionados con la formación de gases que quedan atrapados en la superficie de la muestra. La radiación de los PDMS con rayos γ han demostrado producir gases como el hidrógeno, metano y etano [32, 33].

  Estudios con polímeros de carbono han demostrado que el haz de electrones de un MEB al interactuar con muestras de algunos polímeros tiene la posibilidad de causar un cambio o daño en el polímero. Algunos de estos cambios incluyen la ruptura de un enlace químico y pérdida de masa del material. La pérdida de masa puede causar depresiones uniformes en la superficie de la muestra; como pueden aparecer agujeros, fracturas o burbujas [11, 27]. Sin embargo en el material estudiado en esta investigación, a base de cadenas de Si-O, demostró ser resistente al haz de e^- del MEB.

- **Ensayo ultrasónico** permitió determinar la velocidad de propagación de la onda longitudinal y transversal en la prótesis mamaria de referencia e irradiada, así como sus contantes elásticas. La velocidad longitudinal y transversal en la prótesis mamaria irradiada presentan una ligera disminución con respecto a la velocidad longitudinal y transversal determinada en la prótesis mamaria de referencia. Las constantes elásticas determinadas en esta investigación son iguales en ambas prótesis; esto nos indica, a primera vista, que la irradiación con 6400 cGy no influyó significativamente en las constantes elásticas de la prótesis mamaria.

Capítulo 8

Conclusiones

- La radiación con 6400 cGy produce degradación en "pequeña escala" en la superficie total de la prótesis mamaria de silicona.
- La radiación con 6400 cGy no modificó las propiedades mecánicas de la prótesis mamaria de silicona.
- Los estudios de RM de mama permiten observar cambios en los tejidos que rodean las prótesis mamarias.
- Los estudios de RM no proporcionan información sobre los efectos que tiene la radiación con 6400 cGy en las prótesis mamarias.
- Se observa un ligero cambio en la velocidad longitudinal y transversal de la prótesis mamaria de silicona con respecto a la velocidad longitudinal y transversal de la prótesis mamaria de referencia.
- Los resultados son alentadores en cuanto a las altas propiedades de la silicona frente a la radiación.
- La silicona demostró ser resistente al haz de electrones del MEB.

Apéndice A

Teoría de Elasticidad

La teoría de elasticidad estudia la deformación de los elementos de un cuerpo sólido por fuerzas externas aplicadas. La deformación de un cuerpo sólido se estudia en término a los conceptos de esfuerzo y deformación. El esfuerzo (s) es tomado como la fuerza por unidad de área de la sección transversal mientras que la deformación (γ) mide los cambios de forma o volumen del cuerpo. Los cambios producidos por una fuerza aplicada pueden ser longitudinal (involucra cambios en la longitud del cuerpo), transversal (involucra un desplazamiento relativo en las capas paralelas del material) y compresional (involucra un cambio de volumen sin cambio de la forma).

La figura A.1 muestra la curva de esfuerzo-deformación obtenida para un polímero parcialmente cristalino. En la región de baja-deformación de la curva, el esfuerzo y la deformación son directamente proporcionales (área elástica). Cuando la curva alcanza un valor llamado "elongación por producto", la curva se vuelve no lineal. A partir de éste punto la curva crece monótonamente hasta que ocurre la ruptura [35].

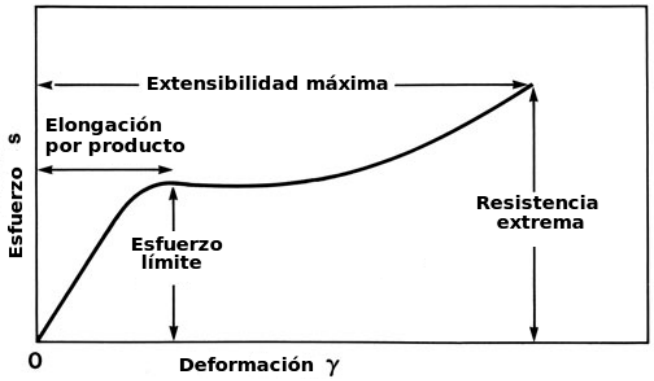


Figura A.1: Curva de esfuerzo-deformación para un polímero cristalino.

La relación entre cualquier valor de esfuerzo y el valor correspondiente a la deformación es llamado módulo. Los módulos elásticos para cuerpos isotrópicos son [36]:

- **Módulo Transversal (G):** es la tasa de esfuerzo transversal por deformación transversal.
- **Módulo de Compresión (K):** se define como la tasa de presión hidrostática por la variación en volumen de esta presión.
- **Módulo de Young (E):** es definida como la tasa de esfuerzo longitudinal por deformación longitudinal.
- **Tasa de Poisson (μ):** corresponde a la tasa deformación lateral por deformación longitudinal.

Apéndice B

Clasificación de Baker-Palmer

La intensidad de la contractura capsular se gradúa con respecto a la siguiente escala:

B 1A	Implante no detectable, aspecto natural y suave.
B 1B	Implante palpable, visible en posición supino, sin distorsión.
B 2	Cápsula obvia pero no firme, sin distorsión.
B 3	Cápsula firme a dura, distorsión mínima, incómodo.
B 4	Cápsula dura, obvia distorsión, dolor.

Apéndice C

Dedución de ecuaciones

En esta sección explicaremos en forma detallada la dedución de las ecuaciones utilizadas en esta investigación para determinar la velocidad de propagación transversal y longitudinal en cada una de las muestras.

C.1. Método de Transmisión

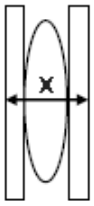


Figura C.1: Esquema de método de transmisión.

El tiempo que tarda la onda transversal en viajar por el sistema mostrado en la Figura C.1 viene dada por la siguiente expresión:

$$t_v = \frac{d}{v_1} + \frac{d_1}{v_2} + \frac{d_2}{v_3} \tag{C.1}$$

donde v_1 es la velocidad de propagación de la onda transversal en la prótesis mamaria de espesor d, v_2 es la velocidad de propagación de la onda transversal en la lámina de plexiglás de espesor d_1 y v_3 la velocidad de propagación de la onda transversal en la lámina de plexiglás de espesor d_2.

Como la velocidad de propagación de la onda transversal en el plexiglás es 1430 m/s (velocidad patrón), entonces la velocidad de propagación de la onda transversal en la prótesis mamaria vienen dada por:

$$v_1 = \frac{d}{t_v - \frac{(d_1 + d_2)}{1430}} \tag{C.2}$$

C.2. Método de Inmersión

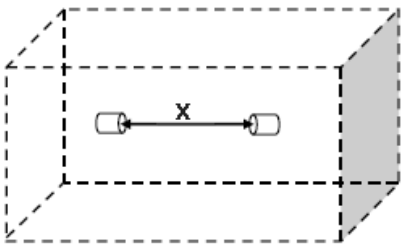


Figura C.2: Esquema de método de inmersión sin muestra.

Para determinar la velocidad de propagación de la onda longitudinal en las prótesis mamarias hay que medir:

- el tiempo (t_{va}) que tarda la onda longitudinal en propagarse en el agua cuando la distancia entre el transductor emisor y receptor es igual a x, teniendo que la velocidad de propagación de la onda longitudinal en el agua es:

$$v_a = \frac{x}{t_{va}} \tag{C.3}$$

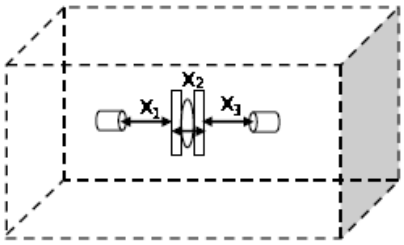


Figura C.3: Esquema de método de inmersión con muestra.

- el tiempo que tarda la onda longitudinal en propagarse desde transductor emisor hasta el transductor receptor, viajando tanto por el agua como por la muestra (como se muestra en la Figura C.3) es t_v, por lo tanto, el tiempo que tarda la onda longitudinal en propagarse por la muestra es:

$$t_m = t_{va} - t_v = \frac{x}{v_a} - (\frac{x_1}{v_a} + \frac{x_2}{v} + \frac{x_3}{v_a}) \tag{C.4}$$

como $x = x_1 + x_2 + x_3$, se tiene que:

$$t_m = \frac{x_2}{v_a} - \frac{x_2}{v} \tag{C.5}$$

Ya que $x_2 = d_1 + d + d_2$ y la velocidad de la onda longitudinal depende del material donde se propaga; entonces:

$$t_m = (\frac{d}{v_a} + \frac{d_1}{v_a} + \frac{d_2}{v_a}) - (\frac{d}{v_p} + \frac{d_1}{v_1} + \frac{d_2}{v_2}) \tag{C.6}$$

donde v_p es la velocidad de propagación de la onda longitudinal en la prótesis mamaria y $v_1 = v_2 = 2730m/s$ (velocidad patrón de la onda longitudinal en el plexiglás).

Despejando v_p, se tiene:

$$v_p = \frac{d}{(d_1 + d_2)(\frac{1}{v_a} - \frac{1}{2730}) + \frac{d}{v_a} - t_m} \tag{C.7}$$

Bibliografía

[1] Elder EE, Brandberg Y, Bjorklund T, et al. *Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study,* Breast 2005;14:201-8.

[2] Caffo O, Cazzolli D, Scalet A, et al. *Concurrent adjuvant chemotherapy and immediate breast reconstruction with skin expanders after mastectomy for breast cancer,* Breast Cancer Res Treat 2000;60:267-75.

[3] Jigna Desai Jhaveri, Stephen C. Rush, Karen Kostroff, Dwight Derisi, Leonard A. Farber, Virginia E. Maurer, Jay L. Bosworth. *Clinical Outcomes of Postmastectomy Radiation Therapy After Immediate Breast Reconstruction,* International Journal of Radiation Oncology •Biology •Physics 2008;72:859-65.

[4] Vandeweyer, E. M.D.; Deraemaecker, R. M.D.*Radiation Therapy after Immediate Breast Reconstruction with Implants,* Plastic & Reconstructive Surgery 2000;106:56-8.

[5] Contant CME, van Geel AN, Van der Holt B, Griep C, Tjong Joe Wai R, Wiggers Th. *Morbility of immediate breast reconstruction (IBR) after mastectomy by a subpectorally placed silicone prosthesis: the adverse effect of radiotherapy,* Eur J Surg Oncol 2000;26:344-50.

[6] Patton H. McGinley, Waldo R. Powell and John Bostwick.*Dosimetry of a Silicone Breast Prosthesis*,Radiology 1980;135:223-4.

[7] A. Rashied Shedbalkar, Apparao Devata and Thomas Padanilam.*A Study of Effects of Radiation on Silicone Prostheses,* Plastic & Reconstructive Surgery 1980;65:805-10.

[8] Geraldine M. Jacobson, William T. Suase, John W. Thomson & Henry P. Plenk *Breast Irradiation following silicone gel implants,* International Journal of Radiation Oncology •Biology •Physics 1986;12:835-8.

[9] E. E. klein and Robert R. Kuske *Changes in photon dose distributions due to breast prostheses,* International Journal of Radiation Oncology •Biology •Physics 1993;25:541-9.

[10] Podgorsak Ervin *RADIATION PHYSICS FOR MEDICAL PHYSICISTS,* Springer, pp. 43, 2010.

[11] Sawyer C. Linda, Grubb T. David, Meyers F. Gregory *POLYMER MICROSCOPY,* Springer, pp 36,118; 2008.

[12] Mark E.James *Physical Properties of Polymers Handbook,* Springer, pp 868; 2007.

[13] Clifford Chao, Apisarnthanarax Smith and Ozyigit Gokhan *PRACTICAL ESSENTIALS OF INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY,* Lippincott Williams & Wilkins, pp. 238-240, 2005.

[14] Faiz M. Khan *Treatment Planning in Radiation Oncology*,Second Edition, 2007; 391.

[15] Frederick L. Greene, Carolyn C. Compton, April G. Fritz, Jatin P. Shah, David P. Winchester *AJCC CANCER STAGING ATLAS,* Springer, pp. 220, 2006.

[16] Dixon J. Michael *ABC OF BREAST DISEASES,* Blackwell Publishing, pp. 100-105, 2006.

[17] Urdaneta Nelson, Vera Andrés, Peschel Richard, Wilson Lynn *RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA,* Editorial Disinlimed, pp. 690, 2009.

[18] Kuperman Vadim *MAGNETIC RESONANCE IMAGING. PHYSICAL PRINCIPLES AND APPLICATIONS,* Academic Press, pp. 1-2, 2000.

[19] Brown Mark, Semelka Richard *MRI. BASIC PRINCIPLES AND APPLICATIONS,* John Wiley & Sons, pp. 2-6, 2003.

[20] Carrión Pérez Pedro, Ródenas García Juan, Rieta Ibáñez José Joaquín *INGENIERÍA BIOMÉDICA: IMÁGENES MÉDICAS,* Ediciones de la Universidad de Castilla-La Mancha, pp.29,87, 2006.

[21] Hendee William, Ritenour Russell *MEDICAL IMAGING PHYSICS,* John Wiley & Sons, pp.369, 2002.

[22] Schild Hans *MRI MADE EASY (....WELL ALMOST),* Schering, pp. 56, 1990.

[23] Coussement Alain *EL CANTO DE LOS PROTONES: UN CÓMIC (¿LA R.M. SIN ESFUERZO?),* Ilustraciones de Julie Carlier y Maxime Beylard, pp. 40.

[24] Cabrero Fraile Francisco Javier *IMAGEN RADIOLÓGICA. PRINCIPIOS FÍSICOS E INSTRUMENTACIÓN,* Masson, pp.183, 186-189, 201; 2007.

[25] Ríos Marcos, Cabestrero Raúl, Maestú Fernando *NEUROIMAGEN. TÉCNICAS Y PROCESOS COGNITIVOS,* Elsevier-Masson, pp. 30, 2007.

[26] Debra M. Ikeda *RADIOLOGÍA DE MAMA,* Elsevier Mosby, pp 193; 2005.

[27] Goldstein Joseph, Newbury Dale, Joy David, Sawyer Linda, Lifshin Eric, Echlin Patrick *SCANNING ELECTRON MICROSCOPY AND X-RAY MICROANALYSIS,* Kluwer Academic/Plenum Publishers, pp 1,26,42, 566; 2003.

[28] Facultad de Ingeniería, Universidad Central de Venezuela *Curso de Ultrasonido Básico.*

[29] Raichel R. Daniel *THE SCIENCE AND APPLICATIONS OF ACOUSTICS,* Springer, pp 443, 629-631; 2006.

[30] Lorente Gassó. José M *TRANSDUCTORES DE ULTRASONIDOS*

[31] Buddy D. Ratner, Allan S. Hoffman, Frederick J. Schoen, Jack E. Lemons *BIOMATERIALS SCIENCE. AN INTRODUCTION TO MATERIALS IN MEDICINE,* ELSEVIER, pp. 80, 2004.

[32] A. A. Miller *Radiation Chemistry of Polydimethylsiloxane. I. Crosslinking and Gas Yields,* Journal of the American Chemical Society 1960; pp 3519-3523.

[33] H. Menhofer, J. Zluticky and H. Heusinger *The influence of irradiation temperature and oxygen on crosslink formation and segment mobility in gamma-irradiated polydimethylsiloxanes,* International Journal of Radiation Applications and Instrumentation (1988); pp 561-566.

[34] Arthur AB II, Richard AG and Robert AE *Radiolucent prosthetic gel,* Plastic & Reconstructive Surgery 1991;87:885-892.

[35] Mark James E, Allcock Harry R, West Robert *INORGANIC POLYMERS,* Prentice Hall, pp. 50, 1992.

[36] H.F. Pollard *SOUND WAVES IN SOLIDS,* H. J. Golsmid, pp. 14,15; 1977.

[37] David P. Gorczyca, Shantanu Sinha, Cristina Y Ahn, NaneteD. DeBruhl, Valerie R. Gausche, William W. Shaw, Lawrence W. Bassett *SILICONE BREAST IMPLANTS IN VIVO: MR IMAGING*

[38] K. Benediktsson, L. Perbeck *Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: Five years of monitoring of a prospective trial,* ELSEVIER 2006;59:27-34.

Anexo 1

Algoritmo para determinar la velocidad longitudinal en las prótesis mamarias.

1.1. Velocidad de la onda longitudinal en agua.

```
format short e

LEYENDO DATA
B = xlsread(agu2.xls);

DEFINICIÓN DE VARIABLES t (tiempo), v (voltaje)
tB = B(:,1); (definición de variable de tiempo)
vB = B(:,2); (definición de variable de voltaje)
l1B = length(B); (número de datos)
intB = tB(2)-tB(1); (tiempo de muestreo de la señal)

TRANSFORMADA DE HILBERT: GENERA LA
ENVOLVENTE DE LA SEÑAL
HB = hilbert(vB,l1B);
THB = HB.*conj(HB)/l1B;
```

BÚSQUEDA DE MÁXIMOS EN LA SEÑAL
dB = l1B/10;
(pksB,locsB) =
findpeaks(THB,minpeakdistance,dB,sortstr,descend);
p2B = locsB(1);
p1B = locsB(2);
tvB = (p2B-p1B)*intB; (tiempo de tránsito de la onda longitudinal en el agua)

Distancia entre palpador emisor y receptor (m):
x = ((105.60+105.90+105.85+106+105.70)/5)/1000;

VELOCIDAD LONGITUDINAL EN AGUA
VaguaB = x/tvB; (m/s)

1.2. Velocidad de la onda longitudinal en la Muestra 1.

INCIDENCIA NORMAL DEL HAZ ULTRASÓNICO EN LA SUPERFICIE DE LA MUESTRA 1

format short e

LEYENDO DATA DE LA MUESTRA 1
B1 = xlsread(longi1.xls);

DEFINICIÓN DE VARIABLES t y v
tB1 = B1(:,1);
vB1 = B1(:,2);
lB1 = length(B1);
intB1 = tB1(2)-tB1(1); (tiempo de muestreo)

TRANSFORMADA DE HILBERT
xB1 = hilbert(vB1,lB1);
THB1 = xB1.*conj(xB1)/lB1;

DETERMINACIÓN DE MÁXIMOS
dB1 = lB1/10;
(pksB1,locsB1) =
findpeaks(THB1,minpeakdistance,dB1,sortstr,descend);
p1B1 = locsB1(2);
p2B1 = locsB1(1);
tvB1 = (p2B1-p1B1)*intB1; (tiempo de tránsito de la onda
longitudinal en la Muestra 1)
tvBB1 = tvSM-tvB1; (diferencia entre tiempo de vuelo sin
muestra y con muestra)

ESPESOR DE LA MUESTRA 1
Espesor de la prótesis mamaria irradiada (m):
dm1 =
((19.25+19.65+19.80+19.50+19.65+19.50+19.70+19.35+19.50+19.50)/10)/1000;
Espesor de la lámina de plexiglás 1 (m):
d1 =
((2.77+2.88+2.86+2.88+2.87+2.92+3.08+3.11+2.77+2.93)/10)/1000;
Espesor de la lámina de pexiglás 2 (m):
d2 =
((3.18+3.30+3.21+3.22+3.20+3.17+3.28+3.29+3.17+3.16)/10)/1000;

DETERMINACIÓN DE LA VELOCIDAD LONGITUDINAL
EN LA PRÓTESIS MAMARIA IRRADIADA
VlongI = dm1/(((d1+d2)*((1/VaguaB)-
(1/2730)))+(dm2/VaguaB)-tvBB1);
(m/s)
donde 2730 m/s es la velocidad patrón de la onda longitudinal
en plexiglás.

1.3. Velocidad de la onda longitudinal en la Muestra 2.

INCIDENCIA NORMAL DEL HAZ ULTRASÓNICO EN LA
SUPERFICIE DE LA MUESTRA 2

format short e

LEYENDO DATA
B1 = xlsread(long1.xls);

DEFINICIÓN DE VARIABLES t y v
tB1 = B1(:,1);
vB1 = B1(:,2);
lB1 = length(B1);
intB1 = tB1(2)-tB1(1); (tiempo de muestreo)

TRANSFORMADA DE HILBERT
xB1 = hilbert(vB1,lB1);
THB1 = xB1.*conj(xB1)/lB1;

DETERMINACIÓN DE MÁXIMOS
dB1 = lB1/10;
(pksB1,locsB1) =
findpeaks(THB1,minpeakdistance,dB1,sortstr,descend);
p1B1 = locsB1(2);
p2B1 = locsB1(1);
tvB1 = (p2B1-p1B1)*intB1; (tiempo de tránsito en la Muestra
2)
tvBB1 = tvSM-tvB1; (diferencia entre tiempo de vuelo sin
muestra y con muestra)

ESPESOR DE MUESTRA 2
Espesor de la prótesis mamaria de referencia (m):
dm2 =
((19.50+19.30+19.30+19.20+19.20+19.70+19.40+19.30+19.60+19.75)/10)/1000;
Espesor de la lámina de plexigás 1 (m):
d1 =
((2.77+2.88+2.86+2.88+2.87+2.92+3.08+3.11+2.77+2.93)/10)/1000;
Espesor de la lámina de pexiglás 2 (m):
d2 =
((3.18+3.30+3.21+3.22+3.20+3.17+3.28+3.29+3.17+3.16)/10)/1000;

DETERMINACIÓN DE LA VELOCIDAD LONGITUDINAL

EN LA PRÓTESIS MAMARIA DE REFERENCIA
VlongR = dm2/(((d1+d2)*((1/VaguaB)-
(1/2730)))+(dm2/VaguaB)-tvBB1);

Anexo 2

Algoritmo para determinar la velocidad transversal en las prótesis mamarias.

2.1. Velocidad de la onda transversal en la Muestra 2.

INCIDENCIA NORMAL DEL HAZ ULTRASÓNICO EN LA SUPERFICIE DE LA MUESTRA 2

format short e

LEYENDO DATA DE LA MUESTRA 2
C1 = xlsread(tran1.xls);

DEFINICIÓN DE VARIABLES v y t
tC1 = C1(:,1);
vC1 = C1(:,2);
lC1 = length(C1);
intC1 = tC1(2)-tC1(1); (tiempo de muestreo)
l1C1 = (lC1/2);

max1C1 = 0; , max2C1 = 0;

imax1C1 =0; , imax2C1 =0;

BÚSQUEDA DE LOS PICOS MÁXIMOS EN LA SEÑAL
ULTRASÓNICA
for i = 1:l1C1
dat1C1 = C1(i,2); (Primer máximo)
if max1C1 ¡dat1C1
max1C1 = dat1C1; ,imax1C1 = i;
end
end

for i = lC1:-1:l1C1
dat2C1 = C1(i,2); (Segundo máximo)
if max2C1 ¡dat2C1
max2C1 = dat2C1; , imax2C1 = i;
end
end

DETERMINACIÓN DE LA VELOCIDAD TRANSVERSAL
EN LA PRÓTESIS MAMARIA DE REFERENCIA
Espesor de prótesis mamaria de referencia (m):
dr =
((19.50+19.30+19.30+19.20+19.20+19.70+19.40+19.30+19.60+19.75)/10)/1000;
tv1 = (imax2C1 - imax1C1)*intC1; (tiempo de tránsito en la
Muestra 2)
vTra1R = dr/(tv1 -((d1+d2)/1430)) (m/s);
donde 1430 m/s es la velocidad patrón de la onda transversal en
plexiglás.

2.2. Velocidad de la onda transversal en la Muestra 1.

INCIDENCIA NORMAL DEL HAZ ULTRASÓNICO EN LA
SUPERFICIE DE LA MUESTRA 1

format short e

LEYENDO DATA DE LA MUESTRA 1
C1 = xlsread(trai1.xls);

DEFINICIÓN DE VARIABLES v y t
tC1 = C1(:,1);
vC1 = C1(:,2);
lC1 = length(C1);
intC1 = tC1(2)-tC1(1); (tiempo de muestreo)
l1C1 = (lC1/2);

max1C1 = 0; , max2C1 = 0;
imax1C1 =0; , imax2C1 =0;

BÚSQUEDA DE LOS PICOS MÁXIMOS EN LA SEÑAL
ULTRASÓNICA
for i = 1:l1C1
dat1C1 = C1(i,2); (Primer máximo)
if max1C1 ¡dat1C1
max1C1 = dat1C1; ,imax1C1 = i;
end
end

for i = lC1:-1:l1C1
dat2C1 = C1(i,2); (Segundo máximo)
if max2C1 ¡dat2C1
max2C1 = dat2C1; , imax2C1 = i;
end
end

DETERMINACIÓN DE LA VELOCIDAD TRANSVERSAL
EN LA PRÓTESIS MAMARIA IRRADIADA
dri =
((19.40+19.45+19.50+19.40+19.60+19.70+19.70+19.60+19.45+19.70)/10)/1000;
tv1 = (imax2C1 - imax1C1)*intC1;
vTra1I = dri/(tv1 -((d1+d2)/1430));