

PROYECTO FIN DE CARRERA

Ingeniería Industrial

Optimización del uso de radiación de microondas en la caracterización precoz del cáncer de mama

Realizado por: María del Campo Ramos García

Directores: Natalia Irishina Kovaleva y Diego Álvarez Román

Leganés, Octubre de 2013

Índice general

Re	Resumen					
Pr	ólog	0	VII			
1.	Intr	oducción Anotamía da la mama	1			
	1.1. 1.9	Fl cáncer de mama	∠ 3			
	1.2. 1.3	Incidencia del cáncer de mama	5			
	1.5. 1.4.	Diagnóstico del cáncer de mama	6			
2.	Pro	blemas inversos. Conceptos generales.	9			
3.	Pro	blema directo	13			
	3.1.	Propagación de Ondas Electromagnéticas en Tejidos Biológicos	14			
		3.1.1. Ecuación de Helmholtz	14			
		3.1.2. Dispersión en tejidos biológicos	16			
	3.2.	Método numérico	17			
		3.2.1. PML (Perfectly Matched Layers)	17			
		3.2.2. Diferencias Finitas. Discretización del problema.	19			
	3.3.	Propagación de radiación microondas en tejido mamario. Problema di-	20			
			20			
		3.3.1. Modelos de pecho \dots	20			
		3.3.2. Parametros dielectricos. Resolución del problema directo	21			
		3.3.3. Por que el problema directo	24			
4.	\mathbf{Pro}	blema inverso	26			
	4.1.	Consideraciones previas	27			
	4.2.	Actualización pixel a pixel	28			
	4.3.	Método de refine a partir de funciones de nivel	31			
		4.3.1. Funciones de nivel	31			
		4.3.2. Aplicación de funciones de nivel para la reconstrucción del tumor	32			
5.	\mathbf{Exp}	erimentos Numéricos	38			
	5.1.	Experimento modelo				
	5.2.	Optimización de la frecuencia con el método de actualización pixel a				
		pixel basado en la formulación de adjunto	42			
	5.3.	Limitaciones de las técnicas de actualización pixel a pixel y funciones de				
		nivel	46			

	5.3.1.	Tumor grande	47
	5.3.2.	Tumor mediano	51
	5.3.3.	Tumor pequeño	54
5.4.	Optim	zación del algoritmo según el nivel de ruido introducido en los	
	datos .		58
	5.4.1.	Tumor situado fuera de la fibra	58
	5.4.2.	Tumor situado en el interior de la fibra	59
	543	Experimentos con contraste bajo	61
	0.1.0.	F	
6. Cor	clusior	les y trabajos futuros	64
6. Con A. Des	arrollo	es y trabajos futuros 5 matemáticos	64 66
6. Con A. Des	aclusion arrollos A.0.4.	es y trabajos futuros s matemáticos Ecuación de Helmholtz	64 66 66
6. Con A. Des	arrollo A.0.4. A.0.5.	es y trabajos futuros s matemáticos Ecuación de Helmholtz	64 66 66 68
6. Con A. Des	arrollo A.0.4. A.0.5. A.0.6.	aes y trabajos futuros s matemáticos Ecuación de Helmholtz	64 66 68 70

Índice de figuras

1.1.	Anatomía de la mama
1.2.	Metástasis
1.3.	Diagnóstico precoz
1.4.	Diagnóstico precoz
1.5.	Diagnóstico precoz
2.1.	Teoría del problema inverso
2.2.	Teoría del problema inverso. Aplicaciones
3.1.	Dispersión en tejidos biológicos
3.2.	Método numérico
3.3.	Modelos de pecho
3.4.	Conductividad v permitividad iniciales
3.5.	Iluminación con microondas
3.6	Tumor introducido artificialmente 24
3.7	Dispositivo real Esquema
3.8.	Dispositivo real
11	Actualización pivol a pivol
4.1.	Funciones de pivel
4.2. 19	Funciones de nivel
4.9.	
5.1.	Iluminación con microondas
5.2.	Experimento modelo. Modelo sintético
5.3.	Experimento modelo. Modelos de partida
5.4.	Experimento modelo. Campo adjunto
5.5.	Experimento modelo. Evolución residuo y estimación actual 42
5.6.	Experimento modelo. Resultado del experimento realizado con la actua-
	lización pixel a pixel
5.7.	Experimento modelo. Instantánea algoritmo de refine
5.8.	Experimento modelo. Evolución del residuo
5.9	Experimento modelo. Euroción de nivel. Corte transversal 44
5.10	Experimento modelo. Resultado experimento de refine 45
5 11	Bango de frecuencias 500-900 MHz
5.12	Rango de frecuencias 900-1300 MHz 46
5.13	Rango de frecuencias 300-2100 MHz
5.10.	Rango de frecuencias 1300-2100 MHz 44
5 15	Rango de frecuencias 2200-3000 MHz 48
0.10.	1000000000000000000000000000000000000

5.16. 5.17.	Rango de frecuencias 3200-4000 MHz	49 49
5.18.	Tumor grande situado a 3 cm de profundidad. Experimento con contraste alto.	50
5.19.	Tumor grande situado en el interior de la fibra. Experimento con con-	50
5.20.	Tumor grande situado en el exterior de la fibra. Experimento con con- traste bajo	50
5.21.	Tumor grande situado en el interior de la fibra. Experimento con con- traste bajo.	51
5.22.	Tumor de tamaño intermedio situado fuera de la fibra. Experimento con contraste alto.	52
5.23.	Tumor de tamaño intermedio situado en el interior de la fibra. Experi- mento con contraste alto	53
5.24.	Tumor de tamaño intermedio situado fuera de la fibra. Experimento con contraste bajo.	53
5.25.	Tumor de tamaño intermedio situado cerca de la fibra. Experimento con contraste bajo.	54
5.26.	Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra. Experimento con contraste alto.	55
5.27.	Tumor de tamaño más reducido situado fuera de la fibra. Experimento con contraste alto	55
5.28.	Tumor de tamaño reducido situado en la fibra. Experimento con con- traste alto	56
5.29.	Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra. Experimento con contraste bajo	56
5.30.	Tumor de tamaño reducido cercano a la fibra. Experimento con contraste bajo	57
5.31.	Experimentos con ruido. Nivel de ruido 5%. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra	58
5.32.	Experimentos con ruido. Nivel de ruido 10%. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra	59
5.33.	Experimentos con ruido. Nivel de ruido 20 %. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra	60
5.34.	Experimentos con ruido. Nivel de ruido 5%. Tumor de tamaño reducido situado en el interior de la fibra	60
5.35.	Experimentos con ruido. Nivel de ruido 10%. Tumor de tamaño reducido situado en el interior de la fibra	61
5.36.	Experimentos con ruido. Nivel de ruido 20 %. Tumor de tamaño reducido situado en la fibra	62
5.37.	Experimentos con ruido. Nivel de ruido 5%. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra. Contraste baio.	62
5.38.	Experimentos con ruido. Nivel de ruido 3%. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra. Contraste bajo	63
B.1. B.2.	Presupuesto	73 74

Resumen

En este trabajo estudiamos las posibilidades y límites de aplicabilidad de un algoritmo diseñado para la detección y caracterización precoz del cáncer de mama utilizando radiación de microondas. Especialmente, estamos interesados en determinar el rango de frecuencias óptimo para, de la forma más precisa posible, extraer características del tumor tales como posición, tamaño o grado de malignidad.

El procedimiento conlleva la obtención de una "imagen" del interior de la mama determinando la distribución de los distintos tipos de tejido que la componen. Para ello planteamos nuestro problema en el marco general de los problemas inversos. Utilizando técnicas matemáticas y herramientas computacionales de vigente actualidad, modelizamos y resolvemos nuestro problema en distintas situaciones. Para optimizar el uso de el algoritmo en cuestión, se han realizado numerosos experimentos con el fin de establecer el rango de frecuencias óptimo con el que iluminar la mama y se han determinado los límites dentro de los cuales el algoritmo proporciona mejores resultados. Todo ello ha sido realizado utilizando datos obtenidos sintéticamente a los que se han introducido distintos niveles de ruidos al objeto de acercar lo más posible nuestros resultados a la realidad clínica.

Prólogo

Desde hace unas décadas, la mayor presencia de las ciencias llamadas "básicas", entiéndase matemáticas, física, etc, en la medicina está proporcionando mejoras sustanciales tanto en los procedimientos de diagnóstico como en los tratamientos de determinadas enfermedades. Lo mismo podríamos decir de ciertas disciplinas de carácter técnico (informática, mecánica de fluidos, etc). Pensemos, sencillamente, los procedimientos de Imagen tomada por Resonancia Magnética (MRI) como paradigma de lo indicado previamente. En cierta forma, el problema que nos ocupa, el estudio no invasivo de la mama, es otro ejemplo.

Centrándonos en el cáncer, podemos decir que actualmente y según avanza la tecnología, hay continuas mejoras en su tratamiento. Esto es debido, principalmente, a la importancia que juega en la cura de esta enfermedad, el diagnóstico precoz. Actualmente, el diagnóstico precoz del cáncer de mama se realiza mediante técnicas de imagen médica, tales como la mamografía, que utiliza rayos-X para iluminar la zona de estudio. Estos rayos son ionizantes y por tanto, nocivos para nuestro organismo. A parte de la mamografía, existen otras técnicas para diagnosticar el cáncer de mama, como son la ecografía, la ductoscopia o la resonancia nucelar magnética. Todas estas técnicas tienen inconvenientes que hacen que sean menos utilizadas. Son tecnologías caras y menos efectivas que la mamografía, además de ser menos toleradas por los pacientes. Además la mamografía también tiene sus inconvenientes, ya que es una técnica con gran cantidad de falsos positivos y con problemas a la hora de interpretar los mamogramas. Todos estos hechos motivan la búsqueda de nuevas metas como la de optimizar la técnica que se propone en este trabajo.

En este trabajo se presenta la optimización del algoritmo que resuelve el problema inverso que modela el uso de radiación de microondas en la caracterización precoz del cáncer de mama. Esta es nuestra propuesta, utilizar la radiación de microondas para obtener la imagen del interior de la mama. Esta propuesta se basa en lo siguiente: la zona afectada por un tumor tiene alto nivel de vasculación, esto es, acumulación de mucha sangre. Sabemos que la sangre contiene glóbulos rojos o hemoglobina, que es la encargada de transportar el oxígeno de la sangre a las distintas áreas del cuerpo. Por otro lado, sabemos también que el hierro es un componente esencial de la hemoglobina. Al tratarse de un metal, genera diferencias locales en el comportamiento dieléctrico del tejido, por lo que analizando dichas diferencias en las propiedades dieléctricas, podemos detectar el tumor en cuestión.

Hemos nombrado en el párrafo anterior, el problema inverso y es que, como hemos dicho, el objetivo de este trabajo es optimizar un algoritmo que resuelve un problema inverso. El algoritmo que hemos optimizado, resuelve el problema inverso y su correspondiente problema directo. Para ello, se formula la ecuación de Helmholtz en dos dimensiones con sus correspondientes condiciones frontera adecuadamente tratadas. De la resolución de este problema obtenemos el modelo sintético, que será el modelo a imitar por el problema inverso. Al resolver este último, resulta el modelo estimado que habrá de ser lo más parecido posible al modelo sintético (que es el modelo que simula la realidad). Para conseguir que sean así de parecidos, se utilizan dos herramientas: el residuo y el funcional de coste, que tendremos que minimizar en cada paso del algoritmo para perseguir ese modelo estimado óptimo. Este método se conoce como el basado en la formulación de adjunto, e irá actualizando, pixel a pixel, el modelo que finalmente será dicha estimación o modelo óptimo.

En ciertos casos que serán descritos más extensamente a lo largo de este trabajo, no es suficiente con dicha actualización basada en el método de adjunto y hay que emplear una técnica de refine que emplea una función de nivel. Esta función de nivel perfila y reconstruye el tumor minimizando también el funcional de coste.

A lo largo de la memoria se explicarán en detalle los conceptos en los que se basa la implementación del algoritmo que hemos optimizado. Veamos ahora cómo se estructura la memoria de nuestro trabajo.

Estructura

En primer lugar, en el capítulo de la introducción se darán nociones básicas de la anatomía de la mama, el cáncer en general y el cáncer de mama en particular y los métodos de diagnóstico que existen hasta hoy, así como los tratamientos que se utilizan hoy en día.

Después, en el capítulo titulado "Problemas inversos. Conceptos generales", daremos unas pinceladas generales sobre los denominados problemas inversos y su relación con los problemas conocidos como problemas directos. Además, expondremos ciertas técnicas y avances en los que se aplica la resolución de problemas de este tipo.

Una vez hecho esto, en el tercer capítulo titulado, "Problema directo", se explicarán los conceptos que llevan al modelo matemático que resuelve dicho problema directo. También se explicará el tratamiento de las ecuaciones que componen dicho modelo, para poder ser implementadas en el algortimo. Por otro lado, se explicará también el concepto de dispersión en tejidos biológicos que nos permitirá modelizar propiedades como la permitividad, la conductividad, etc... Todo ello aplicado a los distintos modelos de mama que también se explican en esta sección.

Pasamos después al capítulo titulado "Problema inverso". En este capítulo explicamos en profundidad (complementado con los desarrollos matemáticos en el apéndice), los conceptos necesarios para poder plantear este problema inverso que nos ocupa, diferenciando entre la actualización pixel a pixel del modelo computacional basada en el método de adjunto y el método de refine que utiliza la herramienta de la función de nivel.

Una vez hecho esto, mostramos los resultados de los experimentos numéricos realizados con el paquete MatLab en el capítulo "Experimentos Numéricos". En primer lugar explicamos un experimento modelo en el que se pasa por todos y cada uno de los estados del proceso, para luego exponer las baterías de experimentos realizadas con el objetivo de este trabajo: optimizar el algoritmo para las frecuencias, de modo que la detección del tumor sea lo más temprana posible. Esto será en los casos en los que el tumor no está muy desarrollado, por lo que uno de los parámetros con los que se ha jugado, ha sido el tamaño. Además hemos variado la profundidad de dicho tumor, el contraste entre los diferentes tejidos biológicos que componen la mama y el ruido en los datos. A la vista de los experimentos se han extraído sus limitaciones, que han de ser tomadas en positivo, serán el objetivo de trabajos futuros para mejorar esta técnica.

Finalmente, en el capítulo titulado "Conclusiones y Trabajos Futuros "se redactan las conclusiones a las que hemos llegado tras la realización de este trabajo y las mejoras y/o alternativas que podrían ser tenidas en cuenta para realizarse en un futuro próximo.

Se incluyen además en este trabajo dos apéndices. En el primero de ellos se completa la formulación que se necesita para abordar el problema a resolver. En el segundo, indicamos cuál ha sido el presupuesto para este trabajo.

Capítulo 1 Introducción

El cáncer, es una enfermedad que consiste en la proliferación acelerada e incontrolada de las células en una región determinada del cuerpo, en el caso particular que nos ocupa, el cáncer de mama, estamos hablando de la región mamaria. Las células que dan vida a nuestro organismo, para el correcto funcionamiento del mismo, se dividen de forma regular con el fin de reemplazar a las ya envejecidas o muertas. Este proceso está regulado por mecanismos que indican a la célula si debe mantenerse estable o si debe empezar a dividirse. Cuando estos mecanismos fallan y se alteran en una célula, ésta y sus descendientes inician una división incontrolada que con el tiempo dará lugar a un tumor o nódulo, que es a lo que denominamos cáncer. Si además de dividirse sin control, adquieren la facultad de invadir tejidos y órganos de alrededor o de trasladarse y proliferar en otras partes del organismo, el fenómeno se conoce como metástasis.

Hoy en día existen tratamientos generales para esta enfermedad, una vez que se ha efectuado la cirugía, tales como la radioterapia y la quimioterapia. La radioterapia consiste en la utilización de radiaciones ionizantes para el tratamiento de determinados tumores empleando rayos X de alta energía. Esta técnica se emplea generalmente tras la intervención quirúrgica para "limpiar" la zona de la cirugía de las posibles células tumorales que hayan podido quedar. Su objetivo es destruir las células tumorales causando el menor daño posible a los tejidos sanos que rodean a dicho tumor. Sin embargo, la radioterapia, al mismo tiempo que elimina células enfermas, puede afectar a los tejidos sanos cercanos al área de tratamiento y como consecuencia aparecen efectos secundarios en la zona que ha recibido el tratamiento. La otra técnica empleada es la quimioterapia, que es una de las modalidades terapéuticas más empleadas en el tratamiento del cáncer. Su objetivo es destruir, empleando una gran variedad de fármacos, las células que componen el tumor con el fin de lograr la reducción o desaparición definitiva de la enfermedad. Los tumores malignos se caracterizan por estar compuestos por células transformadas en las que los mecanismos que regulan la división de las mismas se han alterado, por lo que éstas son capaces de dividirse descontroladamente e invadir y afectar órganos vecinos. La mayoría de los fármacos que se emplean en el tratamiento quimioterápico están diseñados para poder destruir las células mientras se dividen. Cuanto más rápido se dividen, más sensibles son al tratamiento. Con el tiempo, esto se traduce en una disminución del tamaño o desaparición del tumor. En general, en el cáncer de mama, la quimioterapia se administra tras la cirugía como tratamiento complementario, con el objeto de prevenir la aparición de metástasis (quimioterapia adyuvante). En otras ocasiones, se administra como primer tratamiento con la finalidad de disminuir el tamaño del tumor (quimioterapia neoadyuvante).

A pesar de los tratamientos existentes, es de vital importancia la detección precoz en esta enfermedad, ya que si se detecta el tumor a tiempo, las posibilidades de éxito son claramente mayores que si se detecta en un estado avanzado. Esta es una de las razones por las que hacemos este trabajo. En la actualidad, para dicho diagnóstico precoz, se emplea mayoritariamente la técnica de la mamografía, que consiste en una radiografía de las mamas en la que se detectan las posibles lesiones en estadios muy iniciales de la enfermedad, de hecho permite detectar lesiones hasta dos años antes de que sean palpables. A pesar de ser el método más extendido, tiene una serie de inconvenientes que hacen necesaria la búsqueda de otros métodos de diagnóstico precoz. Y es que las interpretaciones de los mamogramas pueden resultar complicadas ya que, aunque la resolución es alta, el contraste es bajo. Además las mamografías son menos eficaces en la detección de cáncer de mama en las mujeres jóvenes debido a que sus mamas suelen tener un tejido glandular denso.

Existen otras técnicas, como son la ductoscopia, el ductograma o la resonancia nuclear magnética (RNM), pero debido al elevado coste, su menor efectividad o su baja tolerancia por parte de los pacientes son menos utilizadas. Según avancemos en el capítulo, ampliaremos información sobre estas y otras técnicas.

Este primer capítulo de introducción, se estructura como sigue: primeramente un breve estudio sobre la anatomía de la mama, en donde se detalla cómo está estructurada, sus principales funciones, etc. Una vez hecho esto, pasamos a hablar del cáncer de mama en particular, describiendo más en profundidad cómo se desarrolla y tratamos también el tema de la incidencia de esta enfermedad. Para finalizar, quizá el punto más relevante para nuestro estudio, que ya hemos mencionado en los párrafos anteriores, hablamos sobre el diagnóstico en general y la importancia del diagnóstico precoz del cáncer de mama. Describiremos más en detalle los métodos actuales para detectar la enfermedad, analizando sus pros y sus contras.

1.1. Anatomía de la mama

La mama es una glándula cuya función es la de producir leche durante el periodo de lactancia. Ésta glándula está situada en la cara anterior del tórax. Su porción externa comprende el pezón y la areola. En el primero drenan los conductos de la leche y la areola corresponde a los círculos oscuros que rodean el pezón. Por otro lado, el tejido fibroadiposo es el que constituye el interior de la mama, donde se encuentran múltiples lóbulos y lobulillos en los que se produce la leche. Estos lóbulos y lobulillos están conectados por una serie de tubos o ductos, que conducen la leche materna hacia el pezón. La intrincada red formada por los ductos se ordena de forma radial y converge en el pezón.

La mama está irrigada por dos arterias principalmente: la axilar y la mamaria interna. También contiene una red de venas que drenan a la vena mamaria interna y a la axilar.



Figura 1.1: Anatomía de la mama: En esta figura se esquematiza la anatomía de la mama. La piel protege el interior de la mama, en donde pueden distinguirse zonas de músculo y grasa y los correspondientes conductos y lóbulos que integran la mama. Figura tomada de Asociación Española contra el cáncer [13]

Así mismo, contiene un sistema de vasos linfáticos que son los encargados de recoger la linfa. Los vasos linfáticos confluyen en los llamados ganglios linfáticos. Los más cercanos a la mama se encuentran en la axila y a ambos lados del esternón. Además hay ganglios próximos en la zona superior de la clavícula y otras regiones.

La glándula mamaria está rodeada de tejido graso que proporciona consistencia y volumen a la mama. La mama es el órgano que, desde el nacimiento hasta la edad adulta, sufre más cambios en nuestro organismo. Bajo el influjo de las hormonas femeninas (estrógenos y progesterona), la mama crece durante la pubertad y los ciclos reproductivos mensuales tienen efectos en ella. En la menopausia, los niveles hormonales descienden y gran parte de la glándula mamaria se atrofia y es sustituida por grasa. Estos hechos son de vital importancia en nuestro estudio ya que la mama, además de estar compuesta de distintos niveles de grasa dependiendo de la mujer que se esté tratando, también cambian para una misma mujer en función de su edad.

1.2. El cáncer de mama

En esta sección vamos a hablar del cáncer de mama en particular y sus tratamientos. Como se ha indicado en la introducción de este capítulo, el cáncer y en particular el cáncer de mama consiste en la proliferación acelerada e incontrolada de células en la región mamaria. Llega un momento en el que los mecanismos que regulan el crecimiento de las células falla y comienza la metástasis o cáncer.

El cáncer de mama metastásico, (figura 1.2), es el nombre con el que se denomina al cáncer de mama en estado avanzado. Las células cancerígenas pueden viajar o



Figura 1.2: *Metástasis*: proceso de metástasis en células del cuerpo humano. Hablamos de cáncer de mama metastásico cuando nos encontramos en una fase avanzada de dicha enfermedad. Figura tomada de Asociación Española contra el cáncer [13]

desplazarse a través de su sistema linfático y sus vasos sanguíneos, esparciéndose en casi todo su cuerpo, amenazando a las funciones vitales y comprometiendo la salud general del paciente. Dicho cáncer metastásico puede desplazarse hacia cualquier otro órgano, invadiéndolo. Los lugares más comunes para que se desarrolle metástasis son: los huesos, los pulmones, y el hígado.

El cáncer de mama, se caracteriza por el tumor maligno que se origina en el tejido de la glándula mamaria. Este tumor puede crecer de tres maneras diferentes que se definen a continuación:

- Crecimiento local por invasión directa: el cáncer crece infiltrando otras estructuras de la mama que no son en las que se ha originado, como la pared torácica, músculos y huesos y la piel.
- *Diseminación linfática:* la red de pasos linfáticos que posee la mama, transporta las células tumorales hacia las cadenas ganglionares. Los ganglios situados en la axila son los más frecuentemente afectados
- Diseminación hematógena: se realiza a través de los vasos sanguíneos, sobre todo hacia los huesos, pulmón, hígado y piel.

Como hemos indicado en la sección de la anatomía de la mama, teniendo presente la estructura interna de la glándula mamaria, se sabe que el cáncer de mama se origina anatómicamente en la unidad terminal ducto-lobulillar de la glándula mamaria. Cuando el proceso de malignización se dirige en dirección al conducto se origina el Carcinoma Ductal. Cuando se dirige hacia el lobulillo el resultado es el Carcinoma Lobulillar.

Se calcula que, aproximadamente, de un 5 a un 10% de los cánceres tienen un origen hereditario. Algunas formas de cáncer son más frecuentes en algunas familias: el cáncer de mama es un ejemplo de ello.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

Como se ha comentado en la introducción, existen tratamientos para el cáncer en general, como la radioterapia y la quimioterapia, pero también existen tratamientos específicos para el cáncer de mama. Estos tratamientos son la hormonoterapia, la terapia biológica y ciertos fármacos específicos que actúan sobre la célula tumoral exclusivamente. A continuación se indican las principales caracteriísticas de estos tratamientos:

- Hormonoterapia: Esta terapia consiste en la administración, normalmente por vía oral, de hormonas que bloquean la acción de los estrógenos sobre las células malignas de los tumores existentes en la mama, impidiendo así su proliferación, por lo que el tumor puede disminuir de tamaño o incluso desaparecer completamente.
- *Terapia biológica:* las células características de los tumores malignos son capaces de producir una serie de sustancias, en concreto proteínas que son distintas a las proteínas que producen las células normales. Esto se debe a alteraciones existentes en los genes. Se han desarrollado unos fármacos que anulan o inhiben la acción de estas proteínas.
- *Fármacos especificos:* En la actualidad, se está investigando en profundidad con nuevos fármacos que actúan sobre la célula tumoral exclusivamente. Son fármacos que están diseñados para atacar moléculas específicas de la célula tumoral.

1.3. Incidencia del cáncer de mama

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres occidentales. En concreto en España se diagnostican alrededor de 22.000 nuevos casos de cáncer de mama al año. Aunque en comparación con América y algunos países de Europa la incidencia en España es baja, que se diagnostiquen en nuestro país un total de 22.000 casos al año, supone el 30 % de todos los tumores del sexo femenino en nuestro país. La tasa ajustada mundial es de 37,4 casos por cada 100.000 habitantes cada año. El envejecimiento de la población es una de las causas por las que aumenta cada año el número de casos de cáncer de mama detectados. Por otra parte, diagnósticos cada vez más precoces contribuyen también al aumento de esta cifra, aunque esto no signifique que haya más positivos en esta enfermedad, sino que se detectan más fácilmente. Por estas razones, el número de casos detectados aumentan en España y en el resto del planeta, de forma lenta pero constante.

Se estima que actualmente el riesgo de padecer cáncer de mama está en 1 de cada 8 mujeres. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 y los 80 años, con un máximo entre los 45 y los 65.

Como dato adicional, añadir que en España existe una distribución geográfica de incidencia notablemente variable según las provincias. Así en Cataluña la tasa de incidencia es de 83,9 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que la media nacional se sitúa en 50,9 casos por cada 100.000 habitantes.

Por último, decir que aunque el cáncer de mama es un tumor más frecuente en mujeres, existe también un pequeño porcentaje de casos de hombres que también padecen esta enfermedad. Su incidencia está aumentando, al igual que en el caso de la mujer.

1.4. Diagnóstico del cáncer de mama

Ya hemos comentado anteriormente la importancia que tiene en la efectividad del tratamiento la detección precoz del cáncer de mama, entendiendo como detección precoz que se detecte el tumor antes de que se advierta ningún síntoma de la enfermedad.

Las posibilidades de sanar la enfermedad una vez se ha diagnosticado de forma precoz, son del 85%. Actualmente se realizan numerosas campañas de sensibilización y promoción para las pruebas de detección precoz del cáncer de mama, gracias a las cuales la mortalidad por esta enfermedad ha disminuido de forma notable, en especial cuando se realiza en la edad de mayor incidencia (a partir de los 50). Además, su tratamiento es más caro y menos eficaz cuando se detecta en fases relativamente avanzadas. Por estos motivos es de vital importancia la investigación y el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico precoz, como la que se estudia en este trabajo.

A continuación describiremos brevemente algunas de las técnicas que se utilizan para la detección del cáncer de mama:

 Mamografía: En la actualidad se emplea mayoritariamente la técnica de la mamografía, que consiste en una radiografía de las mamas en la que se detectan las posibles lesiones en estadios muy iniciales de la enfermedad, de hecho, como ya hemos comentado anteriormente, permite detectar lesiones hasta dos años antes de que sean palpables.



Figura 1.3: *Diagnóstico precoz*: En esta figura se muestra un ejemplo de mamografía. Esta técnica es actualmente la más empleada, a pesar de que tiene inconvenientes tales como alto número de falsos positivos.

Sin embargo, a pesar de ser el método más extendido, tiene una serie de inconvenientes que hacen necesaria la búsqueda de otros métodos de diagnóstico precoz. Esto es debido a que las interpretaciones de los mamogramas pueden resultar complicadas, ya que, a pesar de que la resolución obtenida es alta, el contraste es bajo. Además, otro de los motivos por los cuales se buscan alternativas a esta técnica es que las mamografías son menos eficaces en la detección de cáncer de mama en las mujeres jóvenes, debido a que sus mamas suelen tener un tejido glandular denso.

• *Ecografía:* se trata de una prueba complementaria a la mamografía. Se aplica para diferenciar los nódulos con contenido líquido (quistes que generalmente son benignos) de las masas sólidas (éstas pueden ser malignas). La técnica de la ecografía consiste en emitir ondas sonoras de alta frecuencia (ultrasonidos) que rebotan al chocar con las diferentes estructuras que alcanzan y, gracias a una aplicación informática en un ordenador, generan una imagen que se visualiza en una pantalla. A diferencia de la mamografía, se trata de una prueba sencilla e indolora que se realiza en unos minutos. Es útil en el caso de mamas densas (generalmente el caso de pacientes jóvenes), donde la mamografía tiene menor poder de definición.

Existen otras técnicas, como son la ductoscopia, el ductograma o la Resonancia Nuclear Magnética (RNM), pero debido al elevado coste, su menor efectividad o su baja tolerancia por parte de los pacientes son menos utilizadas. Veámos en detalle en qué consisten estas técnicas.

- Ductograma: Consiste en introducir contraste en un ducto, a través del pezón y analizar la imagen en rayos X para detectar pequeñas masas intraductales. Es una técnica menos utilizada que las anteriores, únicamente se emplea en caso de descargas hemorrágicas por el pezón.
- Ductocopia: Técnica mínimamente invasiva que consiste en la introducción de un pequeño endoscopio a través de los conductos galactóforos. Se conoce desde hace muchos años pero actualmente los avances técnicos han permitido un diseño más preciso y delicado que consigue observar el conducto galactóforo en toda su extensión, con una calidad de imagen impensable hace unos años. Teóricamente puede ser una técnica buena para el diagnóstico precoz pero todavía está en desarrollo.
- Resonancia Nuclear Magnética: Es una técnica de imagen basada en la emisión de ondas de radio cuya energía es absorbida por los diferentes tejidos. Para mejorar la definición se emplean materiales de contraste, como el gadolinio. En la figura 1.4 puede verse cómo es el aparato que se utiliza para realizar las resonancias. Además se incluye otra figura,(figura 1.5), con un esquema del funcionamiento y el fundamento del aparato.

Las pacientes deben de tumbarse en una camilla que se introduce en un tubo dentro de la máquina. Puede ser difícil de tolerar en las personas con claustrofobia.



Figura 1.4: *Diagnóstico precoz*: En esta figura se muestra una máquina de Resonancia Nuclear Magnética (RNM).



Figura 1.5: *Diagnóstico precoz*: En esta figura se esquematiza el aparato de Resonancia Nuclear Magnética, (RNM).

Capítulo 2

Problemas inversos. Conceptos generales.

"La resolución de un problema inverso implica averiguar las causas basándose en la observación de los efectos de dichas causas". Esta es la respuesta que Oleg Mikailvich Alifanov da a la pregunta de qué es un problema contrario. Por tanto, a raíz de esta respuesta, podríamos simplificar la problemática de los problemas inversos en la relación causa - efecto, pero en el orden inverso. Es decir, normalmente, estamos acostumbrados a problemas de tipo directo, en los que la causa está completamente definida y lo que queremos averiguar son las consecuencias de dicha causa o causas. Podemos ilustrar esto con un ejemplo. En dinámica, cuando estudiamos el movimiento de una partícula en un campo gravitacional, las condiciones iniciales del movimiento y la ley que describe el proceso son conocidas y corresponden a las causas. Como se trata de un problema directo, queremos averiguar el efecto de dichas causas, lo que se traduce en aplicar la relación matemática correspondiente, De este modo la posición final de la partícula queda determinada, es decir, el efecto o la consecuencia de tener una partícula sometida a un campo gravitacional, es decir, hemos resuelto el problema directo.

Como decíamos al principio, cuando hablamos de problemas inversos, hablamos de averiguar la causa, cuando lo que sabemos es el efecto que ha tenido dicha causa que queremos determinar. En la siguiente figura se ilustra esta idea con un sencillo esquema.

En el ejemplo anterior de la partícula sometida a un campo gravitacional, el correspondiente problema inverso sería determinar la velocidad inicial y la posición inicial del cuerpo, es decir, determinar la causa siendo conocido el efecto.

En general, podemos decir que las causas son las condiciones iniciales del problema, las propiedades del sistema, etc. Los efectos son las propiedades calculadas a partir del problema directo, como la distribución de temperaturas, la concentración de partículas, el campo electromagnético.., etc. No obstante, no podemos dejar de lado la influencia de la cultura a lo largo de la historia de la ciencia. Un ejemplo claro de este cambio de mentalidad que permite clasificar los problemas en directos o inversos, es el siguiente: la determinación de la trayectoria de los planetas, que se consiguió gracias a las Leyes de Kepler (resolución de un problema directo). Sin embargo, Newton resuelve el problema inverso, y es que deduce, interpretando las leyes de Kepler como el resultado de un proceso, la estructura interna del proceso mismo, esto es, la Ley de la Gravitación



Figura 2.1: *Teoría del problema inverso*: En esta figura se esquematiza la relación causa - efecto. Podemos determinar el efecto a partir de la causa siguiendo un modelo de problema directo. Para determinar la causa a partir de los efectos, debemos resolver el problema inverso.

Universal. Este cambio de mentalidad ha supuesto grandes avances en la historia de la ciencia.

Como puede deducirse de lo explicado hasta ahora, la formulación de ambos problemas, directo e inverso, está íntimamente relacionada, y es que la formulación de uno incluye la del otro. Es más, aunque el objetivo de este trabajo es resolver un problema inverso, para ello, se necesita también la resolución de su correspondiente problema directo. Y es que todo problema inverso lleva asociado uno. Sin embargo, hay ciertas diferencias ya que normalmente los problemas directos se consideran "bien planteados", y los problemas inversos no siempre. Veámos qué significa esto. Se dice que un problema inverso está bien planteado cuando se satisfacen las siguientes condiciones:

- Existe una solución exacta.
- No hay más de una solución.
- La solución es estable.

Las tres condiciones indicadas arriba deben de cumplirse para considerar un problema bien planteado. Cuando una de las tres condiciones anteriores no se satisface, estamos ante un problema mal planteado.

Podemos diferenciar dos tipos de problemas inversos:

 Problemas en los que hay que determinar cuál es el modelo por el que se rige el sistema, conociendo la causa y el efecto generado: en este caso estamos ante problemas de los cuales conocemos además del efecto, su causa, pero no sabemos cómo modelizar el sistema. Necesitamos identificar el modelo que sigue nuestro problema. Un claro ejemplo de este tipo de problema es el de scattering inverso.

• Problemas en los que hay que determinar la causa que produce el efecto: se trata de problemas en los que conocemos el efecto y el modelo que sigue el sistema pero no conocemos la causa. En este tipo de problemas pueden darse dos opciones. Así como un problema directo tiene una única solución, o un grupo de ellas con pequeñas variaciones entre sí, en el caso del problema inverso, su solución puede ser el resultado de diferentes causas. Esto es lo que se traduce en problemas bien o mal planteados. Como hemos indicado anteriormente, en el caso de los problemas directos, hablamos de problemas bien planteados, ya que existe solución única, no hay más de una y ésta depende de los datos de partida. Sin embargo, típicamente los problemas inversos que han de resolverse en el ámbito del diagnósico por imagen, no satisfacen las tres condiciones anteriores, por lo que se trata de problemas mal planteados. Por tanto estas son las dos opciones, que estemos ante un problema bien planteado, es decir, la existencia, unicidad y estabilidad de la solución (dependencia contínua y suave de los datos de entrada) se cumplen. O puede que estemos ante un problema mal planteado, de modo que alguna de estas condiciones no se cumpla. Cuando esto ocurre es necesario emplear un método de regularización.

Como acabamos de decir, cuando estamos ante problemas mal planteados, es necesario regularizarlos para poder resolverlos. Regularizar un problema, significa reemplazar dicho problema por una familia de problemas bien planteados. Esto se hace con el objetivo de que uno de estos problemas represente la solución del problema mal planteado. Esto es lo que llamamos cuasi-solución. Uno de los métodos clásicos para regularizar problemas mal planteados, es el método de los mínimos cuadrados. Esta técnica consiste en encontrar el valor de un cierto parámetro que minimiza el cuadrado de una cierta expresión de interés en la resolución del problema.

Sin embargo, existe otro método de regularización que fue propuesto por Tikhonov [16] en los sesenta y que revolucionó el mundo de las matemáticas, abriendo una nueva puerta al tratamiento matemático de este tipo de problemas inversos que requieren de regularización. Este hecho junto con el avance en la tecnología y ordenadores cada vez más potentes, ha sido la causa del auge de la investigación y el desarrollo utilizando como herramienta la resolución de problemas inversos. El fundamento básico de la teoría de Tikhonov tiene como objetivo encontrar un cierto parámetro que minimice el funcional de coste. En este trabajo, para resolver el problema inverso mal planteado al que nos vamos a enfrentar, seguiremos esta idea de regularización. Entraremos en detalle en todos estos conceptos en capítulos posteriores.

Por otro lado, otra de las diferencias claras entre un problema y otro es que, a menudo el problema directo ha sido estudiado extensamente y su solución es bien conocida, pero en el caso del problema inverso es todo lo contrario y apenas se conoce. Es importante tener en cuenta también cuando hablamos de problemas inversos mal planteados, que una de las dificultades que nos encontramos cuando abordamos su resolución es, a menudo, la gran dimensión del espacio solución, pero el bajo número de dados disponibles para determinar una solución válida a nuestro problema. Una forma de regularizar y salvar este inconveniente, es incorporar a nuestro problema cierta información de partida. Esto reduce notablemente el número de soluciones posibles y contribuye a seguir la dirección adecuada para llegar a la solución deseada. En este trabajo seguiremos esta idea, asumiendo que conocemos ciertas propiedades de los tejidos y partiendo de unos modelos determinados.

A raíz de todo lo comentado en este capítulo, podemos imaginar que así como hay numerosos ejemplos de problemas inversos, hay numerosas aplicaciones.



Figura 2.2: *Teoría del problema inverso. Aplicaciones*: En esta figura se muestra un ejemplo de aplicación de resolución de problemas inversos, como es el ámbito de la genética.

Concretamente, los problemas inversos modelan diversas situaciones de diferentes campos del conocimiento, tales como la Geología, la Medicina, la Arqueología..., etc. Ejemplos de aplicaciones en estos y otros campos de la ciencia son: la determinación de estructuras cristalinas, la prospección acústica y electromagnética en Geofísica, la tomografía en Medicina o la reconstrucción de hechos pasados a partir de datos obtenidos en el presente en Arqueología. Otra importante aplicación es la que se hace en el campo de la genética. Los conocidos como algoritmos genéticos, resuelven problemas inversos relacionados con el mundo de la genética.

Capítulo 3

Problema directo

La radiación electromagnética, concretamente la radiación de microondas, es aquella con longitud de onda mayor que la de infrarrojo, pero menor que la de radio. Concretamente, la radiación de microondas tiene una frecuencia que va desde 1 GHz a 300 GHz.

La radiación de microondas interacciona con materia en estado gaseoso, líquido y sólido. En concreto, es capaz de penetrar materiales como la madera o la cerámica entre otros y, por supuesto, la piel. Una vez que ha atravesado la piel, la radiación de microondas se encuentra con diferentes tejidos a su paso con diferentes propiedades que modifican el campo electromagnético del área sometida a dicha radiación. Este proceso puede ser estudiado mediante dos componentes principales, que son: las ecuaciones de Maxwell y el modelo de dispersión en tejidos biológicos propuesto por Debye.

Desde el punto de vista matemático, esto da lugar a unas ecuaciones diferenciales en derivadas parciales que definen nuestro problema, junto con las condiciones de contorno correspondientes. Este problema del que hablamos ahora, es el Problema Directo que, como hemos comentado en el capítulo anterior, de su resolución obtendremos los datos sintéticos que simularán nuestros datos reales.

Así pues, el capítulo que ahora comienza, se estructura como sigue:

En primer lugar, en la sección Propagación de Ondas Electromagnéticas en Tejidos Biológicos, analizaremos la física del problema de propagación de ondas en dos dimensiones que nos ocupa, así como su descripción matemática.

Después, en la sección titulada Prodecimiento Numérico, veremos los aspectos más importantes relacionados con la resolución numérica de las ecuaciones obtenidas, su discretización, las condiciones de contorno..., etc.

Y, por último, en la sección Propagación de Microondas en Tejido Mamario: Problema Directo, estudiaremos todos estos ingredientes particularizados para el caso que nos ocupa, es decir, la propagación de radiación de microondas en tejido mamario, nuestro problema directo.

3.1. Propagación de Ondas Electromagnéticas en Tejidos Biológicos

Cuando la luz interacciona con el tejido, pueden darse cuatro situaciones diferentes: reflexión, transmisión, absorción o dispersión. En los dos primeros casos, reflexión y absorción, la luz no tiene ningún efecto sobre el tejido. Sin embargo, cuando se da la dispersión, no se entrega energía alguna al tejido hasta que no es finalmente absorbida. Cuando esto ocurre, dicha energía se transforma en calor, pero dicho grado de absorción o dicho calor, dependen de la longitud de onda empleada. Así, las longitudes de onda mayores, penetran más profundamente en el tejido. Este dato es de vital importancia para nuestra investigación, ya que uno de los parámetros para determinar el rango de frecuencias para el cual el algoritmo es óptimo, será la profundidad del tumor en la mama. Pero antes de esto, debemos plantear el problema directo. Comenzamos en la siguiente sección.

3.1.1. Ecuación de Helmholtz

En este apartado, deducimos la ecuación de Helmholtz, que será la ecuación que modelice nuestro problema directo. Para deducir dicha ecuación, partiremos de las bien conocidas Ecuaciones de Maxwell.

La forma diferencial de las ecuaciones de Maxwell es la siguiente [12]

$$\frac{\partial B}{\partial t}(r,t) + \nabla \times E(r,t) = 0 \tag{3.1}$$

$$\frac{\partial D}{\partial t}(r,t) - \nabla \times H(r,t) = -J(r,t) \tag{3.2}$$

$$\nabla \cdot B(r,t) = 0 \tag{3.3}$$

$$\nabla \cdot D(r,t) = \rho(r,t) \tag{3.4}$$

en unidades SI.

En estas ecuaciones intervienen E, H, D y B, que son el campo eléctrico, campo magnético, el desplazamiento eléctrico y la inducción electromagnética respectivamente. Son las magnitudes vectoriales que caracterizan el electromagnetismo. En dichas ecuaciones intervienen también ρ y J que hacen referencia a la densidad de carga y al vector de polarización. Las variables r y t corresponden al vector posición y al tiempo, respectivamente.

Suponiendo dependencia armónica en el tiempo, es decir, $E(r, t) = E_r e^{-i\omega t}$ podemos transformar las ecuaciones anteriores a sus equivalentes en función de la frecuencia:

$$\nabla \times E(r) = i\omega B(r) \tag{3.5}$$

$$\nabla \times H(r) = -i\omega D(r) + J(r) \tag{3.6}$$

$$\nabla \cdot B(r) = 0 \tag{3.7}$$

$$\nabla \cdot D(r) = \rho(r), \tag{3.8}$$

donde $\omega = 2\pi f$ es la frecuencia angular y *i* es $\sqrt{-1}$.

CAPÍTULO 3. PROBLEMA DIRECTO

Operando a partir de estas ecuaciones y empleando las relaciones constitutivas especificadas en el apéndice de este trabajo, llegamos a la ecuación de Helmholtz para la componente z del campo eléctrico (suponemos que las componentes electromagnéticas del medio no variían en dirección z):

$$\nabla^2 E_z(x,y) + \kappa^2(x,y,\omega) E_z(x,y) = -q(x,y) \tag{3.9}$$

En esta ecuación, ∇^2 representa el laplaciano de la cantidad $E_z(x, y)$, que es la componente z del campo eléctrico. El número de onda viene representado por κ y q representa las fuentes del dicho campo. Como podemos ver en la ecuación, el número de onda aparece elevado al cuadrado y depende, al igual que el resto de parámetros, de la posición. Sin embargo, también depende de la frecuencia, ω , es decir, $\kappa^2(x, y, \omega)$.

Desde ahora, utilizaremos esta ecuación para analizar los potenciales y las limitaciones de la técnica de iluminación con microondas en la aplicación al diagnóstico precoz del cáncer de mama.

Condición de Sommerfeld

Hemos deducido la ecuación de Helmholtz, pero no es suficiente. Sabemos que en este tipo de problemas como el que nos ocupa, la propagación de ondas en dos dimensiones, la formulación del problema está incompleta si no incluimos las correspondientes condiciones de contorno o condiciones frontera. Por esta razón, para poder resolver la ecuación correctamente, imponemos la condición de radiación de Sommerfeld que garantiza que ninguna onda que provenga del infinito entre en nuestro dominio.

Esta condición en dos dimensiones puede escribirse:

$$\lim_{r \to \infty} \sqrt{r} \left(\frac{\partial E_z}{\partial r} - i\kappa E_z \right) = 0 \tag{3.10}$$

donde r=(x,y). Bajo esta condición, que se presenta como una condición de contorno para nuestro problema, la ecuación de Helmholtz (3.21) tiene solución única.

Ahora sí, nuestro problema está completamente definido. Tenemos la ecuación que modela la propagación de ondas electromagnéticas en dos dimensiones, es decir, la ecuación de Helmholtz, y tenemos la condición de contorno que se ajusta a la situación que queremos estudiar y que completa la formulación de nuestro planteamiento, la condición de Sommerfeld:

$$\nabla^{2} E_{z}(x, y) + \kappa^{2}(x, y, \omega) E_{z}(x, y) = -q(x, y)$$
(3.11)

sujeto a

$$\lim_{r \to \infty} \sqrt{r} \left(\frac{\partial E_z}{\partial r} - i\kappa E_z \right) = 0 \tag{3.12}$$

Con estas dos ecuaciones, tenemos descrita una parte de la formulación del problema, pero necesitamos estudiar cómo es la dispersión en tejidos biológicos. Esto lo hacemos en el siguiente apartado.

3.1.2. Dispersión en tejidos biológicos

La interacción entre el tejido biológico y la radiación electromagnética está fuertemente influenciada por las inhomogeneidades del tejido (moléculas orgánicas, variaciones en el contenido de agua, flujo sanguíneo...). La dependencia de esta interacción con la frecuencia ha sido investigada desde el punto de vista empírico y también teórico. En esta sección se explica el modelo de dispersión propuesto por Peter Debye en 1912, conocido como Modelo de Debye, que es uno de los modelos más utilizados actualmente.

Es importante destacar que la respuesta de un tejido biológico, como es el caso de otros materiales, no es instantánea. Esto se modeliza tratando la permitividad ϵ como una función compleja. El tiempo de respuesta del tejido biológico, depende de la frecuencia con que varíe el campo, así que la permitividad depende también de la frecuencia:

$$\epsilon^*(\omega) = \epsilon_0 \epsilon_r^*(\omega) = \epsilon_0 [\epsilon_r'(\omega) + i\epsilon_r''(\omega)]$$
(3.13)

esta dependencia de la frecuencia se entiende como una propiedad de la dispersión. En esta expresión, la permitividad compleja, a partir de ahora permitividad, se expresa como el producto entre la permitividad del vacío y la permitividad relativa compleja. La parte real de dicha permitividad, está relacionada con la energía almacenada en el medio, mientras que la parte imaginaria se refiere a la pérdida de energía en el mismo, lo cual atenúa la propagación de las ondas en dicho medio.

Los materiales biológicos son en gran parte agua (70-80% en tejidos como músculo, fibra, grasa, piel...).



Figura 3.1: *Dispersión en tejidos biológicos*: moléculas de agua. La molécula de agua tiene un dipolo permanente, lo que hace que la dependencia en la frecuencia de la permitividad y la conductividad pueda expresarse según el model de Debye.

De hecho las propiedades dieléctricas de estos materiales están determinadas en gran parte por las del agua. Una molécula de agua tiene un dipolo permanente, el cual tiene el efecto de la dependencia de la permitividad relativa $\epsilon_r(\omega)$ y la conductividad $\sigma(\omega)$ en la frecuencia, que puede aproximarse con el modelo de relajación de polo único de Debye [7], que se muestra a continuación:

$$\epsilon_r(\omega) + i\frac{\sigma}{\omega\epsilon_0} = \epsilon_\infty + \frac{\epsilon_s - \epsilon_\infty}{1 - i\omega\tau} + \frac{\sigma_s}{\omega\epsilon_0}$$
(3.14)

donde ϵ_{∞} es la permitividad en el límite de muy altas frecuencias, ϵ corresponde a la permitividad estática y, por último, σ es la conductividad estática. Por otro lado, τ es el tiempo de relajación característico que, en casos de radiación con frecuencias comprendidas en el rango de las microondas, es similar para diferentes tejidos biológicos. Por esta razón, en este trabajo será tratado como un valor constante de τ =7.0 ps en el interior de la mama. De este modo, para cada pixel que compone el modelo matemático que caracteriza nuestro problema cuya solución genera el modelo sintético, tendremos tres parámetros para nuestro tejido, incluidos en nuestro modelo de Debye: ϵ_{∞} , ϵ_s , y σ_s .

En la ecuación anterior, 3.14, la cantidad $\Delta \epsilon = \epsilon_s - \epsilon_{\infty}$ puede ser interpretada como la fuerza de relajación y representa la respuesta del tejido biológico como un todo.

Aunque en este trabajo sólo consideraremos la ecuación anterior para modelizar la dispersión biológica en el tejido, podríamos haber tenido en cuenta las otras moléculas presentes en el tejido biológico y generalizar dicha ecuación como sigue:

$$\epsilon_r(\omega) + i\frac{\sigma}{\omega\epsilon_0} = \epsilon_\infty + \sum_{n=1}^N \frac{\epsilon_{sn} - \epsilon_{\infty n}}{1 - i\omega\tau_n} + \frac{\sigma_{sn}}{\omega\epsilon_0}$$
(3.15)

en esta ecuación, el subíndice n, hace referencia a la n-ésima diferente molécula.

Sin embargo, como hemos dicho antes, no será esta última ecuación la que utilicemos en nuestro algoritmo, sino que será la anterior la que empleemos en el algoritmo de resolución del problema directo para modelizar la dispersión en el tejido biológico.

Pasamos ahora a describir el procedimiento numérico llevado a cabo en este trabajo.

3.2. Método numérico

En las secciones anteriores hemos explicado la propagación de ondas electromagnéticas en tejidos biológicos, deduciendo las correspondientes expresiones que son necesarias para definir nuestro problema matemáticamente, estas son, la ecuación de Helmholtz junto con la condición de radiación de Sommerfeld en el infinito y el modelo de dispersión de Debye.

Pues bien, en esta sección profundizamos en el procedimiento matemático para resolver dichas ecuaciones y obtener nuestro modelo sintético. Explicaremos cómo se ha discretizado la ecuación de Helmoltz y las herramientas utilizadas para trabajar con las condiciones de contorno.

Vamos a tratar por separado las ecuaciones y la condición de contorno de Sommerfeld. Comenzamos por esta última para discretizar el problema completo después.

3.2.1. PML (Perfectly Matched Layers)

La formulación física del problema inverso que estamos estudiando, está pensada para dominios infinitos. Esto es muy difícil de implementar con diferencias finitas o elementos finitos. Normalmente estos problemas se simulan con una malla definida en un subdominio computacional Ω , finito. El problema es que en dominios finitos como éste, necesitamos condiciones de contorno tipo Dirichlet o Neumann, las cuales introducen artificialmente ondas reflejadas, lo cual es incompatible con el planteamiento de nuestro problema.

Para resolver esta contradicción, introducimos las Perfectly Matched Layers, de ahora en adelante PML, introducidas originalmente por Berenguer. La idea en la que se basan, es introducir una capa artificial que rodea nuestro subdominio. En esta capa la conductividad crece progresivamente desde dentro hacia fuera, de modo que atenúa las ondas que vienen desde el infinito hasta que tienen un valor suficientemente pequeño como para no tener efecto alguno sobre el sistema a estudio. Por fuera de la capa añadida por la PML, podemos aplicar cualquier otra condición de contorno de forma que no se da problemática en ningún aspecto.



Figura 3.2: Método numérico: Esquema de Perfectly Matched Layers, PML.

En la figura se muestra un gráfico para ilustrar el concepto de la PML, (Perfectly Matched Layers).

La ecuación que define la PML [5] es la siguiente:

$$c(\mathbf{x})\nabla c(\mathbf{x})\nabla E(\mathbf{x}) + k^2(\mathbf{x})E(\mathbf{x}) = 0$$
(3.16)

donde $c(\mathbf{x}) \equiv c(\xi) = \frac{\epsilon_0 \omega}{\epsilon_0 \omega + is(\xi)}$. En esta última ecuación, $\xi(\mathbf{x})$ es la distancia a un punto dado \mathbf{x} dentro de la PML, ω es la frecuencia angular, ϵ_0 es la permitividad dieléctrica y *i* es la unidad imaginaria.

La función $s(\xi)$ caracteriza la absorción de energía por parte de la PML, que aumenta gradualmente hacia el exterior del recinto Ω . Es decir, $s(\xi)$ es una función de atenuación. De este modo, la amplitud de la onda decrece hacia fuera de la PML hasta hacerse prácticamente nula, de modo que no afecta al sistema sometido a estudio. Gracias a ello podemos aplicar la condición Dirichlet fuera del contorno de la PML sin problema.

3.2.2. Diferencias Finitas. Discretización del problema.

Una vez explicada la ecuación de Helmholtz con su condición de contorno correspondiente y la PML definida en la sección anterior, discretizamos la ecuación de Helmholtz, de modo que podamos emplear nuestro algoritmo.

Consideremos un dominio 2D $\Omega = [0, L] \mathbf{x}[0, L]$. Utilizando la ecuación de la PML dada anteriormente, el problema matemático a resolver es:

$$\begin{cases} \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 E}{\partial y^2} + \kappa^2(x, y)E(x, y) = 0, & (x, y) \in \Omega \setminus \text{PML} \setminus \partial \Omega \\ c(x)\frac{\partial}{\partial x}(c(x)\frac{\partial E}{\partial x}) + c(y)\frac{\partial}{\partial y}(c(y)\frac{\partial E}{\partial y}) + \kappa^2(x, y)E(x, y) = 0, & (x, y) \in \text{PML} \\ E(x, y) = 0, & (x, y) \in \partial \Omega \end{cases}$$

$$(3.17)$$

Para resolver este problema numéricamente, utilizamos diferencias finitas centradas de segundo orden, en una malla homogénea caracterizada por un paso h.

La PML, ecuación 3.16, se elige para tener N_{PML} capas a cada lado y la función de absorción viene dada por la expresión siguiente:

$$s(\xi) = s_f \left(\frac{\xi}{hN_{PLM}}\right)^f$$

donde los parámetros s_f y p se eligen de forma que la reflexión de ondas sea la mínima posible.

Dado un dominio cuadrado de tamaño $L \times Lmm^2$, el número de puntos en cada dirección de nuestra malla computacional es N = L/h.

Utilizando la notación $x_i = i \times h$, $y_i = i \times \dot{h}$, $E_{i,j} = E(x_i, y_j)$ obtenemos las ecuaciones discretizadas:

$$\begin{cases} (1 - h^{2}k_{i,j}^{2})E_{i,j} + E_{i+1,j} + E_{i-1,j} + E_{i,j+1} + E_{i,j-1} = h^{2}q_{i,j} \\ \text{para } i, j = [N_{PLM}, N - N_{PML}] \end{cases} \\ (c_{i,j}^{2} - h^{2}k_{i,j}^{2})E_{i,j} + c_{i,j}^{2}(E_{i+1,j} + E_{i-1,j} + E_{i,j+1} + E_{i,j-1}) + \\ 4c_{i,j}\left((c_{i+1,j} - c_{i-1,j})(E_{i+1,j} - E_{i-1,j}) + (c_{i,j-1} - c_{i,j-1})(E_{i,j+1} - E_{i,j-1})\right) = \\ = 0 \\ \text{para } i, j = [0, N_{PML}] \text{ y } i, j = [N - N_{PML}, L] \\ \\ E_{i,j} = 0, \\ \text{para } i, j = 0 \text{ } i, j = L \end{cases}$$

$$(3.18)$$

Este esquema puede escribirse en forma matricial $\overrightarrow{AE} = \overrightarrow{q}$. Su solución, \overrightarrow{E} , define el campo eléctrico $E_{i,j}$ en cada punto de la malla.

En nuestro problema, el valor de los parámetros s_f =5.4 y p=2.0 ha sido determinado empíricamente.

Pues bien, una vez discretizadas las ecuaciones estamos preparados para particularizar todo lo anterior para el caso que estamos estudiando: la propagación de la radiación de microondas en tejidos mamarios. En el siguiente capítulo profundizamos y particularizamos para los modelos de mama considerados en nuestro estudio.

3.3. Propagación de radiación microondas en tejido mamario. Problema directo.

En esta última sección correspondiente a este capítulo, vamos a profundizar en el problema que nos ocupa, detallando los distintos modelos de pecho que se han estudiado, los diferentes biotipos de mamas y los tipos de tejidos que los componen y, también, daremos valores de las constantes que hay presentes en la formulación del problema directo que queremos resolver.

En el caso de la dispersión de ondas electromagnéticas particularizado para el tejido mamario, el problema directo consiste en determinar el campo electromagnético que miden los detectores situados alrededor de la mama, siendo conocido el modelo de dispersión o comportamiento del medio ante dichas ondas. El problema inverso consistiría en determinar las propiedades de dicho medio, conociendo la configuración de las fuentes y algunas medidas de los campos, por eso necesitamos resolver antes el problema directo.

Para resolver el problema directo se calcula el campo electromagnético en los detectores utilizando el modelo para propagación electromagnética de ondas y el modelo de dispersión, en nuestro caso en dos dimensiones, que se han detallado en las primeras secciones de este capítulo. Entonces, si conocemos las propiedades de la mama (la distribución de sus parámetros dieléctricos) y la configuración de las fuentes, podremos calcular los valores del campo electromagnético en cada punto del medio, así como los datos recogidos por los detectores.

Finalmente, con estos datos, podremos inferir la distribución espacial de los parámetros dieléctricos, pero esto se explicará en capítulos posteriores puesto que supone resolver el problema inverso.

3.3.1. Modelos de pecho

Como se ha explicado en la introducción del presente trabajo, las mamas normales tienen una arquitectura compleja en forma de árbol, compuesta de tejidos fibroglandulares y grasos, rodeados de la piel.

Las diferentes estructuras mamarias pueden dividirse en tres grupos diferentes, caracterizados por la proporción de tejido fibroglandular que contienen frente a la proporción de tejido graso. Estos grupos son: 30 - 70%, 50 - 50% y 70 - 30%. La gran mayoría de mamas corresponden al primero de estos grupos, es decir, se componen de un 30% de fibra y un 70% de grasa. Los modelos de pecho muestran características macroscópicas de varias regiones, incluyendo propiedades puntuales y estructurales.

En el trabajo que hemos realizado, el problema directo se ha calculado para varios modelos, los tres más representativos (los que acabamos de nombrar), aunque finalmente la resolución del problema inverso y la búsqueda de los límites de nuestro procedimiento, se han realizado únicamente con el primero de ellos (30% fibra, 70%grasa), ya que es el más común y por tanto el más representativo.

En la figura 3.3 pueden verse los tres modelos de pecho estudiados en este trabajo.

Una vez definidos los principales modelos de pecho, pasamos a estudiar la dispersión en los modelos estudiados.



Figura 3.3: Modelos de pecho: Tres tipos de mama según la composición porcentual grasa-fibra. En la parte izquierda de la figura se muestra una mama con composición 50-50% de grasa-fibra. La zona más oscura representa la fibra y el resto corresponde a la grasa. Sin embargo, como muestra la imagen central, existen mamas en las que la distribución de grasa y fibra es menos uniforme (70-30%). En este caso se trata de una mama con gran proporción de fibra en su tejido. Aunque el modelo que se ha estudiado en este trabajo, por ser el más común, es el de la parte derecha de la imagen, en el que se aprecia que la mayoría del tejido biológico está constituido por grasa alrededor de la fibra, la composición es de 30-70%.

3.3.2. Parámetros dieléctricos. Resolución del problema directo.

En esta sección, vamos a explicar cómo determinaremos los diferentes parámetros dieléctricos que intervienen en la resolución de nuestro problema directo.

Empezamos con el modelo de Debye y la dispersión en tejidos biológicos. Como ya se ha dicho en apartados anteriores, el valor de τ se considera constante e igual a 7.0 ps en todos los puntos dentro de la mama. Pero, además de este, hay otros tres parámetros a tener en cuenta en el modelo: ϵ_{∞} , ϵ_s y σ_s . Se sabe que en los modelos reales de pecho, estos tres parámetros guardan cierta relación entre sí, que puede modelarse con una relación lineal sencilla [11], tal y como se muestra a continuación:

$$\epsilon_{\infty} = a_1 + b_1 \epsilon_s, \tag{3.19}$$

$$\sigma_s = a_2 + b_2 \epsilon_s \tag{3.20}$$

En estas ecuaciones $a_1=7.7$, $b_1=-0.067$, $a_2=0.03$ y $b_2=0.01$.

Estas expresiones facilitan enormemente las cosas, ya que, de este modo, únicamente determinando ϵ_s para cada pixel del modelo computacional de la región mamaria, podremos determinar el resto de parámetros a partir de las relaciones dadas.

Es importante hacer notar que esta aproximación, aunque basada en modelos reales, influye en los resultados obtenidos y por supuesto se verá reflejada en la reconstrucción del tumor, de modo que ésta no será completamente idéntica a la realidad.

En nuestro modelo se han considerado los siguientes valores para los parámetros dieléctricos: 15 para la permitividad estática, 0.21 S/m para la conductividad y 6.66 para la permitividad de altas frecuencias. Estos valores se han utilizado para los modelos de partida de la resolución del problema inverso.

CAPÍTULO 3. PROBLEMA DIRECTO

En la figura 3.4 se muestra la malla computacional con el modelo de pecho mostrando los valores de permitividad y conductividad que más adelante servirán como modelos de partida para el problema inverso, es decir, son los modelos iniciales sobre los que se reconstruirá la mama. Los valores de permitidad estática serán 15 para el interior de la mama, 2.6 para el medio externo que rodea la mama y 37 para la piel. Haciendo uso de las aproximaciones lineales dadas anteriormente en esta sección se han calculado los valores correspondientes para la conductividad y la permitividad para altas frecuencias iniciales, que se muestran en la parte central y en la derecha de la figura 3.4, respectivamente.



Figura 3.4: *Conductividad y permitividad iniciales*: Modelos de pecho con valores de permitividad y conductividad iniciales. Estos modelos son los que se utilizarán más adelante como modelos de partida en la resolución del problema inverso. En la figura de la izquierda, se muestran los valores de permitidad estática, que será 15 para el interior de la mama, 2.6 para el medio externo que rodea la mama y 37 para la piel. Utilizando las aproximaciones lineales dadas anteriormente se han calculado los valores correspondientes para la conductividad y la permitividad para altas frecuencias iniciales, que se muestran en la figura central y en la de la derecha, respectivamente.

Otros valores que se han utilizado para la resolución del problema directo son $\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12}$ y $c = 2,98 * 10^8 m/s$, que corresponde a la velocidad de la luz.

Con todos estos valores y ecuaciones adicionales, el problema de la dispersión en el tejido mamario queda definido. Junto con estas ecuaciones, necesitaremos utilizar las ecuaciones dadas por (3.18), que contienen las ecuaciones del problema directo discretizadas. Se ha resuelto el problema directo utilizando estas expresiones discretizadas y sustituyendo los valores de permitividad dados en este capítulo.

$$\nabla^2 E_z(x,y) + \kappa^2(x,y,\omega) E_z(x,y) = -q(x,y)$$
(3.21)

$$\lim_{r \to \infty} \sqrt{r} \left(\frac{\partial E_z}{\partial r} - i\kappa E_z \right) = 0 \tag{3.22}$$

En la ecuación de Helmholtz, las características dieléctricas de los diferentes medios (grasa, fibra, piel...) se representan con el número de onda k. Por otra parte, las fuentes vienen representadas por la magnitud q. Además, sabemos que para obtener una única solución al problema directo, la condición de Sommerfeld restringe las soluciones de la ecuación de Helmholtz de modo que la onda no vuelve a entrar en el área de estudio, no existen ondas que provengan del infinito.

CAPÍTULO 3. PROBLEMA DIRECTO

Resolviendo el problema directo se han extraído los que hemos denominado datos sintéticos, que serán utilizados para resolver el problema inverso, que se explica en el siguiente capítulo y que es un paso más en el objetivo de nuestro trabajo: optimizar la detección temprana del tumor.

Todo esto se ha hecho para una malla computacional de 160x160 pixels en la que se encuentra modelizada una mama de 13 cm de diámetro y en la que se introduce artificialmente un tumor. Dicha mama se ha iluminado con frecuencias del orden de 1 a 4 GHz que se emiten desde 30 fuentes que la rodean y están distribuidas equidistantes entre sí, alrededor de ésta.

En la figura 3.5 se muestra la distribución de las fuentes y en la figura 3.6 un ejemplo de un tumor introducido de forma artificial para resolver el problema directo.



Figura 3.5: *Iluminación con microondas*: en la figura puede verse cómo se distribuyen las fuentes alrededor de la mama. Estas fuentes iluminan con microondas de frecuencias comprendidas entre los 1 y 4 GHz. Uno de los propósitos de este trabajo es la optimización de este rango de frecuencias con el que se ilumina. Los ejes expresan las dimensiones de la malla computacional. Se trata de mamas de 13 cm de diámetro.

Uno de los propósitos de este trabajo es optimizar las frecuencias con las que se ilumina la mama, de forma que éstas frecuencias seleccionadas sean las que mejor contribuyan a la detección temprana y reconstrucción del tumor.

Además de optimizar las frecuencias, también buscamos los límites en cuanto a tamaño, profundidad y contraste, de modo que se han sacado datos sintéticos (se ha resuelto el problema directo) para modelos de pecho con distintas configuraciones. En la figura 3.6 se muestra una de ellas, que corresponde a lo que llamaremos más adelante, tumor mediano, situado dentro de la región de la fibra y con contraste alto entre fibra y tumor.

Es importante hablar también del ruido introducido en los datos. Como en cualquier otro experimento, hay que tener en cuenta un cierto ruido, que se ha de modelizar convenientemente. Más adelante se muestran también experimentos en los que se persigue determinar cuál es el límite de ruido que soporta nuestro algoritmo.



Figura 3.6: *Ejemplo de tumor introducido artificialmente*: para resolver el problema directo, generamos diferentes modelos de pecho con tumores a distintas profundidades y de distintas dimensiones para hacer más amplio el estudio de optimización del algoritmo. Todas las mamas estudiadas son de 13 cm de diámetro. Los ejes expresan las dimensiones de la malla computacional en cm.

3.3.3. Por qué el problema directo.

Por último, nos ha parecido importante destacar y dedicar una sección dentro de este capítulo al porqué del problema directo.

El problema al que nos enfrentamos en este trabajo es principalmente la resolución de un problema inverso. Sin embargo, necesitamos unos datos de partida para iniciar la resolución de dicho problema inverso. En este caso, al tratarse de un problema de naturaleza médica, lo mejor es partir de unos datos de naturaleza sintética, como hemos explicado en apartados anteriores. De este modo, resolviendo el problema directo, obtenemos el modelo que proporciona el conjunto de datos sintéticos que necesitamos para iniciar la resolución del problema inverso, que es el que reproduce, de alguna manera, la detección o no del tumor. Además, dicho modelo, nos permite tener unos datos con los que chequear que nuestro algoritmo funciona y, en efecto, detecta el tumor. Si no tuviéramos unos datos de naturaleza sintética, no podríamos comprobar si el algortimo funciona ni podríamos comparar el modelo estimado obtenido al resolver el problema inverso, con dicho modelo sintético o modelo directo.

En la realidad, el aparato o dispositivo que haría todas estas medidas y recogería los datos que nos proporciona el modelo directo, sería como el que se ilustra en la figura siguiente (3.7). Estaríamos hablando de un dispositivo que se colocaría bajo la camilla, la cual estaría provista de un hueco en el que se alojaría la mama del paciente, quien habría de tumbarse boca abajo en dicha camilla. Al mismo tiempo, un ordenador analizaría los datos recogidos por el dispositivo y emitiría la imagen o tomografía de microondas.

En la Universidad de Chalmers, en Suecia, se está investigando también la tomografía por microondas y se ha realizado un prototipo del dispositivo con las antenas emisoras. Se muestra una fotografía a continuación.

El dispositivo estaría compuesto por una treintena de antenas que iluminarían la mama. Se trata de un método mucho más amable y cómodo para el paciente, además de ser bastante menos costoso que los métodos empleados hoy en día.



Figura 3.7: *Dispositivo real. Esquema*: en esta figura se muestra un posible esquema de cómo sería el dispositivo real para iluminar la mama con radiación microondas y recoger los datos para su análisis. Como puede observarse, se trataría de un dispositivo que se colocaría bajo la camilla, la cual estaría provista de un hueco en el que se alojaría la mama del paciente, quien habría de tumbarse boca abajo en dicha camilla. Un ordenador analizaría los datos recogidos por el dispositivo y emitiría la imagen o tomografía de microondas.



Figura 3.8: *Dispositivo real*: en esta figura se muestra la fotografía del prototipo del dispositivo real desarrollado en la Universidad de Chalmers, en Suecia, para realizar tomografías con microondas.

Capítulo 4 Problema inverso

En el capítulo anterior hemos explicado lo referente al problema directo. Ahora nos proponemos hacer lo propio con el inverso. Al igual que en el capítulo anterior, en las siguientes secciones escribiremos las ecuaciones que intervienen en la resolución del problema y explicaremos algunos conceptos necesarios para la comprensión de dicha resolución.

Como ya hemos comentado en otras ocasiones, el objetivo del trabajo es resolver un problema inverso, cuya solución corresponde al modelo estimado, es decir, la reconstrucción que hace el algoritmo del tejido mamario. Dicho problema inverso, parte de la solución del problema directo: este el el principal motivo por el cual hemos tenido que plantear y resolver el problema directo antes. La solución de la que hablamos, la solución del problema directo, viene definida por lo que hemos llamado modelo sintético.

En general, los problemas inversos que se plantean para imagen médica, son no lineales, de hecho, la mayoría de las técnicas conocidas por el momento, necesitan resolver el problema directo varias veces (como parte de la resolución del problema inverso) para llegar a la solución final o Modelo Estimado. Esto se debe a que, normalmente, la solución del problema inverso se calcula mediante un proceso iterativo que parte de una "solución previa o inicial"que va actualizándose según avanzan las iteraciones y aproximándose a la solución definitiva, siguiendo la dirección que minimiza un cierto parámetro o residuo previamente definido.

En las diferentes secciones que componen este capítulo, veremos que empleando el método de adjunto, como parte de una técnica de optimización que combina también el uso de gradientes, en cada iteración uno o dos problemas directos han de ser resueltos. Debido a esto, si no se resuelve el problema directo de una manera eficiente, resolverlo varias veces no será nada eficiente. Por esta razón hemos tenido que asegurarnos de que el problema directo está bien planteado y resuelto antes de pasar a la resolución del problema inverso, porque además, como hemos comentado en el segundo capítulo de este trabajo, ambas formulaciones, la del inverso y la del directo, están muy relacionadas. Todo esto se verá en profundidad según se desarrolle este capítulo.

Aún así, a pesar de que la formulación de uno incluye la del otro, resolver el problema inverso es más complicado ya que, en general y en nuestro caso, la solución del problema directo es bien conocida y única, la solución del problema inverso puede ser el resultado de diferentes causas.

Por estas razones, se ha dedicado una sección de este capítulo a especificar ciertas consideraciones tenidas en cuenta para acotar de alguna manera, la solución que buscamos.

Con todo esto, el capítulo Problema Inverso, se distribuye como sigue: primeramente, especificaremos cierta consideraciones tenidas en cuenta específicamente para resolver el problema inverso, esto lo haremos en la sección Consideraciones Previas. Para continuar, explicaremos en detalle el desarrollo del método de adjunto de actualización pixel a pixel, aunque este capítulo se complementa con algunos desarrollos matemáticos que aparecen en el apéndice de este trabajo. Para finalizar este capítulo, explicaremos la otra técnica que, aunque no siempre necesaria, perfecciona el modelo estimado con el método de adjunto, que es la técnica de refine que utiliza como herramienta las funciones de nivel.

4.1. Consideraciones previas

En esta sección explicaremos ciertas consideraciones que se han tenido en cuenta para la resolución del problema inverso de imagen médica que nos ocupa.

En primer lugar, decir que para entender mejor los potenciales y las limitaciones de nuestro método, hemos analizado nuestro algoritmo para un caso sencillo en el que no se distingue entre los diferentes tejidos en el interior de la mama, a parte del tumor. Esta simplificación, nos permite centrarnos en nuestro objetivo, que no es otro que la detección temprana del tumor.

Por otro lado, para simplificar aún más el planteamiento del problema, hemos considerado que el tiempo de relajación, τ , es despreciable, luego podremos expresar la permitividad relativa compleja de la siguiente forma:

$$\epsilon_r^*(\mathbf{x};\omega) = \epsilon(\mathbf{x}) + i\sigma(\mathbf{x})/\omega\epsilon_0 \tag{4.1}$$

donde, por simplicidad, hemos escrito, $\epsilon = \epsilon_s$, $\sigma = \sigma_s$, and $\mathbf{x} = (x, y)$.

En la malla computacional, para cada pixel tendremos dos parámetros a determinar, la permitividad dieléctrica y la conductividad: ϵ y σ . Con estos dos parámetros tenemos suficiente para caracterizar el tumor y el tejido mamario en el que se encuentra. Una vez determinada la permitividad en cada pixel del dominio computacional, utilizando las aproximaciones lineales explicadas en la sección 3.3, podremos calcular la conductividad correspondiente a cada pixel también.

Además, en este capítulo asumiremos, en el proceso de inversión, que las propiedades dieléctricas medias del tejido sano son conocidas, así como el grosor de la piel y sus propiedades dieléctricas. En otras palabras, las incógnitas serán la localización, la forma y las propiedades dieléctricas del tumor (permitividad estática y conductividad). Particularmente, para el estudio que nos hemos propuesto, optimizaremos el método para la detección temprana del tumor, no siendo tan importante su forma.

Una vez enumeradas todas las aproximaciones y consideraciones previas, planteamos el problema a resolver. Nuevamente, escribimos la ecuación de Helmholtz que caracteriza nuestro problema:

$$\nabla^2 u(\mathbf{x}) + \kappa(\mathbf{x}) u(\mathbf{x}) = -q(\mathbf{x}) \tag{4.2}$$

con la notación $u = E_z$ y $\kappa = k^2 = \omega^2 \mu_0 \epsilon_0 \epsilon_r^*$ para simplificar.
CAPÍTULO 4. PROBLEMA INVERSO

Escribimos también la condición de frontera correspondiente, es decir, la condición de Sommerfeld, que complementa a la ecuación anterior (4.2) y que hemos utilizado también en la resolución del problema directo. Esta condición se escribe:

$$\lim_{|\mathbf{x}| \to \infty} \sqrt{|\mathbf{x}|} \left(\frac{\partial u}{\partial |\mathbf{x}|} - iku\right) = 0 \tag{4.3}$$

Como ya sabemos, estas dos ecuaciones definen el problema directo que describe la propagación de ondas suponiendo que las propiedades dieléctricas del medio, reunidas en $\kappa(\mathbf{x})$, son conocidas. Hemos comentado en la introducción que, como parte del proceso iterativo que caracteriza la resolución del problema inverso, tendrá que resolverse nuevamente el problema directo en todas y cada una de las iteraciones.

En la siguiente sección se muestra un diagrama de flujo para ilustrar de forma sencilla el funcionamiento del algoritmo que implementa el método de adjunto y otro diagrama para el algoritmo que implementa la técnica de refine con la función de nivel.

Consideramos entonces que la resolución del problema inverso se compone de dos partes. Los dos ingredientes principales son: la formulación de adjunto que caracteriza la actualización pixel a pixel de la malla computacional y la aplicación de funciones de nivel como técnica de refine, para aquellos casos en los que, a priori, el modelo estimado como resultado de la aplicación del método de adjunto, no es correcto.

El objetivo de las siguientes secciones es explicar cada uno de estos dos ingredientes en profundidad, que son los que nos permitirán encontrar las incógnitas posición, forma y propiedades dieléctricas del tumor correctamente.

4.2. Actualización pixel a pixel

En esta sección, nos centramos en el método de actualización pixel a pixel. Lo primero de todo es explicar por qué lo hemos denominado actualización. Pues bien, resolver nuestro problema inverso, requiere resolver un problema mal planteado que, a diferencia del problema directo, no tiene solución única, ni ésta se encuentra perfectamente determinada. Por motivos como estos, la resolución del problema se plantea como una resolución iterativa.

Partiendo entonces de esta solución del problema directo, es decir, partiendo del modelo sintético (que contiene la distribución del tejido caracterizada por la permitividad), arrancamos el algoritmo que resuelve el problema inverso. Dicho algoritmo utiliza dicho modelo sintético como herramienta de comprobación o comparación, ya que la estrategia seguida en la resolución del problema, ha sido la de comparar, en cada iteración, el modelo estimado con dicho modelo sintético. Así pues, el objetivo a alcanzar por el algoritmo será que dicho modelo estimado evolucione en una dirección tal que en la última iteración sea lo más parecido posible al modelo sintético. Esto lo hemos hecho minimizando un funcional de coste que, en esencia, no es más que la distancia entre ambos conjuntos de datos: los datos de naturaleza sintética y los datos asociados a cada iteración, los asociados al modelo estimado por el algoritmo.

Expliquemos ahora en detalle las matemáticas que describen el algoritmo implementado.

En el problema inverso asumimos que la distribución espacial de las fuentes es conocida y viene dada por j (j = 1, ..., p). Estas fuentes iluminan la mama, una

después de la otra (según la distribución explicada anteriormente), en un rango de varias frecuencias angulares dadas por ω_l (l = 1, ..., L). Para simplificar las expresiones de nuestro modelo, obviaremos a partir de ahora la dependencia de la frecuencia de los parámetros que las caracterizan. Las medidas son recogidas en los detectores, que se encuentran en \mathbf{x}_m (m = 1, ..., M) alrededor del pecho. Por simplicidad, como ya se ha comentado en capítulos anteriores, las fuentes y los detectores se encuentran situados en los mismos puntos y distribuidos alrededor de la mama.

Para cada fuente tenemos:

$$q_j = J_j \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_j) \tag{4.4}$$

donde J_j es la intensidad de la fuente. Esta ecuación se caracteriza por la función de la Delta de Dirac, δ , que indica que en un intervalo corto de tiempo hay una fuerza de gran magnitud, en nuestro problema, la intensidad de las fuentes.

Por otro lado, para cada frecuencia ω_l definimos el vector en el espacio de los datos sintéticos que se obtienen en el problema directo $D_j = \mathbb{C}^M$

$$\tilde{G}_{jl} = (\tilde{u}_{jl}(\mathbf{x}_1), \tilde{u}_{jl}(\mathbf{x}_2), \dots, \tilde{u}_{jl}(\mathbf{x}_M))^T \in D_j$$
(4.5)

que recoge las medidas en los detectores que corresponden a un único experimento con una única fuente y una única frecuencia. En la ecuación (4.5), \tilde{u} resuelve las ecuaciones (4.2)-(4.3) y almacena en el vector $\tilde{\kappa}(\mathbf{x})$ las propiedades dieléctricas y cómo se distribuyen en el dominio computacional, es decir:

$$\nabla^2 \tilde{u}_{jl}(\mathbf{x}) + \tilde{\kappa}_l(\mathbf{x}) \, \tilde{u}_{jl}(\mathbf{x}) = -q_j \tag{4.6}$$

 \cos

$$\tilde{\kappa}_l(\mathbf{x}) = \omega_l^2 \mu_0 \epsilon_0 [\tilde{\epsilon}(\mathbf{x}) + i\tilde{\sigma}(\mathbf{x})/\omega_l \epsilon_0]$$
(4.7)

También podemos definir para cada fuente q_i el operador lineal M_i

$$M_j u = (u(\mathbf{x}_1), u(\mathbf{x}_2), \dots, u(\mathbf{x}_M))^T \in D_j$$
(4.8)

y escribir

$$M_j \,\tilde{u}_{jl} = \tilde{G}_{jl} \qquad j = 1, \dots, p, \quad l = 1, \dots, L.$$
 (4.9)

Finalmente, guardamos estas medidas en el siguiente vector, (para todas las fuentes y para todas las frecuencias):

$$\tilde{G} = (\tilde{G}_{11}, \tilde{G}_{12}, \dots, \tilde{G}_{pL})$$
 (4.10)

Así pues, el objetivo de nuestro problema inverso es determinar la distribución de los parámetros dieléctricos $\tilde{\kappa}(\mathbf{x})$ en el interior de la mama utilizando los datos sintéticos \tilde{G} dados por (4.10).

Definimos ahora el parámetro que será quien determine cuándo hemos encontrado nuestro modelo estimado óptimo. Este parámetro es el residuo, R_{il} :

$$R_{jl}: P \longrightarrow D_j$$
, $R_{jl}[\kappa] = M_j u_{jl}[\kappa] - \hat{G}_{jl}$ (4.11)

En esta ecuación, el operador M_j contiene la solución del problema directo que resolvemos en cada iteración del algoritmo, correspondiente a la distribución de los parámetros dieléctricos de nuestro modelo, almacenados en κ . Recordamos que al tratarse de un problema inverso y mal planteado, tendremos que resolver en cada iteración del algoritmo, un problema directo. Como nuestro objetivo es reconstruir el tumor y que la distribución de parámetros obtenida sea como la de los datos sintéticos, estamos interesados en minimizar la diferencia entre dichos datos sintéticos (los supuestamente reales, obtenidos al resolver el problema directo en la sección anterior) y los estimados por nuestro modelo actual. Por lo tanto, nuestro objetivo será minimizar el residuo, que representa dicha diferencia. Sin embargo, por cuestiones que se entenderán según avancemos en la explicación del método de adjunto |10|, trabajaremos minimizando el funcional de coste. Así pues, si generalizamos la ecuación de arriba y minizamos el cuadrado del funcional de coste, estaremos minimizando también el residuo. Trabajamos a partir de ahora con esta cantidad, el funcional de coste. Podemos calcular su gradiente para averiguar en qué dirección disminuye más rápidamente y así guiar nuestras estimaciones por ese camino.

La formulación en que se traducen estas afirmaciones se detalla en el apéndice de este trabajo, mostrándose a continuación los principales resultados, que son los empleados en el algoritmo de actualización de nuestro modelo estimado pixel a pixel.

La ecuación de adjunto empleada en el algoritmo:

$$\nabla^2 Z(x) + \kappa^2(x) Z(x) = -\overline{R(\kappa)} \delta_M \quad \text{en } \Omega \backslash D \tag{4.12}$$

$$\nabla^2 Z(x) + \kappa^2(x) Z(x) = 0 \quad \text{en } D \tag{4.13}$$

en donde Z es la solución correspondiente a la adjunta a la ecuación de Helmholtz, donde la intensidad de la fuente corresponde a los residuos en las posiciones de las antenas. En esta ecuación, δ_M es el delta de Dirac. En [10] se demuestra que la dirección de descenso del funcional de coste se obtiene de la siguiente expresión:

$$(R'(\kappa)^*R(\kappa))(r) = \overline{E(r)Z(r)}$$
(4.14)

donde E y Z son las soluciones del problema directo y del problema de adjunto, respectivamente.

En la figura 4.1 se muestra un esquema del diagrama de flujo que describe el algortimo implementado.

Resumiendo, el problema inverso y no lineal de reconstrucción basado en la dirección en la que desciende el funcional de coste, puede implementarse numéricamente resolviendo el problema directo y la ecuación de adjunto. Sin embargo, este algoritmo no siempre detecta el tumor y tiene sus limitaciones.

Tal y como se muestra en el capítulo de Experimentos Numéricos, para ciertos casos en los que el tumor tiene dimensiones inferiores a unas dadas o en aquellos otros casos en los que el contraste entre el tumor y el medio en el que se encuentra no es suficientemente alto, no es suficiente con aplicar la actualización pixel a pixel y es necesario emplear el método de refine con funciones de nivel que se describe en detalle en la siguiente sección.

4.3. Método de refine a partir de funciones de nivel

En esta segunda parte de la explicación del algoritmo que resuelve el problema inverso, explicaremos en qué consiste la técnica de la función de nivel y por qué se utiliza en este trabajo. Una vez hecho esto, nos centraremos en el caso que nos ocupa, el diagnóstico por imagen, detallando el procedimiento seguido durante el trabajo y la aplicación de la técnica de las funciones de nivel.

4.3.1. Funciones de nivel

El método de las funciones de nivel fue desarrollado por Osher y Sethian para describir el movimiento de curvas y superficies. Desde entonces, este método se ha empleado en distintos ámbitos de la ciencia, siendo los más significativos para este trabajo el que hizo Santosa en 1996 para resolver problemas inversos con superficies [14], y el de Litman [15] para la aplicación a problemas inversos y no lineales con dispersión. En este trabajo, se define la evolución del contorno calculando la derivada del funcional de coste con respecto al contorno incógnita, el límite de la forma moviéndose en una dirección descendente correspondiente a dicho funcional de coste. El cálculo de la velocidad en la interfase, es decir, el reciclado de la función de nivel en cada paso, requiere la solución de los problemas de Helmholtz directo y adjunto expuestos anteriormente. Es importante hacer notar que en este trabajo, la evolución de las funciones de nivel se controlaba con una ecuación del tipo Hamilton-Jacobi. En cambio, en este proyecto la función de nivel se ha actualizado por medio de una ley de evolución formulada directamente para la función de ajuste de nivel.

La función de nivel representa la forma de un objeto implícitamente mediante una función de nivel de dimensión superior. La frontera o límite de este objeto corresponde al nivel cero de dicha función. Los valores negativos corresponden al interior de la región y los positivos al exterior de la misma.

Es importante recalcar que hay infinitas funciones de nivel para definir una región. Normalmente el número de componentes en el dominio de interés es arbitrario: finito y desconocido. Durante el proceso de reconstrucción, surge la necesidad de modelizar los cambios topológicos. Los métodos tradicionales no están ajustados para estas modelizaciones, requieren de reparametrización. La ventaja de utilizar la técnica de las funciones de nivel, es que estos cambios topológicos se dan automáticamente sin necesidad de reparametrizar.

En la forma más simple de representación de funciones de nivel sólo se consideran dos regiones: la región objeto, que encierra los agujeros u orificios que están rellenos por la otra región, o región en segundo plano. En este caso simple se considera que todos los subdominios o agujeros encierran tejidos biológicos con las mismas propiedades, por eso sólo necesitamos una única función de nivel.

La función de nivel ϕ define el coeficiente constante a trozos, $\kappa(x)$, que caracteriza el dominio Ω , de la siguiente forma [6]:

$$\kappa(x,\phi) = \begin{cases} \kappa_i(\mathbf{x}) & \text{en } S & \text{donde } \phi(\mathbf{x}) \le 0\\ \kappa_e(\mathbf{x}) & \text{en } \Omega S & \text{donde } \phi(\mathbf{x}) > 0 \end{cases}$$
(4.15)

Así, queda claro que la distribución de las propiedades dieléctricas del modelo que

guarda este parámetro característico $\kappa(x)$ en el dominio Ω , depende de la función de nivel ϕ .

Para la evolución computacional resulta útil introducir una función con un grosor específico. A menudo se modifica la función de nivel sólo dentro de esta zona estrecha, para mover el contorno computacional un paso. En este trabajo presentaremos y discutiremos aproximaciones más generales para la evolución de las funciones, las cuales son adaptadas a la aplicación de inversión estructural en imagen médica mediante microondas.

Una posible optimización, consiste en minimizar la siguiente expresión:

$$\mathcal{J}(S) = \frac{1}{2} ||Am - b|^2 \tag{4.16}$$

que corresponde al funcional de coste. Al igual que en la sección anterior, tal y como se explica en el apéndice, dicho funcional de coste está intimamente relacionado con el residuo, por lo que minimizando dicho funcional, de nuevo, estamos minimizando el residuo, que define la diferencia entre el modelo sintético y el modelo estimado.

Para evolucionar formalmente la función de nivel ϕ , se introduce un campo de velocidades v(x) para cada punto del dominio [6]. La meta es disminuir el funcional de coste $\mathcal{J}(\mathcal{S})$ aplicando ese campo de velocidades en dirección n(x), normal al contorno de la región. Normalmente la evolución sólo se hace mediante la banda (x). Evidentemente, la componente tangencial de la velocidad no contribuye a la deformación del contorno de la región, por lo que sólo se tendrá en cuenta la componente normal. La expresión matemática para la dirección en la que disminuye el funcional de coste incluye el producto escalar v(x)n(x), siendo v(x) calculado apropiadamente.

En este trabajo seguiremos una aproximación ligeramente distinta:

$$\frac{d\phi}{dt} = f(\mathbf{x}, t) , \qquad (4.17)$$

describiendo la intercara entre los diferentes tejidos biológicos. El término escalar forzante f(x,t), que depende de la posición x y del tiempo artificial t, se determina para que el funcional de coste disminuya. Esa es la herramienta en que se basa el algoritmo para encontrar estimaciones razonables de los modelos a estudio.

En la siguiente sección se deriva una expresión matemática explícita para dicho término forzante, f(x,t), y se demuestra cómo se utiliza en la reconstrucción y en el procedimiento numérico.

4.3.2. Aplicación de funciones de nivel para la reconstrucción del tumor

Hasta ahora hemos visto la teoría la técnica de las funciones de nivel. Ahora vamos a profundizar en su aplicación en el caso que nos ocupa. Para evaluar las posibilidades de nuestro algoritmo, introducimos de forma artificial tumores de diferentes características en nuestros modelos de pecho. Como la forma S viene determinada por el parámetro $\kappa[\phi]$, que es función de ϕ , estamos interesados en la evolución de la función de nivel ϕ , que nos permite aproximar mejor el mapa estimado al mapa real (datos sintéticos). La ley de evolución por la que se rige S durante el tiempo artificial t sigue la siguiente expresión:

$$\frac{d\phi}{dt} = f(x,t) \tag{4.18}$$

Aquí, el término forzante f(x,t) se determina a partir de los datos en cada paso temporal y f(x,t) se elige para apuntar en la dirección en la que disminuye el funcional de coste (A.12).

Para encontrar esa dirección de descenso, diferenciamos $\mathcal{J}(\kappa[\phi(t)])$ con respecto al tiempo artificial t y aplicamos la regla de la cadena. Con el resultado de la expansión de \mathcal{J} (A.15), obtenemos:

$$\frac{d\mathcal{J}}{dt} = \frac{\partial \mathcal{J}}{\partial \kappa} \frac{\partial \kappa}{\partial \phi} \frac{d\phi}{dt} = \operatorname{Re} \int_{\Omega} R'(\kappa)^* R(\kappa) \left(\kappa_e - \kappa_i\right) \delta(\phi) f(x, t) \, dx \tag{4.19}$$

donde Re indica la parte real de cierta cantidad.

Seleccionamos ahora la dirección de descenso tomando lo siguiente:

$$f(x,t) = -\operatorname{Re}\left(\left(\kappa_e - \kappa_i\right) R'(\kappa)^* R(\kappa)\right) \quad \text{para todo} \quad x \in \Omega.$$
(4.20)

Hay que destacar la virtud de esta dirección y es que el término forzante f(x,t) tiene la propiedad de que puede ser aplicado incluso si no hay una forma de partida cuando arranca el algoritmo. Esto permite la creación de objetos en cualquier punto, simplemente reduciendo el valor correspondiente de la función de nivel de forma que ésta pase de tener un valor positivo a uno negativo en ese punto.

Discretizando (4.20) mediante diferencias finitas con paso temporal $\tau^{(n)} > 0$ en el paso n y tomando $\phi^{(n+1)} = \phi(t^{(n)} + \tau^{(n)})$ y $\phi^{(n)} = \phi(t^{(n)})$ resulta la siguiente secuencia de iteración:

$$\phi^{(n+1)} = \phi^{(n)} + \tau^{(n)} f^{(n)}(x), \quad \phi^{(0)} = \phi_0. \tag{4.21}$$

En el apéndice de este trabajo se explica con más detalle el proceso de obtención de la ecuación anterior y se especifican algunos conceptos de regularización extraídos de [1]

A continuación, en la figura 4.3, se muestra el esquema del diagrama de flujo que sigue la técnica de refine con la función de nivel.

Una vez explicado en qué consisten el problema inverso y su correspondiente problema directo y explicadas también las técnicas que implementan el algoritmo optimizado en este trabajo, procedemos a mostrar los experimentos realizados con el objetivo de optimizar dicho algoritmo y también de encontrar sus futuras mejoras y limitaciones.

Queremos mostrar cómo el uso de radiación de microondas combinado con una adecuada técnica tomográfica por imagen basada en las funciones de nivel, nos permite detectar pequeños tumores incluso en aquellos casos en los que altas heterogeneidades del tejido sano esconden el tumor.

Además, nuestra estrategia también da información sobre la composición del tejido mamario que puede ser aprovechada. Los experimentos numéricos que hemos realizado demuestran que es importante tener un buen conocimiento de toda la estructura interna de la mama, especialmente en casos difíciles, como los de tumores localizados muy profundos en el tejido, o tumores especialmente pequeños.

De todas formas, aunque también reconstruiremos la grasa y la fibra, nuestro objetivo principal es localizar el tumor lo antes posible, estimar su tamaño y caracterizarlo con sus propiedades dieléctricas.



Mientras la desviación típica supere un cierto valor y no sobrepasemos un cierto número de iteraciones...



Cuando la desviación típica de R sea lo suficientemente pequeña... o hayamos alcanzado el número máximo de iteraciones...



Figura 4.1: *Actualización pixel a pixel. Diagrama de flujo*: En esta figura se muestra un esquema del diagrama de flujo que sigue el algorimo que implementa el método de actualización pixel a pixel.



Figura 4.2: *Representación con funciones de nivel*: Ejemplo de función de nivel. Si observamos la figura izquierda a derecha, vemos cómo según sube la función de nivel, obtenemos las formas correspondientes a la profundidad dada.



Mientras la desviación típica supere un cierto valor y no sobrepasemos un cierto número de iteraciones...



Cuando la desviación típica de R sea lo suficientemente pequeña... o hayamos alcanzado el número máximo de iteraciones...



Figura 4.3: *Función de nivel. Diagrama de flujo*: En esta figura se muestra el esquema del diagrama de flujo que sigue nuestro algoritmo al implementar el método de refine de la función de nivel.

Capítulo 5 Experimentos Numéricos

En este capítulo se detallan los resultados de los experimentos y se muestran las limitaciones que se han encontrado durante su realización.

Los tres parámetros tenidos en cuenta para optimizar la técnica y encontrar sus limitaciones han sido, a parte de las frecuencias de iluminación, el tamaño del tumor, la profundidad de dicho tumor en el interior de la mama y el contraste entre los diferentes tipos de tejidos biológicos (la grasa y la fibra). Jugando con estos parámetros, se han determinado las fronteras dentro de las cuales nuestro método es válido y fuera de las cuales, por el momento, los resultados obtenidos no son satisfactorios. En este sentido, aunque en el capítulo de Conclusiones y Trabajos Futuros se darán más detalles, puede trabajarse y avanzar en busca de mejoras para el algoritmo.

Como se ha explicado en la sección correspondiente al problema inverso, en los experimentos numéricos se ha utilizado primeramente la técnica de adjunto para la actualización pixel a pixel y después, para los casos más complicados en los cuales con dicha técnica no ha sido posible detectar el tumor, se ha utilizado el método de refine basado en las funciones de nivel.

En las siguientes líneas, se detalla el proceso completo para un experimento. Una vez hecho esto, se muestra la secuencia de experimentos realizados para la optimización de la frecuencia y una vez hecho esto, trabajando dentro de ese rango óptimo de frecuencias, se han estudiado los límites tanto de la técnica de actualización pixel a pixel, como de la técnica de las funciones de nivel, variando los tres parámetros enumerados anteriormente.

Los experimentos se han realizado para modelos de pecho de diámetro 13 cm. Para ello se ha trabajado con una malla computacional de 160x160 pixels, lo que equivaldría a una región de $160x160mm^2$.

Como ya se ha dicho en secciones anteriores, la mama se ilumina con radiación microondas mediante 30 fuentes equidistantes posicionadas alrededor de ésta. En la figura 5.1 puede verse la distribución de las fuentes.

5.1. Experimento modelo

Como bien se ha explicado en la introducción, explicaremos aquí un experimento modelo, con el objeto de ilustrar todos los pasos que conlleva el algoritmo y después, en la siguiente sección, mostrar los resultados del resto de experimentos y extraer sus



Figura 5.1: *Distribución de las fuentes*: en la figura puede verse cómo se distribuyen las fuentes alrededor de la mama. Estas fuentes iluminan con radiación de microondas de frecuencias comprendidas entre los 1 y 4 GHz. En la gráfica, los ejes expresan las dimensiones de la malla computacional. Se trata de mamas de 13 cm de diámetro.

logros y sus limitaciones.

Pues bien, dada una malla computacional de 160x160 pixels, se tiene un modelo de mama inmersa en dicha malla cuyas dimensiones reales serían de 13 cm. Dicha mama se ilumina con 30 fuentes equidistantes unas de las otras y dispuestas alrededor de la mama. Estas fuentes iluminan la mama con frecuencias comprendidas en un rango de 1 a 4 GHz.

Los datos de permitividad y conductividad en los diferentes medios y tejidos pueden extraerse de la figura 5.2, que representa los modelos sintéticos de permitividad estática, conductividad y permitividad para altas frecuencias, de izquierda a derecha.



Figura 5.2: *Modelo sintético*: Esta figura representa el modelo sintético para el que se resuelve el problema directo. De derecha a izquierda se muestran los valores de permitividad estática, conductividad y permitividad para altas frecuencias. Es importante recordar que los dos últimos valores se obtenían tras aplicar las aproximaciones lineales descritas en el capítulo Problema Directo. Este experimento modelo consiste en un modelo de mama en el que introducimos un tumor elíptico de dimensiones 1.25 cm en su eje mayor y 0.75 cm en su eje menor. Dicho tumor se sitúa a 3 cm de profundidad en el interior de la mama. El contraste entre el medio y el tumor es el que hemos designado como bajo: la permitividad del tumor sintético es de 57, la de la fibra es de 47 y la de la grasa es de 22.

CAPÍTULO 5. EXPERIMENTOS NUMÉRICOS

El tumor que hemos introducido para realizar este experimento modelo, es el que se considerará más adelante como tumor mediano. Se trata de un tumor elíptico de dimensiones 1.25 cm en su eje mayor y 0.75 cm en su eje menor.

Otra consideración que hay que tener en cuenta es su profundidad. Este parámetro también determina la dificultad del experimento ya que el contraste con la grasa (menor profundidad) no es el mismo que con la fibra (mayor profundidad), de hecho es mayor. Para este experimento hemos considerado una profundidad de 3 cm.

También es importante hablar del contraste. Se trata de un experimento que clasificamos como experimento de contraste bajo, es decir, el contraste entre el medio y el tumor es bajo: la permitividad del tumor introducido es de 57, la de la fibra es de 47 y la de la grasa es de 22.

En el problema directo, introducimos estos modelos artificiales o sintéticos con el fin de calcular la distribución del campo eléctrico en la mama, siendo conocidas las propiedades dieléctricas y cómo están distribuidas. De cara a resolver después el problema inverso, generamos también los modelos de partida para éste, ya que su resolución se extrae de un proceso iterativo que parte de dichos modelos. En la figura 5.3 se encuentran representados los valores de permitividad estática, conductividad y permitividad para altas frecuencias de los modelos planos o modelos de partida.



Figura 5.3: *Modelos de partida*: estos son los modelos de partida para el problema inverso. La permitividad estática tiene los valores siguientes: 37 para la piel, 15 en el interior de la mama y 2.6 en el medio externo. Los valores de conductividad y permitividad a altas frecuencias correspondientes, se han obtenido aplicando las aproximaciones lineales descritas anteriormente.

Para empezar la reconstrucción, usaremos estos modelos de partida que contienen las distribuciones homogéneas de los tres parámetros (permitividad estática, conductividad y permitividad a altas frecuencias), en las cuales suponemos que las propiedades del medio, las propiedades y forma de la piel y las propiedades medias de los tejidos internos de la mama son conocidas. Ésta es una técnica común que se utiliza con el fin de regularizar el problema inverso utilizando algunos datos conocidos a priori.

Por último y no por ello menos importante, mencionar algo sobre el nivel de ruido. Para generar los modelos sintéticos, el ruido que se ha introducido en los datos es del 1%. Posteriormente analizaremos qué ocurre al aumentar dicho nivel de ruido y estableceremos el valor límite por debajo del cual sigue siendo óptimo el algoritmo.

Pues bien, una vez generados el modelo sintético y el modelo de partida para el problema inverso, pasamos a resolver éste último. Como se ha explicado en la teoría, primeramente aplicaremos el método de adjunto de actualización pixel a pixel.

Iniciamos la iteración y en los primeros pasos analizamos el campo adjunto, que



nos muestra información de la evolución del modelo. Esto puede verse en la figura 5.4.

Figura 5.4: *Campo adjunto*: Modelo sintético y campo adjunto de dicho modelo en las primeras iteraciones. En esta figura se observa cómo el campo adjunto nos da información acerca del modelo que se está estimando.

Inicialmente el modelo de partida sigue prácticamente plano, pero poco a poco se definen la fibra y el tumor. Esto se detecta en el residuo. Su evolución es claramente decreciente, que es lo que esperábamos. El algoritmo está diseñado para buscar la solución a nuestro problema inverso evolucionando según la dirección decreciente del funcional de coste, por tanto, el residuo tiene que disminuir para mejorar la estimación hasta que ésta sea la óptima.

En la figura 5.5 se muestra el modelo estimado en los pasos intermedios y también la evolución del residuo en las primeras quince iteraciones. Puede apreciarse cómo el modelo inicial ha cambiado y el modelo estimado en la iteración quince va aproximándose al modelo sintético.

Mostramos en la siguiente figura 5.6 el resultado final de la aplicación del método de adjunto pixel a pixel. En este caso, será necesario aplicar la función de nivel ya que el resultado no es satisfactorio. El tumor y la fibra tienen prácticamente el mismo valor de permitividad y no se diferencian, con lo que, a priori, no podríamos determinar si es tumor o es fibra.

Veámos entonces si es posible mejorar este resultado. Arrancamos el algoritmo que introduce la función de nivel y ya en las primeras iteraciones, examinando la gráfica en tiempo real en la que se muestra la función de nivel, vemos cómo se detecta el tumor. Esto puede verse en la figura 5.7

Al igual que en el paso anterior de actualización pixel a pixel, también nos interesa que disminuya el residuo, es más, es sinónimo de que el proceso va según lo esperado. La figura 5.8 muestra una instantánea de la evolución del residuo en las primeras iteraciones.

Para más detalle, se presenta también el corte transversal de la función de nivel, puede verse en la figura 5.9. Comprobamos que la función de nivel se hace negativa en x=6.2cm, la posición del tumor a detectar.

Pues bien, una vez expuestos todos estos análisis, mostramos los resultados del experimento con la técnica de refine. Aparecen reflejados en la figura 5.10. Se muestra la evolución y los distintos estados por los que pasa el modelo estimado. En primer lugar se muestra el modelo sintético, seguido de la estimación obtenida tras la actualización pixel a pixel según la formulación de adjunto, para finalizar con el resultado obtenido a partir de la técnica de refine con la función de nivel.



Figura 5.5: Evolución del residuo y estimación actual: Aquí se muestra un estado más avanzado en el tiempo del algoritmo de actualización pixel a pixel basado en el método de adjunto. Vemos que tras haber transcurrido quince iteraciones, el modelo inicial evoluciona de forma que se aproxima al modelo sintético. Esto último puede apreciarse en la parte superior derecha de la figura. Por otro lado, en la parte inferior de la figura vemos como la evolución del residuo es claramente decreciente, como era de esperar.

Estamos ante un experimento satisfactorio, a la vista de la figura está. Aunque con la técnica de actualización pixel a pixel no se consideraba válido, finalmente, tras aplicar la función de nivel, la reconstrucción de tumor se considera satisfactoria.

Damos por concluido este experimento y pasamos a analizar variaciones de éste.

Como se ha dicho en la introducción de este capítulo, buscamos las posibilidades y las limitaciones del algoritmo en torno al cual gira este trabajo. Para determinar estos límites dentro de los cuales los resultados se consideran satisfactorios, optimizaremos en primer lugar para las frecuencias. Una vez encontrado este rango óptimo, seguiremos realizando experimentos en los que jugaremos con los tres parámetros enumerados anteriormente: tamaño, profundidad y contraste.

5.2. Optimización de la frecuencia con el método de actualización pixel a pixel basado en la formulación de adjunto

En esta sección se muestran los distintos experimentos que se han realizado con el objetivo de seleccionar las frecuencias con las que mejor funciona el método.

Comenzaremos a realizar experimentos para las frecuencias más bajas e iremos incrementándo su valor hasta que los resultados no sean suficientemente buenos.

Esta batería de experimentos se ha realizado para mamas con un tumor elíptico



Figura 5.6: *Resultado del experimento de actualización pixel a pixel*: Aunque se detecta un cuerpo en la posición que corresponde al tumor, éste tiene asignado el mismo valor de permitividad que la fibra, por lo que no damos por válido este experimento. Tendremos que aplicar la función de nivel como método de refine para reconstruir el tumor.



Figura 5.7: *Instantánea del algoritmo de refine*: Se muestra la función de nivel en la primera iteración. Como puede verse, el tumor se detecta nada más arrancar el programa (primera iteración). Puede verse también que en la estimación ya se ha actualizado el valor de permitividad y ahora ya corresponde a la prefijada para el tumor.

de dimensiones de 2 cm en su eje mayor y 1.25 cm en su eje menor (más adelante considerado tumor grande). Dicho tumor se encuentra a una profundidad de 3 cm en la mama.

Al igual que en el experimento modelo, se trata de una mama de 13 cm de diámetro iluminada con 30 fuentes equidistantes posicionadas alrededor de ésta.

• Frecuencias comprendidas entre los 500 y los 900 MHz: se ha realizado el experimento con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. En este caso los resultados obtenidos no son satisfactorios, ya que la mejor aproximación que considera el algoritmo no considera ni incluye al tumor. En la figura 5.11 se muestran los resultados obtenidos en dicho experimento.

En la figura 5.11 constan el modelo real (parte izquierda) y la mejor aproximación conseguida con el método de actualización pixel a pixel (parte derecha). Se observa claramente que el tumor no se detecta para este rango de frecuencias, por lo que no las incluiremos en nuestro rango óptimo.

Probemos ahora con frecuencias algo superiores y veamos si mejora la estimación dada por el algoritmo.



Figura 5.8: *Evolución del residuo*: la figura muestra la evolución descendente del residuo. Al igual que en la técnica de actualización pixel a pixel, esto es sinónimo de que el proceso transcurre según lo esperado y es que, al minimizar el funcional de coste o el residuo, estamos minimizando la diferencia entre los datos sintéticos y los datos estimados.



Figura 5.9: Función de nivel y su correspondiente corte transversal: se muestra el detalle del corte de la función de nivel. Se observa que la función de nivel se hace negativa en x=6.2cm, la posición del tumor a detectar.

• Frecuencias comprendidas entre los 900 y los 1300 MHz: Al igual que en el caso anterior, se ha realizado el experimento con la técnica de actualización pixel a pixel. En la figura 5.12 se muestran los resultados obtenidos en el experimento en cuestión.

Aunque el resultado es mejor que el del experimento anterior, tampoco se considera completamente satisfactorio. Se probará con mayores frecuencias en los siguientes experimentos.

• Frecuencias comprendidas entre los 1300 y los 2100 MHz: En las figuras 5.13 y 5.14 se muestran los resultados obtenidos en el experimento.

En este caso, a diferencia de los dos anteriores, el experimento sí se considera satisfactorio.

La figura 5.13 muestra en su parte derecha un detalle del campo adjunto y de la evolución del residuo. Como puede verse, la evolución del residuo es decreciente, como era de esperar. Por otro lado, el campo adjunto muestra cómo se detecta rápidamente el tumor. En la parte inferior izquierda de la figura se muestra la evolución del modelo a partir del modelo de partida o modelo sintético.



Figura 5.10: *Resultado tras aplicar la función de nivel*: Tras aplicar la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto, hemos tenido que refinar el modelo estimado utilizando la función de nivel. A la vista de la figura, concluimos que el experimento es satisfactorio. Se muestran el modelo de partida (modelo sintético), la estimación tras emplear el método de adjunto pixel a pixel y el resultado tras refinar con la función de nivel, de izquierda a derecha.



Figura 5.11: Rango de frecuencias 500-900 MHz: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. Si iluminamos la mama con frecuencias dentro del rango de los 500-900 MHz no se detecta el tumor, con lo que excluiremos estas frecuencias de nuestro rango óptimo. En la parte izquierda de la figura vemos el modelo de datos sintéticos y en la parte izquierda la mejor estimación a la que ha llegado el algoritmo.

Sigamos incrementando el valor de las frecuencias con que iluminamos para ver hasta dónde es capaz de llegar el algoritmo.

• Frecuencias comprendidas entre los 2200 y los 3000 MHz: Al igual que en el caso anterior, este experimento también ha sido satisfactorio. En la figura 5.15 se muestran los resultados obtenidos en este experimento.

En comparación con el anterior, que también es satisfactorio, puede afirmarse que el resultado obtenido en el presente experimento es mejor, a la vista de la figura está. Podemos extraer la conclusión de que frecuencias más altas, refinan mejor el contorno de los objetos.

• Frecuencias comprendidas entre los 3200 y los 4000 MHz: Estos experimentos también han sido satisfactorios. En la figura 5.16 se muestran los resultados obtenidos.



Figura 5.12: Rango de frecuencias 900-1300 MHz: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. En comparación con el experimento anterior, el resultado obtenido es mejor. Sin embargo, el resultado se considera bastante mejorable, con lo que tenemos que seguir aumentando las frecuencias de iluminación.

Por último se ha hecho un experimento con frecuencias mayores para delimitar el rango.

• Frecuencias comprendidas entre los 4200 y los 5000 MHz: El experimento realizado con este rango de frecuencias no ha resultado satisfactorio ya que no se detecta el tumor. En la figura 5.17 se muestran los resultados obtenidos en el experimento.

A la vista de la figura, concluimos que para estas frecuencias no se detecta el tumor, por lo que descartamos dichas frecuencias. Este resultado negativo se entiende como un resultado razonable: es normal que no se detecte nada porque toda la radiación se dispersa y no hay datos suficientes en los detectores para mostrar un resultado. Dicha radiación se dispersa porque la longitud de onda es muy pequeña para frecuencias tan altas como las utilizadas en este experimento.El rango de frecuencias empleado en el experimento anterior para iluminar la mama, será el más alto que consideraremos en los experimentos siguientes.

A la vista de estos experimentos, concluimos que las mejores frecuencias son las comprendidas entre 1300 MHz y 4000 MHz. Por tanto, en los experimentos siguientes, iluminaremos siempre dentro de este rango.

Una vez que hemos determinado las frecuencias, pasamos a evaluar las limitaciones del método. Para ello, como se ha comentado anteriormente, jugaremos con el tamaño del tumor, su posición y con el contraste entre dicho tumor y la fibra y la grasa. Además realizaremos experimentos para analizar qué nivel de ruido admite el algoritmo.

5.3. Limitaciones de las técnicas de actualización pixel a pixel y funciones de nivel

En esta sección vamos a estudiar las limitaciones del algoritmo optimizado en este estudio. Para ello haremos un análisis dividido en tres bloques, según los diferentes tamaños de los tumores introducidos de forma artificial, de mayor a menor.



Figura 5.13: Rango de frecuencias 1300-2100 MHz: Instantánea en la tercera itercación del experimento. En esta figura puede verse, en la parte inferior derecha, la evolución del residuo. Esta evolución es descendente, como estaba previsto. Justo encima, en la parte superior derecha, vemos el campo adjunto en la iteración a la que corresponde la instantánea. De esta gráfica obtenemos información sobre la evolución del modelo estimado. En el lado izquierdo, tenemos el modelo de datos sintéticos y el modelo estimado actual, en las partes superior e inferior, respectivamente.

Supondremos, al igual que en los experimentos anteriores, una mama de diámetro 13 cm, iluminada con radiación de microondas de frecuencias comprendidas entre los 1300 y los 3500 MHz.

5.3.1. Tumor grande

Esta batería de experimentos se ha realizado para modelos de mama en los que el tumor introducido (denominaremos tumor grande), se trata de un tumor elíptico de dimensiones de 2 cm en su eje mayor y 1.25 cm en su eje menor.

En este caso los resultados obtenidos son satisfactorios para todos los modelos propuestos excepto para el caso de menor contraste. En este ultimo se ha aplicado la técnica de la función de nivel para encontrar y reconstruir el tumor.

A continuación se detallan los distintos experimentos correspondientes a este tamaño. Realizaremos los experimentos para modelos con contraste alto, es decir modelos en los que el contraste entre el tumor y la fibra se considera alto, de modo que el tumor sea relativamente fácil de localizar. En estos experimentos la permitividad del tumor es de 49 y la permitividad media de la fibra en la que está inmerso es de 21, así como la de la grasa es de 12.

• *Tumor situado fuera de la fibra:* en este experimento se analiza la detección de un tumor grande y alejado de la fibra, a 3 cm de profundidad. Como puede verse en la figura 5.18, se detecta el tumor satisfactoriamente. Por lo tanto, no es necesaria la aplicación de la función de nivel.



Figura 5.14: *Rango de frecuencias 1300-2100 MHz*: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. Se muestra en la parte izquierda de la figura el modelo de datos sintéticos y en la parte izquierda su correspondiente modelo estimado. Se detecta el tumor, con lo que consideramos que el experimento es satisfactorio.



Figura 5.15: *Rango de frecuencias 2200-3000 MHz*: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. La parte derecha de la figura muestra el modelo estimado para el rango de frecuencias dado. Comparando con el experimento anterior, podemos decir que frecuencias mayores perfilan mejor las formas de los objetos. De nuevo, el resultado del experimento es satisfactorio.

Probemos ahora una situación algo más complicada en la que el tumor se introduce a mayor profundidad.

• *Tumor situado en el interior de la fibra:* En este otro experimento hemos introducido el tumor en el interior de la fibra, a 6 cm de profundidad, como se muestra en la figura 5.19.

Como muestra la figura 5.19, el método de actualización pixel a pixel anteriormente descrito, detecta sin problema alguno el tumor situado en la fibra. Por esta razón, para este caso damos también por válido dicho método, con lo que no será necesario aplicar la función de nivel para refinar el modelo.

Como conclusión de los dos experimentos anteriores podemos decir que para este tamaño y contraste, el método de actualización pixel a pixel basado en la formulación de adjunto es válido, independientemente de la posición en la que se encuentre el tumor.



Figura 5.16: *Rango de frecuencias 3200-4000 MHz*: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. Al igual que el anterior, se trata de un experimento satisfactorio. La parte derecha de la figura muestra el modelo estimado que es verdaderamente muy parecido al modelo sintético.



Figura 5.17: Rango de frecuencias 4200-5000 MHz: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. Se trata de un experimento que no resulta satisfactorio ya que el modelo estimado, parte derecha de la figura, no muestra el tumor, es un modelo plano. Este resultado negativo se entiende como un resultado razonable: es normal que no se detecte nada porque toda la radiación se dispersa y no hay datos suficientes en los detectores para mostrar un resultado. Dicha radiación se dispersa porque la longitud de onda es muy pequeña para frecuencias tan altas como las utilizadas en este experimento.

Vamos a analizar ahora dos casos en los que el contraste entre la fibra, el tumor y la grasa es bastante menor que en estos experimentos que se acaban de detallar. En los siguientes experimentos la permitividad del tumor es de 57 y la permitividad media de la fibra en la que está inmerso es de 47, así como la de la grasa es de 22.

Podemos adelantar que la detección será más complicada puesto que el tumor no destaca tanto a pesar de tener el mismo tamaño (tamaño grande).

Es importante mencionar también que el ruido en los datos seguirá siendo el mismo que en los experimentos anteriores, 1%. Posteriormente se realizarán experimentos con distintos niveles de ruido con el fin de establecer el nivel límite del mismo.

Veamos si nuestro método es válido o es necesario aplicar técnica de refine con función de nivel.

• *Tumor situado fuera de la fibra con menor contraste:* en esta nueva situación de menor contraste también se detecta el tumor con el método de actualización pixel



Figura 5.18: *Tumor grande situado a 3 cm de profundidad*: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. Para tumores grandes situados a 3 cm de profundidad, es suficiente con aplicar la actualización pixel a pixel. En la parte derecha de la figura vemos el resultado del experimento y a su izquierda el modelo sintético.



Figura 5.19: *Tumor grande situado en el interior de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. El tumor se ha introducido a 6 cm de profundidad, como muestra la parte izquierda de la figura. En la parte derecha se muestra el resultado del experimento, el modelo estimado, que es satisfactorio.

a pixel, luego, al igual que en los casos anteriores no será necesaria la aplicación de la función de nivel. En la figura 5.20 puede verse el resultado del experimento.

Como se ve, en la parte de la derecha se detalla la mejor aproximación al modelo sintético conseguida con el método. El tumor se detecta correctamente y la reconstrucción de la fibra es buena, aunque no tan detallada como en el caso de contraste alto, pero se diferencia del tumor.

Analicemos ahora un caso algo más complicado. Con este mismo contraste, pero situando el tumor en el terreno de la fibra. Será más difícil de detectar.

• *Tumor situado en el interior de la fibra con menor contraste:* en la figura 5.21 se muestra el resultado de este experimento.

Como puede verse, no se detecta el tumor, a pesar de su tamaño, Esto es debido al bajo contraste entre la fibra y el tumor. Se ha aplicado el método de la función de nivel para mejorar el resultado. En la figura 5.21 pueden verse los resultados, tanto de la actualización pixel a pixel como de la función de nivel.



Figura 5.20: *Tumor grande situado fuera de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. En este experimento se ha introducido el tumor a 3 cm de profundidad, pero el contraste entre dicho tumor y los tejidos mamarios es mucho menor, con lo que su detección es más complicada. Aún así, el tumor se ha reconstruido, por lo que consideremoa satisfactorio el experimento.



Figura 5.21: *Tumor grande situado en el interior de la fibra*: Resultado del experimento realizado con funciones de nivel. En esta figura se muestra el resultado del experimento tras haber aplicado el método de adjunto seguido de la función de nivel. Como puede verse, el resultado no es el esperado, ya que no se distingue apenas el tumor de la fibra y además aparecen "fantasmas" no deseados.

Ni siquiera aplicando la función de nivel se distingue claramente el tumor de la fibra. Para este contraste tan bajo entre la fibra y el tumor, el método de la función de nivel no funciona, ya que además aparecen "fantasmas " o posibles tumores que no existen en el modelo sintético.

Finalizada esta batería de experimentos, al ser este tamaño el mayor de todos que se ha estudiado, se concluye que tampoco se detectarán, en esta misma posición y con este mismo contraste, los tumores de menor tamaño.

Analicemos ahora situaciones equivalentes pero con tumores de menores dimensiones.

5.3.2. Tumor mediano

En esta sección, mostramos los resultados obtenidos para un tumor algo menor que en la sección anterior con objeto de encontrar los límites de los métodos utilizados. Los resultados obtenidos no son satisfactorios para todos los casos, ya que no siempre se detecta el tumor. Hemos aplicado función de nivel en dichos casos.

Esta batería de experimentos se ha realizado para modelos de mama en los que el tumor introducido (denominaremos tumor mediano) se trata de un tumor elíptico de dimensiones de 1.25 cm en su eje mayor y 0.75 cm en su eje menor.

A continuación, se detallan los distintos experimentos correspondientes a estas dimensiones. Al igual que para el tumor de dimensiones mayores, realizaremos primero los experimentos para modelos con contraste alto, es decir, aquellos en los que el tumor sea relativamente fácil de localizar. En estos experimentos la permitividad del tumor es de 49 y la permitividad media de la fibra en la que está inmerso es de 21, así como la de la grasa es de 12.

• *Tumor situado fuera de la fibra:* Se ha introducido un tumor en una zona alejada de la fibra, concretamente a 3 cm de profundidad. En la figura 5.22 se muestran los resultados obtenidos en el experimento.



Figura 5.22: *Tumor de tamaño intermedio situado fuera de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de actualización pixel a pixel basada en la formulación de adjunto. En esta figura, en la parte izquierda se muestra el modelo de los datos sintéticos y a su derecha el modelo estimado.

Aunque el resultado no es tan definitivo como en el caso del tumor algo mayor, se detecta el tumor. No aplicaremos función de nivel en este caso.

Veamos ahora qué ocurre si cambiamos la posición del tumor a detectar.

• *Tumor situado en el interior de la fibra:* en este caso, como muestra la figura 5.23, el tumor no se detecta con el método de actualización pixel a pixel. Será necesario utilizar la técnica de refine con la función de nivel.

Se ha aplicado función de nivel para perfilar y mejorar el resultado. Como puede verse en la figura 5.23, una vez aplicada la técnica de refine, sí se detecta el tumor, por lo que damos por válido el experimento.

Seguimos la secuencia de la sección referente al tamaño mayor. Estudiamos ahora modelos con menor contraste entre el tumor y los tejidos mamarios. En los siguientes experimentos la permitividad del tumor será de 57 y la permitividad media de la fibra en la que está inmerso de 47, así como la de la grasa será de 22.

• *Tumor situado en el exterior de la fibra con menos contraste:* al disminuir el contraste estamos aumentando la dificultad del experimento. Situamos el tumor



Figura 5.23: *Tumor de tamaño intermedio situado en el interior de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel. El resultado obtenido es satisfactorio, como puede verse en la parte derecha de la figura, que muestra el modelo estimado.

a 3 cm de profundidad para el experimento que nos ocupa. Este es el experimento que hemos denominado Experimento Modelo, en la sección anterior.

Con la técnica de actualización pixel a pixel se detecta el tumor, aunque tiene asignado el mismo valor de permitividad que la fibra, por lo que será necesaria la aplicación de la función de nivel para asegurarnos de que efectivamente se trata de un tumor. El resultado puede verse en la figura 5.24.



Figura 5.24: *Tumor de tamaño intermedio situado fuera de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel. Este experimento resulta satisfactorio ya que, a pesar del bajo contraste y de las dimensiones del tumor, se detecta perfectamente. Este resultado puede verse en la parte derecha de la figura.

Finalmente, tras haber empleado la técnica de refine con la función de nivel, se concluye que el experimento es satisfactorio. Se detecta el tumor para las condiciones dadas de contraste, dimensiones del tumor y profundidad.

• *Tumor situado muy cercano a la fibra con contraste menor:* como el experimento en el que el tumor se sitúa en la fibra no ha sido satisfactorio, se detalla a continuación un experimento adicional con el fin de estimar hasta qué punto influye la posición del tumor. En este caso introduciremos el tumor a 5 cm de profundidad.

Como puede verse en la figura 5.25, se detecta el tumor. Gracias a la técnica de refine con la función de nivel, se ha mejorado el resultado obtenido con la actualización pixel a pixel. Damos por bueno el experimento.



Figura 5.25: *Tumor de tamaño intermedio situado cerca de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel. Introducimos un tumor a 5 cm de profundidad (parte izquierda de la figura). En la parte derecha se muestra el resultado del experimento, que se da por válido.

A raíz de los experimentos correspondientes a tamaño intermedio, conluímos que hay que seguir disminuyendo dicho tamaño pues no se ha llegado al límite. Aun así, es importante hacer notar que el contraste es un parámetro muy determinante, puesto que cuando el tumor se encuentra inmerso en el área de la fibra, no es posible detectarlo con la técnica de refine de la función de nivel.

5.3.3. Tumor pequeño

Repetimos la misma dinámica de experimentos para tumores de dimensiones aun menores con objeto de encontrar las limitaciones del método de refine con la función de nivel.

Trataremos ahora con modelos en los que el tumor introducido artificialmente se trata de un tumor elíptico de dimensiones de 0.75 cm en su eje mayor y 0.5 cm en su eje menor. Primeramente veremos los experimentos realizados para modelos de mama en los que el contraste es alto, el caso más fácil de los dos. Volvemos a especificar los valores correspondientes a este contraste: la permitividad del tumor es de 49 y la permitividad media de la fibra en la que está inmerso es de 21, así como la de la grasa es de 12.

 Tumor situado fuera de la fibra: este es el primer experimento correspondiente a tumores de estas dimensiones. Se muestran los resultados en la figura 5.26. Como puede verse en dicha figura, ha sido necesaria la aplicación de la función de nivel. El tumor se ha situado a 3 cm de profundidad.

En la parte derecha de la figura se muestra el resultado tras la aplicación de la función de nivel. Puede advertirse que, además de detectarse el tumor, aparecen ciertas manchas muy cercanas a la piel. Estas apariciones, para nada estropean el resultado del experimento ya que, al estar tan pegadas a la piel se descarta que sean tumores, ya que estos aparecen en la fibra o cercanos a ella, pero no a tan poca profundidad.

Para afinar la resolución de nuestra técnica, se ha realizado un experimento extra



Figura 5.26: *Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel. En la parte derecha de la figura vemos el modelo estimado para un modelo de mama en el que el tumor se introduce a 3 cm de la superficie. El resultado del experimento es satisfactorio, tras haber refinado la estimación obtenida aplicando la técnica de actualización pixel a pixel.

en el que se disminuye aun más el tamaño del tumor. Veamos si hemos llegado al límite.

• *Tumor aun más pequeño en el exterior de la fibra:* con objeto de encontrar el tamaño límite, hacemos este experimento extra. Hemos introducido el tumor a 3 cm de profundidad nuevamente.



Figura 5.27: *Tumor de tamaño más reducido situado fuera de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel. Para tumores de este tamaño, la técnica de aplicación de la función de nivel llega a su límite. Como puede verse en las partes central y derecha de la figura, el modelo estimado no incluye el tumor reconstruido, por lo que no se da por válido el resultado.

Como se ve en la figura 5.27, no se detecta el tumor. Por lo tanto, el tamaño mínimo que puede detectarse es el correspondiente a la situación anterior: dimensiones de 0.75 cm en su eje mayor y 0.5 cm en su eje menor.

• *Tumor pequeño el interior de la fibra:* En la figura 5.28 se muestran los resultados obtenidos en los experimentos. Hemos vuelto al tamaño anterior, pero hemos situado el tumor a 6 cm de profundidad. A priori no se detecta el tumor, con lo que nuevamente es necesaria la aplicación de la función de nivel.

La figura muestra que el experimento es satisfactorio tras refinar el resultado obtenido con la actualización pixel a pixel: el tumor se detecta correctamente.



Figura 5.28: *Tumor de tamaño reducido situado en la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel. Tras aplicar la técnica de refine, el experimento resulta satisfactorio, como puede verse en la parte derecha de la figura, la mejor aproximación o modelo estimado.

Para terminar, a continuación se muestran los experimentos realizados con menos contraste.

Los valores de las propiedades dieléctricas correspondientes a dicho contraste son los siguientes: la permitividad del tumor será de 57 y la permitividad media de la fibra en la que está inmerso de 47, así como la de la grasa será de 22.

• Tumor situado en el exterior de la fibra con menor contraste: en este caso analizamos la detección del tumor cuando se encuentra alejado de la fibra (a una profundidad de 3 cm) y el contraste es bajo.

Con la técnica de actualización pixel a pixel no se detecta el tumor, por lo que se aplica la función de nivel. De este modo sí se detecta el tumor. Los resultados se muestran en la figura 5.29.



Figura 5.29: *Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel. La figura muestra que el experimento resulta satisfactorio. A pesar del tamaño y del bajo contraste, gracias a la técnica de refine, conseguimos reconstruir el tumor, como puede verse en el modelo estimado que se muestra en la parte derecha de la figura

Habrá que analizar ahora qué ocurre si acercamos el tumor a la fibra. De este modo, al aumentar la profundidad, dificultamos la detección del tumor.

• *Tumor cercano a la fibra con contraste menor:* también resulta satisfactorio este experimento, como puede verse en la figura 5.30.

A pesar del tamaño y del contraste tan bajo, la técnica utilizada detecta nuevamente el tumor sin problemas, con lo que podemos dar por bueno este experimento.



Figura 5.30: *Tumor de tamaño reducido cercano a la fibra*: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel. Al aplicar la técnica de refine conseguimos reconstruir nuevamente el tumor. El modelo estimado presentado en la parte derecha de la figura respalda esta afirmación.

• *Tumor en el interior de la fibra con menor contraste:* Como en el caso del tumor de tamaño mayor y contraste bajo no se detectaba dicho tumor, no se ha realizado el experimento para los tumores de menor tamaño, puesto que tampoco van a ser detectados.

Una vez finalizados los experimentos, podemos extraer unos parámetros que definan cuáles son las limitaciones del algoritmo que estamos optimizando.

En primer lugar, se ha establecido un rango óptimo de frecuencias, fuera del cual los resultados obtenidos no se consideran válidos. Dicho rango incluye las frecuencias del orden de 1 a 4 GHz. Se trata de un rango muy amplio, dentro del cual las frecuencias bajas son mejores para detectar los tumores y penetran a más profundidad. Por otro lado, las frecuencias altas sólo sirven en los casos de poca profundidad para precisar el tamaño de los tumores y su forma, ya que dispersan mucho dentro del pecho. Entonces, podemos decir que la técnica consiste en combinar ambas (las más altas y las más bajas dentro de ese rango) y hacer barrido por frecuencias, para así detectar cuanto antes el tumor y perfilar su forma lo mejor posible, lo que se ha hecho en este trabajo.

Una vez establecido este rango de frecuencias, se ha discriminado por tamaños. Se han realizado experimentos para tumores elípticos de dimensiones que van desde 2 cm en su eje mayor y 1.25 cm en su eje menor a tumores de dimensiones 0.75 cm en su eje mayor y 0.5 cm en su eje menor. Se ha comprobado que para dimensiones inferiores no se detecta el tumor, con lo cual este último sería el tamaño límite.

En cuanto a profundidad y contraste, se puede decir que el límite se da para tumores introducidos a 6 cm de profundidad y contraste bajo (permitividad del tumor de 57, permitividad media de la fibra en la que está inmerso de 47 y permitividad de la grasa 22). En estos casos el método de refine no es capaz de detectar y reconstruir el tumor.

En la siguiente y última sección de este capítulo, presentamos algunos experimentos realizados con el objeto de analizar cuál es el nivel de ruido que soporta el algoritmo a optimizar.

5.4. Optimización del algoritmo según el nivel de ruido introducido en los datos

En esta sección presentamos una serie de experimentos realizados con distintos niveles de ruido en los datos.

Los experimentos de las secciones anteriores, se han realizado con un nivel bajo de ruido, un 1 %. En los experimentos que se indican a continuación se ha incrementado el nivel de ruido en los datos hasta el 20 %.

Por qué introducimos ruido en los datos? Los experimentos realizados tienen en cuenta un cierto ruido en los datos, ya que estamos simulando situaciones reales en las que además del paciente y las antenas que emiten los microondas, habrá factores externos que modifiquen en cierta medida los datos, como vibraciones imprevistas, por ejemplo. Con el objetivo de tener en cuenta estos factores externos, agregamos cierto ruido a los datos, puesto que la señal en los casos reales no será completamente limpia.

Realizaremos los experimentos para el tumor de dimensiones menores, es decir, un tumor elíptico de 0.75 cm en su eje mayor y 0.5 cm en su eje menor. Analizaremos las situaciones en las que dicho tumor se localiza dentro y fuera de la fibra en las posiciones especificadas en la sección anterior. Haremos también un experimento para el caso de menor contraste, igual que en la sección anterior a ésta.

5.4.1. Tumor situado fuera de la fibra

En este apartado analizamos los casos en los que el tumor se encuentra posicionado fuera de la fibra, en principio, será el caso más sencillo.

• Nivel de ruido 5 %: en este caso analizamos si el valor límite de ruido para tumores situados fuera de la fibra es del 5 % o no.



Figura 5.31: Experimentos con ruido. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra: Resultado del experimento realizado aumentando el nivel de ruido hasta un nivel del 5%. Tras aplicar la técnica de refine, el experimento resulta satisfactorio, como puede verse en la parte derecha de la figura. En este caso, aunque hemos aumentado el nivel de ruido hasta un 5%, conseguimos reconstruir el tumor correctamente. Tendremos que aumentar más el nivel de ruido para averiguar qué nivel soporta nuestro algoritmo optimizado.

Aun habiendo aumentado el nivel de ruido hasta un valor del 5 %, el resultado del experimento sigue siendo satisfactorio, ya que, tras aplicar la función de nivel, el tumor es detectado correctamente. Este resultado puede verse en la figura 5.31.

• Nivel de ruido 10%: Aumentamos el nivel de ruido hasta un valor del 10% para averiguar el valor máximo que podemos darle para que siga detectándose el tumor lo antes posible, que es el objetivo principal de este trabajo.



Figura 5.32: Experimentos con ruido. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel aumentando el nivel de ruido hasta un nivel del 10%. Tras aumentar el nivel de ruido hasta el 10%, el experimento resulta satisfactorio, como puede verse en la parte derecha de la figura. En este caso, tras aplicar la función de nivel, conseguimos reconstruir el tumor correctamente. Nuevamente, habrá que aumentar el nivel de ruido en los datos para averiguar qué nivel corresponde al valor límite.

En la figura 5.32 podemos ver el resultado de este experimento. Se ha aplicado el método de adjunto y la técnica de refine con función de nivel. Al igual que para el caso de nivel de ruido del 5 %, el tumor sigue detectándose, por lo que aumentaremos de nuevo el nivel de ruido en los datos, en busca del valor límite.

 Nivel de ruido 20 %: A continuación, en la figura 5.33, mostramos el resultado de aplicar un nivel de ruido a los datos del 20 %.

Como puede verse en la figura 5.33, hemos aplicado nuevamente el método de actualización pixel a pixel y hemos refinado con la función de nivel. Al realizar este experimento hemos encontrado el valor correspondiente al límite de ruido que podemos aplicar a nuestros datos y es que, para este nivel en cuestión, la estimación propuesta por el algoritmo no se considera satisfactoria ya que propone un tumor mucho más pequeño que en los casos anteriores y no queda claro si es un tumor o si se trata de un "fantasma".

5.4.2. Tumor situado en el interior de la fibra

En la sección anterior mostrábamos los experimentos correspondientes a modelos sintéticos con tumores situados fuera de la fibra.

A continuación se muestran los experimentos realizados para tumores situados en el interior de la fibra.



Figura 5.33: Experimentos con ruido. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel aumentando el nivel de ruido hasta el 20%. De nuevo hemos tenido que aplicar la técnica de refine, pero en este caso no consideramos el experimento satisfactorio. Como puede verse en la parte derecha de la figura, el tumor detectado es mucho más pequeño que en la realidad, tanto que no se puede determinar a simple vista de la figura si se trata de un tumor o de un "fantasma". Por lo tanto, concluimos que 10% es el máximo nivel de ruido que soporta nuestro algoritmo para este tipo de tumores.

• Nivel de ruido 5%: presentamos a continuación los resultados de los experimentos correspondientes a este nivel de ruido en los datos. En la figura 5.34 se muestra el resultado del experimento.



Figura 5.34: Experimentos con ruido. Tumor de tamaño reducido situado en el interior de la fibra: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel aumentando el ruido en los datos hasta un nivel del 5%. Tras aplicar la técnica de refine, el experimento resulta satisfactorio, como puede verse en la parte derecha de la figura. En este caso, aunque hemos aumentado el nivel de ruido hasta un 5%, tras aplicar la función de nivel, conseguimos reconstruir el tumor correctamente. Vamos a aumentar más el nivel de ruido para averiguar qué nivel soporta nuestro algoritmo optimizado para tumores posicionados fuera de la fibra.

Como puede verse en la figura 5.34, han hecho falta el método de actualización pixel a pixel y la técnica de refine con la función de nivel para detectar el tumor. Así, el experimento realizado con nivel de ruido de 5% resulta satisfactorio. Es decir, aún no hemos alcanzado el valor máximo de ruido que soporta el algoritmo con el que estamos trabajando para tumores situados fuera de la fibra.

Veamos qué ocurre si aumentamos hasta un 10 % el nivel de ruido en los datos.

• Nivel de ruido 10%: en la figura 5.35 se muestran los resultados de este experimento.



Figura 5.35: Experimentos con ruido. Tumor de tamaño reducido situado en el interior de la fibra: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel tras aumentar el nivel de ruido hasta un valor del 10%. Al igual que en el caso anterior, hemos tenido que aplicar la técnica de refine y el experimento ha resultado satisfactorio, como puede verse en la parte derecha de la figura. Aún así, si nos fijamos en detalle en la figura, vemos que aparecen más fantasmas que en el caso anterior. De todos modos, interpretamos que aumentando el nivel de ruido en los datos hasta un valor del 10%, el experimento sigue resultando satisfactorio. Aumentaremos nuevamente hasta encontrar el valor máximo para el cual nuestro algoritmo sigue detectando correctamente el tumor.

Nuevamente hemos aplicado ambos métodos : actualización pixel a pixel y refine con conjunto de nivel. Al aumentar al nivel de ruido hasta el 10%, como puede verse si observamos con detalle la figura 5.35, aparecen más fantasmas que en el caso anterior, pero el tumor sigue detectándose correctamente. Esto se interpreta como que el experimento sigue siendo satisfactorio, por lo que aumentaremos nuevamente el nivel de ruido para saber si hemos llegado al límite o no.

A continuación se muestran los resultados del experimento con un nivel de ruido del 20 %.

• Nivel de ruido 20 %: en la figura 5.36 aparecen reflejados los resultados del experimento correspondiente.

El experimento realizado con nivel de ruido del 20%, no resulta satisfactorio ya que no se detecta el tumor en su posición verdadera. A pesar de haber aplicado la técnica de refine con la función de nivel, no se detecta el tumor correctamente, por lo tanto, deducimos que el nivel máximo de ruido que se soporta en estas condiciones es del 10%. Estos resultados pueden verse en la figura 5.36.

5.4.3. Experimentos con contraste bajo

A continuación se muestran los experimentos realizados con menos contraste. Sólo se realizan para el tumor situado fuera de la fibra, ya que para este tamaño, al nivel de ruido mínimo, no se detectaba el tumor, por lo que tampoco se detectará para niveles de ruido superiores.



Figura 5.36: Experimentos con ruido. Tumor de tamaño reducido situado en la fibra: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel habiendo aumentado el nivel de ruido hasta un valor del 20%. Nuevamente, como en el caso del tumor fuera de la fibra, al llegar a un nivel de ruido del 20%, el resultado del experimento no es satisfactorio. El tumor detectado es bastante más pequeño que el del modelo sintético y además su posición no es la correcta. De nuevo, el límite de ruido para tumores de estas características es del 10%.

• Nivel de ruido 5%: Al igual que en el caso de contraste alto, hagamos un experimento para comprobar cuál es el nivel de ruido que soporta el algoritmo optimizado.

En la figura 5.37, se pueden ver los resultados obtenidos. Para un nivel de ruido de un 1%, los resultados son buenos, se detecta el tumor. Sin embargo, al aumentar el nivel de ruido a un 5%, aparecen fantasmas indeseados que hacen que el experimento no resulte correcto, es decir, por el momento el nivel de ruido máximo que podemos permitirnos para tumores de estas dimensiones en caso de contraste bajo, es del 1%.



Figura 5.37: Experimentos con ruido. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel tras aumentar el nivel de ruido hasta un valor del 5%. En la parte derecha de la figura vemos el modelo estimado para un modelo de mama en el que el tumor se introduce a 3 cm de la superficie. El resultado del experimento al aumentar el nivel de ruido, no es satisfactorio, ya que aparecen "fantasmas"no deseados. Concluimos a partir de este experimento que el nivel de ruido límite para estas condiciones es, de momento, del 1%

Vamos a comprobar si funciona para un nivel de ruido del 3%.

• Nivel de ruido 3 %: los resultados de este experimento se muestran en la figura

5.38.



Figura 5.38: Experimentos con ruido. Tumor de tamaño reducido situado fuera de la fibra: Resultado del experimento realizado con la técnica de refine con función de nivel tras establecer el nivel de ruido en un valor del 3%. En la parte derecha de la figura vemos el modelo estimado para un modelo de mama en el que el tumor se introduce a 3 cm de la superficie. El resultado del experimento al aumentar el nivel de ruido del 1% al 3%, no es satisfactorio, ya que aparecen "fantasmas"no deseados. Concluimos a partir de este experimento que el nivel de ruido límite para estas condiciones sigue siendo del 1%

En la figura 5.38 vemos el resultado de repetir el experimento anterior para un nivel de ruido del 3 %. Siguen apareciendo fantasmas, con lo que podemos concluir que el límite de ruido de datos es del 1 ó el 2%.

No se han realizado experimentos con nivel de ruido en los datos superior al 5% ya que al no funcionar para dicho nivel, tampoco lo hará para niveles de ruido superiores.

A la vista de los experimentos variando el nivel de ruido en los datos, concluimos que para los casos de alto contraste, el valor máximo admisible de ruido gira en torno al 10%. Para casos de contraste bajo, no podemos aumentar más el nivel de ruido porque aparecen los llamados tumores "fantasmas".

Pues bien, ya realizados los experimentos y establecidos sus límites, pasamos a redactar las conclusiones a las que se ha llegado tras la optimización del algoritmo en cuestión.
Capítulo 6 Conclusiones y trabajos futuros

En este trabajo hemos presentado la optimización del algoritmo que implementa la resolución del problema inverso de la detección y caracterización precoz del cáncer de mama mediante la imagen médica por microondas [1]. Como punto fuerte a favor de la utilización de la radiación de microondas como método de iluminación de la mama, es que son no ionizantes y por tanto, no son nocivos para el cuerpo humano. En este sentido, podemos compararlo con la técnica de diagnóstico por imagen de la mamografía que utiliza rayos-X, los cuales sí son ionizantes y por tanto nocivos para nuestro organismo. Además, esta técnica es más invasiva que la propuesta en este trabajo, por lo que ésta que presentamos podría utilizarse como complemento a la mamografía o incluso sustituirla más adelante en algunos casos.

La resolución del problema inverso conlleva resolver su correspondiente problema directo. Esto se ha hecho resolviendo la ecuación de Helmholtz en dos dimensiones con sus correspondientes condiciones de contorno. Discretizando dicha ecuación mediante diferencias finitas, se llega a las ecuaciones que implementan el algoritmo del problema directo, del cual se obtienen los datos sintéticos empleados en la resolución del problema inverso. Para resolver el problema inverso se ha implementado el algoritmo que utiliza la formulación de adjunto para actualizar, pixel a pixel, el modelo de partida, además del método de los conjuntos o funciones de nivel. La optimización llevada a cabo en este trabajo ha consistido en seleccionar el rango de frecuencias para el cual funciona mejor dicho algoritmo. Esta optimización se basa en nuestro objetivo principal, que es la detección temprana del tumor.

Para este rango de frecuencias óptimo, hemos realizado una mejora adicional, que es la de determinar para qué tamaño, profundidad y/o contraste dicho algoritmo llega a su límite y no reconstruye el tumor, con vistas a mejorar dicho algoritmo en el futuro. Por tanto, estos son los parámetros de optimización que definen nuestro trabajo: frecuencia de iluminación, tamaño, profundidad y contraste. Adicionalmente se han realizado experimentos para determinar el nivel de ruido que soporta el algoritmo.

Realizados dichos experimentos, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

 El rango óptimo incluye las frecuencias del orden de 1 a 4 GHz. Se trata de un rango muy amplio, dentro del cual las frecuencias de iluminación bajas son mejores para detectar los tumores y penetran a más profundidad. Por otro lado, las frecuencias de iluminación altas sólo sirven en los casos de poca profundidad, esto es, aquellos en los que se precisa el tamaño de los tumores y su forma, ya que dispersan mucho dentro del pecho. Entonces, podemos decir que este rango óptimo de frecuencias combina ambas (las más altas y las más bajas dentro de ese rango) para hacer un barrido por dichas frecuencias, y así detectar cuanto antes el tumor y perfilar su forma lo mejor posible.

- El tamaño por debajo del cual no se detecta el tumor, es de 0.75 cm en su eje mayor y 0.5 cm en su eje menor (los tumores introducidos artificialmente tiene forma elíptica). Hemos comprobado con la realización de los experimentos, que para dimensiones inferiores a éstas no se detecta el tumor.
- En relación a la profundidad y contraste, se puede decir que el límite se da para tumores introducidos a 6 cm de profundidad y contraste bajo, que corresponde a valores de permitividad del tumor de 57 y permitividad media de la fibra en la que está inmerso el tumor de 47, (la permitividad de la grasa es de 22 en este caso).
- Se han realizado también experimentos en los que variaba el nivel de ruido en los datos. Hemos llegado a la conclusión de que el nivel máximo admisible de ruido en los datos, ronda el 10 %.

Desde el punto de vista computacional, consideramos que los experimentos son suficientemente rápidos como para poder aplicarse en un futuro. El número de iteraciones no es demasiado alto y el tiempo de cálculo oscila alrededor de los veinte minutos. Estos experimentos se han realizado en un ordenador con procesador Intel Core i7.

Como muestra del posible alcance futuro de este trabajo, indicamos que en la actualidad, se está trabajando en las aplicaciones de microondas para la detección de lesiones en el cráneo [17], [4]. Por lo que, hay razones para pensar que este "modelo de estudio", convenientemente adaptado, podría ser aplicado clínicamente para detección de cáncer mamario. Además, en la Universidad de Bristol (UK), se han realizado aplicaciones y experimentos reales de detección de cáncer de mama, creando el dispositivo denominado Micrimia [18]. Otra razón que apoya la futura aplicación del algoritmo que hemos optimizado en este trabajo. Es importante destacar también que este algoritmo está implementado para modelos 2D. Desde luego sería mejor aún para modelos 3D. Sin embargo, al hacerlo en 2D, reducimos el tiempo y podemos hacer estudios a varios niveles que podrían componer el modelo completo en 3D.

Otro punto a tener presente como posible línea de trabajo futuro, es la extensión de los resultados que hemos obtenido a otros biotipos de glándula mamaria, que si bien no son mayoritarios, sí nos permitirían determinar el alcance y grado de efectividad que los resultados aquí mostrados tienen.

Apéndice A

Desarrollos matemáticos

En esta sección detallamos los desarrollos matemáticos en los que se basa el trabajo. En una primera parte se desarrolla el procedimiento para llegar hasta la ecuación de Helmholtz y en la segunda parte explicaremos las ecuaciones que caracterizan el método de adjunto y las funciones de nivel.

Se explican aquí estos desarrollos con el objeto de no desviarnos de nuestra meta, que no es otra que optimizar un algoritmo que ya existe y que para ser elaborado en su momento fue necesario el estudio de todas estas teorías y en consecuencia, su aparamenta matemática.

A.0.4. Ecuación de Helmholtz

En la sección en la que se expone el problema directo se muestran las ecuaciones de Maxwell a partir de las cuales y de las siguientes ecuaciones constitutivas se llega a la ecuación de Helmholtz.

Las ecuaciones de Maxwell son:

$$\frac{\partial B}{\partial t}(r,t) + \nabla \times E(r,t) = 0 \tag{A.1}$$

$$\frac{\partial D}{\partial t}(r,t) - \nabla \times H(r,t) = -J(r,t) \tag{A.2}$$

$$\nabla \cdot B(r,t) = 0 \tag{A.3}$$

$$\nabla \cdot D(r,t) = \rho(r,t) \tag{A.4}$$

donde E, H, D y B son el campo eléctrico, campo magnético, desplazamiento eléctrico y la inducción electromagnética, respectivamente. En unidades SI.

Escribimos también sus equivalentes en función de la frecuencia:

$$\nabla \times E(r) = i\omega B(r) \tag{A.5}$$

$$\nabla \times H(r) = -i\omega D(r) + J(r) \tag{A.6}$$

$$\nabla \cdot B(r) = 0 \tag{A.7}$$

$$\nabla \cdot D(r) = \rho(r) \tag{A.8}$$

donde $\omega = 2\pi f$ es la frecuencia angular y *i* es $\sqrt{-1}$.

Las relaciones constitutivas especifican las relaciones entre $E \ge D$ y entre $H \ge B$:

$$D = \epsilon E \tag{A.9}$$

$$B = \mu H \tag{A.10}$$

su significado físico es cuánta polarización y magnetización adquiere un material en presencia de campos electromagnéticos.

Consideraremos una relación más. En materiales conductores, el campo electromagnético da lugar a fuentes. Si la intensidad de campo no es demasiado grande, podemos asumir que existe una relación lineal entre el campo y las fuentes generadas, esto es, la Ley de Ohm, que relaciona J_a y σ :

$$J = \sigma E + J_a,\tag{A.11}$$

donde J_a es la densidad de corriente y σ la conductividad del medio.

Haciendo uso de las ecuaciones constitutivas, podemos escribir (A.5) y (A.6) como sigue:

$$\nabla \times E(r) = i\omega\mu H(r) \tag{A.12}$$

$$\nabla \times H(r) + i\omega[\epsilon(r,\omega) + i\sigma(r,\omega)/\omega]E(r) = J_a(r)$$
(A.13)

Destacar que en la ecuación anterior, el término de conductividad está combinado con la permitividad, así que puede generalizarse la permitividad para que la conducción contribuya a su parte imaginaria y definir la permitividad compleja:

$$\epsilon_0 \epsilon_r^*(r, \omega) = \epsilon_0 [\epsilon_r(r, \omega) + i \frac{\sigma(r, \omega)}{\epsilon_0 \omega}]$$
(A.14)

Muchos fenómenos físicos interesantes en electromagnetismo pueden describirse mediante aproximaciones escalares de las ecuaciones anteriores. En nuestra aplicación, suponemos al paciente tumbado en la camilla boca abajo como se ha explicado antes, siendo las mamas iluminadas por ondas polarizadas TM.

Cuando las propiedades electromagnéticas del medio, ϵ y σ no varían en alguna dirección, por ejemplo, la dirección z, las ecuaciones en cuestión pueden reducirse a dos ecuaciones escalares que definen dos tipos de ondas: transversal eléctrica para z (ondas polarizadas TE) y transversal magnética para z (ondas polarizadas TM). Así, la componente z de los campos eléctrico y magnético, es utilizada para caracterizar las ondas TM y TE, respectivamente.

Si tomamos el rotacional de (A.12) y sustituimos (A.13) adecuadamente, obtenemos:

$$\nabla \times \nabla \times E - \kappa^2 E = i\omega\mu_0 J_a \tag{A.15}$$

donde κ es el número de onda complejo, $\kappa^2(r,\omega) = \omega^2 \mu_2[\epsilon(r,\omega) + i\sigma(r,\omega)/\omega].$

Si ahora aplicamos el vector identidad $\nabla \times \nabla \times v = \nabla (\nabla \cdot v) - \Delta v$, obtenemos:

$$\nabla(\nabla \cdot E) - \triangle E - \kappa^2 E = i\omega\mu_0 J_a \tag{A.16}$$

En ausencia de cargas $\nabla \cdot D = 0$. Entonces, de la relación constitutiva (A.9) $\nabla \cdot E = -(E \cdot \nabla \epsilon)/\epsilon$.

Introduciendo en (A.16), tenemos:

$$\nabla^2 E(r) + \kappa^2(r,\omega)E(r) + \nabla[\frac{E(r)\nabla\kappa^2(r,\omega)}{\kappa^2(r,\omega)}] = -i\omega\mu_0 J_a(r)$$
(A.17)

Consideramos ahora el caso de las ondas polarizadas TM donde la componente z del campo magnético es cero y $E = (0, 0, E_z)$. Si las propiedades no varían en la dirección z, entonces $\frac{\partial \kappa^2(r,\omega)}{\partial z} = 0$, podemos reducir la ecuación (A.17) a la expresión escalar:

$$\nabla^2 E_z(x,y) + \kappa^2(x,y,\omega) E_z(x,y) = -q(x,y)$$
(A.18)

donde $E_z(x, y)$ es la componente z del campo eléctrico y $q(x, y) = -i\omega\mu_0 J_a(x, y)$ es la fuente.

Se llega de este modo a la ecuación de Helmholtz definida en la sección del problema directo.

A.0.5. Método de adjunto

Partiendo de la expresión del residuo, el cual queremos hacer mínimo, tenemos:

$$R_{jl}: P \longrightarrow D_j$$
, $R_{jl}[\kappa] = M_j u_{jl}[\kappa] - \tilde{G}_{jl}$ (A.19)

Pues bien, escribamos el cuadrado del funcional de coste, puesto que vamos a trabajar con él a partir de ahora:

$$\mathcal{J}_{jl}(\kappa) = \frac{1}{2} \parallel R_{jl}(\kappa) \parallel^2 = \frac{1}{2} \langle R_{jl}(\kappa), R_{jl}(\kappa) \rangle$$
(A.20)

donde $\langle \rangle$ representa el producto interno en el espacio de los datos sintéticos. Si expandimos el residuo :

$$R_{jl}(\kappa + \delta\kappa) = R_{jl}(\kappa) + R'_{jl}(\kappa)\delta\kappa + o(\parallel \delta\kappa \parallel^2)$$
(A.21)

siendo $\| \|$ la norma en el espacio de parámetros, para una pequeña perturbación $\delta \kappa$. En la expresión anterior el operador lineal $R'_{il}(\kappa)$ es la derivada de Fréchet de $R_{jl}(\kappa)$

Así, la correspondiente expansión del coste funcional $J_{jl}(\kappa)$ resulta:

$$\mathcal{J}_{jl}(\kappa + \delta\kappa) = \mathcal{J}_{jl}(\kappa) + \operatorname{Re}\langle R'_{jl}(\kappa)^* R_{jl}(\kappa), \delta\kappa \rangle + o(\parallel \delta\kappa \parallel^2)$$
(A.22)

donde Re denota la parte real de una cierta cantidad.

Para obtener una expresión del gradiente de \mathcal{J}_{jl} , desarrollamos la expresión del funcional de coste e identificamos términos:

$$\mathcal{J}_{jl}[\kappa + \delta\kappa] = \mathcal{J}_{jl}[\kappa] + \underbrace{\operatorname{Re}\left[\langle \operatorname{grad}_{\kappa}\mathcal{J}_{jl}, \delta\kappa \rangle_{P}\right]}_{\delta\mathcal{J}_{jl}} + O(||\delta\kappa||_{P}^{2}) = \mathcal{J}_{jl}[\kappa] + \operatorname{Re}\left[\langle R'_{jl}[\kappa]^{*}R_{jl}[\kappa], \delta\kappa \rangle_{P}\right] + O(||\delta\kappa||_{P}^{2})$$
(A.23)

de forma que podemos extraer el gradiente y escribir

$$\operatorname{\mathbf{grad}}_{\kappa} \mathcal{J}_{jl}[\kappa] = R'_{jl}[\kappa]^* R_{jl}[\kappa]$$
(A.24)

En estas ecuaciones $R'_{jl}[\kappa]^*$ es el operador adjunto de $R'_{jl}[\kappa]$ con respecto a los espacios P y D. El operador adjunto, $R'_{jl}[\kappa]^*$, se define de forma que verifica:

$$\langle R'_{jl}[\kappa]\delta\kappa,\rho\rangle_{D_j} = \langle\delta\kappa,R'_{jl}[\kappa]^*\rho\rangle_P$$
 (A.25)

donde \langle , \rangle_{D_j} y \langle , \rangle_P denotan los productos internos en los espacios D_j y P respectivamente y ρ es un vector en el espacio de datos sintéticos D_j .

Asumimos que los productos internos en el espacio P y el espacio D_j , vienen dados por las siguientes expresiones generales:

$$\langle f,g\rangle_{D_j} = \sum_{m=1}^M f_m \,\bar{g}_m \,; \quad \langle A,B\rangle_P = \int_\Omega A \,\bar{B} \,d\mathbf{x}$$
(A.26)

donde $f_m = f(\mathbf{x}_m)$, $g_m = g(\mathbf{x}_m)$ y m = 1, ..., M, son números complejos definidos en las posiciones de los detectores y la linea encima significa complejo conjugado.

Como decíamos al principio de esta sección, una forma eficiente de computar el gradiente direccional (pixel a pixel) de \mathcal{J}_{jl} en κ es utilizar la formulación de adjunto. La siguiente expresión del adjunto del residuo linealizado se obtiene de [10]. Escribimos aquí el resultado principal:

$$\operatorname{\mathbf{grad}}_{\kappa} \mathcal{J}_{jl} = -\frac{1}{\omega_l^2 \epsilon_0 \mu_0} u_{jl} z_{jl}$$
(A.27)

donde u_{jl} resuelve (3.2)-(3.3) y z_{jl} resuelve la siguiente ecuación

$$\nabla^2 z_{jl} + \kappa_l z_{jl} = \sum_{m=1}^M \overline{M_j u_{jl}(\mathbf{x}_m) - \tilde{G}_{jl}(\mathbf{x}_m)} \quad \text{en } \Omega .$$
 (A.28)

Por otro lado, de cara a implementar nuestro algoritmo, tenemos la ecuación escalar de Helmholtz para onda TM en dos dimensiones:

$$\nabla^2 u(x) + \kappa^2(x)u(x) = -q(x) \quad \text{en } \Omega \tag{A.29}$$

que complementada por la condición de Sommerfeld constituye la herramienta para describir las componentes no nulas del campo eléctrico u. Aquí $\kappa^2(x) = \omega^2 \mu_0 \epsilon_0 \left[\epsilon(x) + i \frac{\sigma(x)}{\omega \epsilon_0} \right]$ es el número de onda complejo, donde ϵ es la permitividad relativa compleja, σ es la conductividad, $i = \sqrt{-1}$ es la unidad imaginaria, $\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12}$ es la permitividad del vacío, $\omega = 2\pi f$ es la frecuencia angular y q es la fuente.

La ecuación de adjunto para nuestro caso, es:

$$\nabla^2 Z(x) + \kappa^2(x) Z(x) = -\overline{R(\kappa)} \delta_M \quad \text{en } \Omega \backslash D \tag{A.30}$$

$$\nabla^2 Z(x) + \kappa^2(x) Z(x) = 0 \quad \text{en } D \tag{A.31}$$

Aquí Z es la solución correspondiente a la ecuación de adjunto de Helmholtz, donde la intensidad de la fuente corresponde a los residuos en las posiciones de las antenas, δ_M es el delta de Dirac.

En [19] se demuestra que la dirección de descenso del funcional de coste se obtiene de la siguiente expresión:

$$(R'(\kappa)^*R(\kappa))(r) = \overline{E(r)Z(r)}$$
(A.32)

donde $E \ge Z$ son las soluciones del problema directo y del problema de adjunto, respectivamente.

A.0.6. Regularización del problema inverso. Funciones de nivel.

Primeramente asumiremos que el numero de onda complejo $\kappa(\mathbf{x}) = \omega^2 \mu_0 \epsilon_0 [\epsilon(\mathbf{x}) + i\sigma(\mathbf{x})/\omega\epsilon_0]$ en el interior de la mama es constante a trozos con dos únicos valores posibles: el correspondiente al tejido sano y el correspondiente al tumor.

Para modelizar la forma del tumor introducimos una función de nivel suficientemente suave, ϕ , que verifique lo siguiente:

$$\kappa(\mathbf{x}) = \begin{cases} \kappa_i(\mathbf{x}) & \text{dentro de } S & \text{donde } \phi(\mathbf{x}) \le 0 \\ \kappa_e(\mathbf{x}) & \text{fuera de } S & \text{donde } \phi(\mathbf{x}) > 0 \end{cases}$$
(A.33)

Aquí, $\kappa_i(\mathbf{x})$ y $\kappa_e(\mathbf{x})$ describen las propiedades dieléctricas dentro y fuera del tumor de superficie S. El contorno de dicha superficie, δS , está integrado por todos los puntos donde $\phi(\mathbf{x}) = 0$ y el tumor está representado por los puntos que verifican $\phi(\mathbf{x}) \leq 0$.

Cabe destacar la dependencia de los parámetros κ :

$$\kappa = \kappa[\phi] \tag{A.34}$$

Como ya hemos comentado anteriormente, en general existen múltiples funciones de nivel que verifiquen la forma del tumor buscado. La principal ventaja de utilizar la representación implícita de la superficie incógnita del tumor con una función de nivel, consiste en que dicha función es capaz de autoajustarse durante el proceso en cualquier iteración si es necesario.

Entonces, asumiendo conocidas las propiedades dieléctricas de los tejidos y del tumor (κ_i y κ_e) y dando \tilde{G} , queremos encontrar una función de nivel $\hat{\phi}$ que verifique que $\kappa[\hat{\phi}]$ reproduzca las mediciones (modelo sintético).

Para encontrar la forma del tumor seguiremos una aproximación que evolucione en el tiempo. Esta será de la forma:

$$\frac{d\phi}{dt} = f(\mathbf{x}, t) \tag{A.35}$$

Dicha evolución irá reduciendo el coste funcional hasta que finalmente lo haga mínimo, que será cuando demos por buena la estimación de la superficie del tumor.

La ecuación (A.35) describe la evolución de la superficie S durante un tiempo artificial t. El término forzante $f(\mathbf{x}, t)$ es una incógnita que se determina con \tilde{G} en cada iteración. Será escogido para apuntar en una cierta dirección de descenso del funcional de coste. Hemos comprobado que únicamente es necesaria la componente normal del campo de velocidades para mover la superficie ya que la componente tangencial no contribuye a dicha evolución. Desde ahora $f(\mathbf{x}, t)$ denotará la componente normal del campo de velocidades.

Con el objetivo de encontrar esa dirección de descenso, diferenciaremos formalmente $\mathcal{J}(\kappa(\phi(t)))$ con respecto al tiempo artificial t y aplicaremos la regla de la cadena.

Llegamos a:

$$\frac{d\mathcal{J}}{dt} = \frac{\partial \mathcal{J}}{\partial \kappa} \frac{\partial \kappa}{\partial \phi} \frac{d\phi}{dt} = \operatorname{Re}\left[\langle \operatorname{\mathbf{grad}}_{\kappa} \mathcal{J}, \frac{\partial \kappa}{\partial \phi} \frac{d\phi}{dt} \rangle_{P} \right] = \operatorname{Re} \int_{\Omega} R'[\kappa]^{*} R[\kappa] \overline{(\kappa_{e} - \kappa_{i})} \delta(\phi) f(\mathbf{x}, t) d\mathbf{x}$$
(A.36)

donde **Re** indica parte real de la correspondiente cantidad. En (A.36) $R'[\kappa]^*$ denota el adjunto formal del operador $R'[\kappa]$ y la expresión $R'[\kappa]^*R[\kappa]$ coincide con la derivada de Frechét pixel a pixel del mapa explicado en la sección 3.1.

Utilizando la ecuación (A.36) podemos seleccionar la dirección de descenso del funcional de coste escogiendo [2]:

$$f_1(\mathbf{x},t) = -\operatorname{Re}\left(\overline{(\kappa_e - \kappa_i)} R'[\kappa]^* R[\kappa]\right) \quad \text{para todo } \mathbf{x} \text{ s.t. } \phi(\mathbf{x}) = 0 \qquad (A.37)$$

Cabe destacar que dicha dirección de descenso sólo es válida si $\phi(\mathbf{x}) = 0$, así que necesitamos extenderla para resolver (A.35). Una extension trivial es la sugerida en la ecuación (A.36). Haciendo uso del hecho de que $\delta(\phi) \ge 0$ podemos definir:

$$f_2(\mathbf{x},t) = -\operatorname{Re}\left(\overline{(\kappa_e - \kappa_i)} R'[\kappa]^* R[\kappa]\right) \chi_{\phi,d}(\mathbf{x}) \quad \text{para todo} \quad \mathbf{x} \in \Omega$$
(A.38)

donde $\chi_{\phi,d}(\mathbf{x})$ es una función a trozos que aproxima $\delta(\phi)$. Esta función se define como sigue:

$$\chi_{\phi,d}(\mathbf{x}) = \begin{cases} 1 \text{ para todo } \mathbf{x} \in \Omega \quad \text{s.t} \quad |\mathbf{x}_0 - \mathbf{x}| < d \quad \text{y} \quad \phi(\mathbf{x}_0) = 0 \\ 0 \quad \text{resto.} \end{cases}$$
(A.39)

El parámetro d de la ecuación anterior define el grado de aproximación.

En la primera iteración se despreciará esta función, de modo que

$$f_3(\mathbf{x},t) = -\operatorname{Re}\left(\overline{(\kappa_e - \kappa_i)} R'[\kappa]^* R[\kappa]\right) \quad \text{para todo} \quad \mathbf{x} \in \Omega.$$
 (A.40)

Esta dirección de búsqueda $f(\mathbf{x}, t)$ tiene la propiedad de que puede ser aplicada incluso aunque no haya una forma inicial al comenzar el algoritmo. Esto permite crear objetos en cualquier punto del algoritmo en cualquier posición del dominio Ω , bajando la función de nivel desde sus valores positivos hasta que se haga negativa. Discretizando la ecuación (A.35)

$$\phi^{(n+1)} = \phi^{(n)} + \delta t^{(n)} f^{(n)}(\mathbf{x}), \quad \phi^{(0)} = \phi_0.$$
(A.41)

No hemos insistido suficiente en la importancia de que la función de nivel, ϕ , sea suficientemente suave en el dominio de interés. Esta función de nivel define el tumor el cual es muy pequeño. La experiencia nos dice que es necesario aplicar cierto suavizado en cada paso de la iteración. Por otro lado, aparecen algunos fantasmas que dificultan determinar cuál es verdaderamente el tumor.

Se ha impuesto que las actualizaciones de nuestra función de nivel varíen hasta cierto punto de forma suave. Hagamos $\Psi = R'[\kappa]^* \zeta$ la actualización de un vector residuo, $\zeta \in D_j$, que tiene en cuenta la sensibilidad del mapa del problema inverso. Entonces

$$f_{\sigma}(x) = \frac{1}{4\pi\sigma} \exp\left(-\frac{|x|^2}{4\sigma}\right) \tag{A.42}$$

las actualizaciones se producen de forma suave

$$\hat{\Phi} = f_{\sigma} * \Psi = \int f_{\sigma}(x - y)\Psi(y)dy.$$
 (A.43)

Resolviendo la ecuación del calor

$$v_t - \Delta v = 0$$
 para $t \in [0, \eta]$ (A.44)
 $v(0) = \Psi$

en Ω con $\eta = \sigma$ y unas condiciones de contorno adecuadamente escogidas y poniendo

$$\hat{\Phi} = v(\eta). \tag{A.45}$$

Aquí el tiempo de suavizado. η puede ser considerado un parámetro de regularización: para $\eta = 0$, no hay regularización alguna, pero según pasa el tiempo, las actualizaciones se van suavizando.

Apéndice B Presupuesto

En esta sección detallamos justificados los costes de la realización del presente proyecto fin de carrera. Dichos costes, generados por costes de personal y de material, pueden verse reflejados en la siguiente tabla, ordenada según las diferentes fases de las que consta la realización de dicho proyecto fin de carrera:

Fase del proyecto	Horas estimadas
Primera fase - Documentación	150 horas
Segunda fase - Análisis matemático	100 horas
Tercera fase – Simulaciones y experimentos	180 horas
Cuarta fase – Redacción memoria	120 horas

Figura B.1: *Presupuesto*: En esta tabla se especifican las horas invertidas en realizar cada una de las fases de las que consta el proyecto. El proyecto consta de cuatro fases: documentación, análisis matemático, simulaciones y experimentos y redacción de la memoria.

Teniendo en cuenta un coste de 60 euros/hora, los costes generados serían de 33000 euros. A estos costes habría que añadir el coste del equipo empleado, que se trata de un ordenador valorado en 1000 euros.

Teniendo en cuenta estos costes y el IVA, finalmente el presupuesto total es de 39440 euros, lo cual se muestra en la siguiente tabla.

Costes horarios (60€/hora)	33000€
Costes material	1000€
Costes totales (IVA 16%)	39440 €

Figura B.2: *Presupuesto total*: En esta tabla se especifican los costes totales derivados de la realización del proyecto fin de carrera. Además de los costes horarios, se han tenido en cuenta los costes del material empleado.

Bibliografía

[1] Natalia Irishina. "Microwave Imaging Using Level Set Technique". Ref.: Tesis doctoral. Fecha: 2009. Editorial: Archivo Abierto Institucional. Universidad Carlos III de Madrid, Madrid, 2009.

[2] Irishina Natalia, Miguel Moscoso y Oliver Dorn. "Microwave Imaging for early breast cancer detection using a shape-based strategy". Ref.: IEEE Trans.Biomedical Engineering. Clave: A Volumen: 56. Páginas 1143-115. 2009. Editorial: ISSN 0018-9294. USA

[3] Irishina Natalia, Diego Álvarez, Oliver Dorn y Miguel Moscoso. "Structural level set inversion for microwave breast screening". Ref.: Inverse Problems Volume 26, n. 3 (2010) 035015. http://stacks.iop.org/0266-5611/26/035015

[4] Irishina Natalia y Aurora Torrente. "Brain stroke detection by microwaves using prior information from clinical databases". Ref.: Abstract and Applied Analysis. Clave: A. Volume 2013. PÃ;ginas 1-8. Mayo 2013. Editorial ISSN: 1085-3375. New York, EEUU.

[5] O. Dorn, E. Miller, and C. Rappaport, "A shape reconstruction method for electromagnetic tomography using adjoint fields and level sets," *Inverse Problems*, vol. 16, pp. 1119-1156, 2000.

[6] O. Dorn and D. Lesselier, "Level set methods for inverse scattering," *Inverse Problems*, vol. 22, pp. R67-R131, 2006.

[7] D. K. Ghodgaonkar and A. B. Daud, "Calculation of Debye Parameters of Single Debye Relaxation Equation for Human Skin in Vivo," *Proceed. Nat. Conf. on Telecom. Technology.*, Shah Alam, Malaysia, 2003.

[8] N. Irishina, M. Moscoso, and O. Dorn,, "Detection of small tumors in microwave medical imaging using level sets and MUSIC," *Proc. PIERS, Cambridge*, pp. 43-47, 2006.

[9] N. Irishina, O. Dorn, and M. Moscoso, "A level set evolution strategy in microwave imaging for early breast cancer detection," *Computers and Mathematics with Applications*, vol. 56, pp. 607-618, 2008.

[10] F. Natterer and F. Wubbeling, "Mathematical Methods in Image Reconstruction," *SIAM*, Philadelphia, 2001.

[11] D. W. Winters, E. J. Bond, B. D. Van Veen, and S. C. Hagness, "Estimation of the Frequency-Dependent Average Dielectric Properties of Breast Tissue Using a Time-Domain Inverse Scatteruing Techique," *IEEE Transctions on Antennas and Propagation*, vol. 54, pp. 3517-3528, 2006.

[12] Weng Cho Chew," Waves and fields inhomogeneous media," IEEE press, 1995.

[13] Asociación Española contra el cáncer. www.aecc.es

[14] F. Santosa. "A level set approach for inverse problems involving obstacles" ESAIM Control, Optimization and Calculus of Variations, vol. 1, pp. 17-33, 1996.

[15] A. Litman. "Reconstruction by level sets of n-ary scattering obstacles" Inverse Problems, vol. 21, pp. 1-22, 2005.

[16] A. N. Tikhonov. "Solution of incorrectly formulated problems and the regularization method", Soviet Mathematics - Doklady, vol. 4, pp. 1035 - 1038, 1963.

[17] Empresa tecnológica de equipamento para detección de las lesiones cerebrales. www.emtensor.com

[18] Universidad de Bristol, Micrimia Breast Imaging Tecnology. www.bristol.ac.uk

[19] Dorn O, Miller E y Rappaport C 2000 A shape reconstruction method for electromagnetic tomography using adjoint fields and level sets Inverse Problems 16 1119â56