

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 627 031**

51 Int. Cl.:

A61B 5/05 (2006.01)

G01N 22/00 (2006.01)

G06T 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.05.2007 PCT/SE2007/000500**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.11.2007 WO07136334**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.05.2007 E 07748164 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2017 EP 2020915**

54 Título: **Sistema relativo al examen de un objeto**

30 Prioridad:

22.05.2006 US 747838 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.07.2017

73 Titular/es:

**MEDFIELD DIAGNOSTICS AB (100.0%)
MEDICINAREGATAN 8A
413 46 GÖTEBORG, SE**

72 Inventor/es:

**PERSSON, MIKAEL;
FHAGER, ANDREAS y
HASHEMZADEH, PARHAM**

74 Agente/Representante:

ELZABURU SLP, .

ES 2 627 031 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Sistema relativo al examen de un objeto

Campo técnico de la invención

5 La presente invención se refiere a un sistema para examinar de manera no agresiva estructuras internas de un objeto usando radiación de micro-ondas.

Antecedentes de la invención

10 El cáncer de pecho es un problema de salud serio para las mujeres en todo el mundo. El cáncer de pecho es en todo el mundo la segunda forma más común de cáncer, con aproximadamente 1,15 millones de nuevos casos diagnosticados en el año 2002. Un diagnóstico relativamente favorable, en comparación con otras formas de cáncer, dio lugar a 410.000 muertes aproximadamente el mismo año, de acuerdo con las estadísticas de cáncer publicadas por D. M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay y P. Pisani, tituladas "Estadísticas globales de cáncer, 2002", en CA: *Una revista de cáncer para médicos*, vol. 55, pp. 74-108, marzo de 2005. Esta cifra motiva las investigaciones en todo el mundo en varios campos de detección de tumores, diagnósticos y tratamiento. En el proceso de diagnóstico, ha llegado a jugar un rol importante la generación de imágenes del cáncer maligno de pecho. Especialmente se utiliza de manera extensiva la mamografía de rayos-X, incluso aunque tiene algunos problemas, principalmente debido al contraste entre el tumor y el tejido circundante, que puede ser con frecuencia tan bajo como un pequeño porcentaje. Es por lo tanto de gran interés desarrollar técnicas alternativas o complementarias de formación o generación de imágenes. Estos métodos deben ser de preferencia relativamente baratos, fáciles de usar y deben producir imágenes en tiempo real.

20 Actualmente, el tratamiento del cáncer de pecho se realiza sobre la base de que un diagnóstico temprano, es decir, cuando el tumor es pequeño, es crucial para el éxito del tratamiento y es importante para el índice de supervivencia a largo plazo. Michaelson et al, "Predicción de Supervivencia de Pacientes con Carcinoma de Pecho usando el Tamaño del Tumor", publicado en *Cancer*, vol. 95, pp. 713-723, agosto de 2002, han realizado un análisis de supervivencia y desarrollado una fórmula de estimación de la probabilidad de supervivencia basada en el tamaño del tumor. Sus investigaciones muestran que la probabilidad de supervivencia para pacientes de cáncer de pecho está relacionada directamente con el tamaño del tumor en el momento del diagnóstico.

30 En el proceso de diagnosis del cáncer de pecho maligno, la formación de imágenes ha jugado un papel importante. Especialmente, se usa la mamografía de rayos-X ampliamente, ya que cumple la mayoría de los requisitos en un buen método de formación de imágenes. Estos requisitos son que debe tener elevadas especificidad y sensibilidad a los tumores malignos, no debe ocupar grandes cantidades de mano de obra o tiempo y debe ser no agresiva, no dañina y de coste conveniente.

35 En muchos programas de protección, la mamografía de rayos-X ha mostrado reducir la mortalidad del cáncer de pecho y actualmente es el método de examen de rutina para la generación de imágenes de cáncer de pecho. Es bien reconocida y admitida por su capacidad de detectar y caracterizar tumores de pecho. Desafortunadamente, existen algunas limitaciones importantes, tales como elevado índice de detección positiva falsa o equivocada. Existen informes que indican un índice de detección positiva equivocada de 2,6-15,9%, es decir, que el mamograma muestra una estructura que es interpretada de manera inapropiada como un tumor. Las mismas publicaciones también concluyen que la variación es fuertemente dependiente de la experiencia de la radiológica. Existen también estimaciones de que los tumores malignos se encuentran en 10-50% de los pacientes para los que se realiza biopsia de pecho en los resultados del mamograma.

40 El índice negativo equivocado es también significativo y se informa que es de 4 a 34%, dependiendo de la definición de un mamograma negativo equivocado. También aquí se ha comprobado que la experiencia de la radiológica y la población seleccionada para el estudio influyen fuertemente en el índice de porcentaje estimado. En general, se considera que aproximadamente no son detectados de 5 a 15% de los cánceres de pecho malignos. Una contribución importante a estos números resulta de la dificultad en la generación de imágenes de pechos radiográficamente densos, que contienen una gran cantidad de tejido fibro-glandular. Aproximadamente 25% de todas las mujeres, especialmente mujeres jóvenes, tienen este tipo de pecho y juegan aquí un papel más importante otros métodos de generación de imágenes que la mamografía de rayos-X. Una de las razones para fallar en la detección de algunos tumores con la técnica de mamografía de rayos-X puede ser atribuida al bajo contraste entre el tumor y el tejido circundante. Esto es especialmente evidente en el pecho radiográficamente denso, que contiene grandes cantidades de tejido glandular y fibroso, con similar atenuación de rayos-X como la lesión.

55 Para la seguridad y la comodidad del paciente, hay pocos inconvenientes adicionales con la mamografía de rayos-X. Entre pacientes se ve algunas veces como un examen incómodo y doloroso debido a la necesidad de compresión del pecho. La exposición de pacientes a la radiación de ionización sobre una base regular dentro de programas de protección de mamografía, no es tampoco completamente satisfactoria. Incluso si la dosis de radiación se mantiene muy baja, existe el riesgo de que la exposición repetida a los rayos-X induzca la aparición de carcinoma en el pecho.

Existen métodos complementarios de generación de imágenes que evitan la radiación de ionización y la incómoda compresión del pecho. Los más importantes son la generación de imágenes de ultrasonidos y la generación de imágenes de resonancia magnética mejorada (MRI). Ninguno de estos métodos es apropiado para, o ha sido usado en, un programa de protección de masa, aunque son en algunos casos útiles posteriormente en el proceso de diagnóstico de cáncer maligno de pecho, y para la evaluación de pechos densos. Otros métodos, tales como tomografía computada de rayos-X, angiografía de substracción digital, diafanografía y generación de imágenes usando radio núclidos, solo tienen un pequeño rol actualmente en el examen de cáncer de pecho.

El documento US 2006/058606 A1 describe un sistema de acuerdo con el preámbulo de las reivindicaciones independientes.

10 **Compendio de la invención**

Siguiendo la explicación anterior, se puede concluir que existe campo para desarrollar métodos complementarios y/o alternativos de generación de imágenes. Debido a informes acerca de propiedades dieléctricas ventajosas del pecho en comparación con las propiedades de tejido maligno a frecuencias de micro-ondas, se ha declarado que la generación de imágenes de micro-ondas sería un método prometedor. El método está actualmente bajo interés creciente y tiene el potencial de cumplir muchos de los criterios que caracterizan un buen método de generación de imágenes. Es evitada la radiación de ionización, como lo es la incómoda compresión del pecho. Debido al contraste dieléctrico relativamente grande, a frecuencias de micro-ondas, entre tumores y tejido sano, tiene el potencial de ser tanto sensible como específico para tumores pequeños. No sería tampoco tan caro como la generación de imágenes de resonancia magnética y se espera que el examen sea muy rápido.

20 **Breve descripción de los dibujos**

En lo que sigue se describe la invención con referencia a varias realizaciones ejemplares, ilustradas esquemáticamente en los dibujos adjuntos, en los cuales:

La figura 1 es bosquejo esquemático del sistema de tomografía de micro-ondas de acuerdo con la presente invención.

25 La figura 2 es un bosquejo esquemático de una estructura portadora de acuerdo con la presente invención.

La figura 3 es un bosquejo esquemático del sistema de generación de imágenes completo y de sus componentes principales.

La figura 4 muestra valores de permitividad medidos para tejido de pecho sano (inferior) y tejido de tumor (medio).

La figura 5 muestra valores de conductividad medidos para tejido de pecho sano (inferior) y tejido de tumor (medio).

30 La figura 6 muestra una reconstrucción de dos tumores en el pecho con el método de reconstrucción de acuerdo con la presente invención. El objeto original se puede ver en la figura 8.

La figura 7 muestra una reconstrucción del mismo caso de la figura 6, pero usando un método de reconstrucción convencional. El objeto original se puede ver en la figura 8.

35 La figura 8 muestra el objeto original usado para demostrar las capacidades de resolución del nuevo método de reconstrucción.

La figura 9 es un diagrama de flujo en un método de acuerdo con la presente descripción; y

La figura 10 es un diagrama de flujo en un método de acuerdo con la presente invención.

Descripción de la invención

El objetivo de esta invención es proporcionar un sistema para la generación de imágenes de pechos de hembras, pero también de otros tipos de tejidos biológicos. El sistema generará imágenes si lo permiten las propiedades dieléctricas del tejido. Las propiedades dieléctricas de interés son la permitividad y la conductividad del tejido, determinadas a las frecuencias correspondientes al contenido espectral de la radiación de micro-ondas usada para el procedimiento de generación de imágenes. Las mediciones de transmisión y reflexión, donde los transmisores/receptores están situados en un límite que rodea total o parcialmente el objetivo, se usan en un método de computación o cálculo para recuperar las propiedades dieléctricas internas del pecho. Pueden ser utilizadas las mediciones de radiación de micro-ondas de banda ancha y frecuencias en el intervalo de aproximadamente 100 MHz a aproximadamente 3 GHz o superiores.

La invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

50 Un aspecto de la invención se refiere a un sistema de medición en el que es transmitida la radiación de micro-ondas utilizada para la generación de imágenes y, después de la dispersión por y dentro del tejido bajo investigación,

detectada de nuevo por receptores de micro-ondas. La idea fundamental de esta innovación es que las mediciones de dispersión de micro-ondas se hacen a un gran número de frecuencias y que el tensor dieléctrico completo es reconstruido mediante medición y procesamiento en los componentes de la radiación de polarización cruzada del método de reconstrucción de imágenes. El sistema 100, ilustrado en la figura 1, consiste en tres componentes principales, el sistema de antenas 110, la unidad 120 de transmisión/recepción de micro-ondas y la unidad 130 de tratamiento de datos. En esta figura se muestra un ejemplo de una agrupación de antenas configurada como una agrupación circular de monopolos. Se podrían usar también otros tipos de antenas y otras configuraciones de agrupación, y se incluyen en la presente invención. En caso de realización de mediciones de polarización cruzada con monopolos, también es necesario que las antenas puedan recibir componentes de campo polarizados horizontalmente. Una posible solución a esto es montar antenas monopolos alineadas horizontalmente además de los monopolos alineados verticalmente. Podrían ser usados también, por ejemplo, dipolos montados en cruz o diferentes tipos de antenas de conexión provisional. El hardware de transmisión/recepción de micro-ondas está diseñado para medir un gran número de componentes de frecuencia en el intervalo de frecuencias de interés. El número de componentes puede estar en el intervalo desde uno hasta varios miles.

Para las mediciones, la agrupación de antenas está montada por debajo de un orificio en un lecho de tal manera que el paciente puede estar situado en posición prono con el pecho pendiente dentro de la agrupación de antenas, y las mediciones se pueden hacer donde la radiación de micro-ondas es transmitida hacia el tejido y la radiación dispersa puede ser recogida por los receptores. Para acoplamiento mejorado de la radiación electromagnética hacia dentro de la parte del cuerpo, es necesario utilizar un fluido de acoplamiento. Esto significa que las antenas están montadas en un tanque para el fluido y que el pecho está situado pendiente en el fluido.

Otro aspecto de esta invención se refiere a una configuración y diseño especializados del sistema de antenas utilizado para las mediciones de transmisión/reflexión de, por ejemplo, el pecho. Este es un nuevo diseño del sistema de antenas que optimizará la comodidad del paciente en el momento del examen. En este diseño las antenas están montadas en el tejido de un sujetador dedicado, diseñado para contener y soportar las antenas. El diseño principal de un tal sujetador está bosquejado en la figura 2, que es un bosquejo esquemático de una estructura portadora 200, formada como un sujetador para examen del pecho, con las antenas 210 montadas dentro del sujetador. El sujetador es visto desde detrás y los cuadrados negros representan las antenas 210. Las antenas podrían ser dipolos, antenas de conexión provisional o cualquier otro tipo de antenas. Se pueden usar también otras prendas para soportar las antenas, cuando son examinadas otras partes del cuerpo.

Las antenas pueden estar orientadas arbitrariamente unas con respecto a otras. En el examen, el paciente usaría simplemente el sujetador mientras se hacen las mediciones. Con esta configuración de antenas, cierto número de antenas están rodeando los pechos y su posición y su orientación exactas tienen que ser conocidas o determinadas de otro modo antes de que pueda ser recuperada la imagen de las propiedades dieléctricas internas. Las antenas pueden ser, por ejemplo, antenas flexibles de conexión provisional sobre un substrato que pueda ser unido de manera fácil interiormente, en el tejido o exteriormente al sujetador. Otros ejemplos de alternativas que se pueden usar son antenas de dipolo o antenas de bocina cargadas dieléctricamente. Sin embargo, el presente sistema de antenas no está limitado al uso de un sujetador para la generación de imágenes de pecho, sino que se podría usar una prenda arbitraria para la generación de imágenes o tratamiento de hipertermia de cualquier parte del cuerpo. Para el método de reconstrucción de imágenes en el que el sistema de antenas tiene que ser modelado exactamente, es necesario conocer la posición y la orientación de cada antena individual. Esta información puede ser obtenida, por ejemplo, por mediciones de transmisión de micro-ondas de banda ancha entre antenas próximas. Un método para realizar esto es el método de POCS descrito, por ejemplo, por A. Hero y D. Blatt, "Localización de fuente de red de sensores a través de proyección sobre conjuntos convexos (POCS)", en procedimientos de *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing*, 2005, Filadelfia, 2005, o los métodos APOCS descritos por D. Blatt y A. Hero, "APOCS: Un método de localización rápida de fuente convergente de redes de sensores", en procedimientos de *IEEE Workshop on Statistical Processing*, Burdeos, 2005. Para obtener exactitud suficientemente elevada en el posicionamiento, es necesario también usar cierto número de antenas externas que sirvan como antenas de referencia. Las posiciones de estas antenas tienen que ser determinadas y verificadas por mediciones independientes de tal manera que las antenas en el interior del sujetador puedan estar posicionadas con respecto a estas antenas externas. Una alternativa al uso de una agrupación de antenas flexible, en la que las antenas individuales pueden moverse unas con respecto a otras, es el uso de un sujetador fijo con las antenas montadas en posiciones fijas. De esta manera las posiciones y la orientación de las antenas permanecerán constantes y de ese modo es suficiente determinar las posiciones de las antenas cuando la agrupación de antenas es fabricada una vez por todas. Para adaptarse a todos los pacientes individuales, con pecho que puede variar ampliamente de tamaño de paciente a paciente, será, por el contrario, necesario utilizar varios sujetadores de tamaños diferentes. Otra ventaja de este sujetador es que proporciona una ligera fijación del pecho durante las mediciones, reduciendo con ello el efecto de aberraciones de movimiento. El sistema de antenas está además soportado con equipo para realizar y controlar las mediciones y una unidad de tratamiento de datos que contiene hardware informático utilizado para ejecutar el método de reconstrucción de imágenes. Los componentes principales de un tal diseño de sistema 300 se muestran en la figura 3, que comprende la agrupación de antenas 310, un módulo transceptor 320 de RF, una unidad de ordenador 330, pantalla 340 y acelerador 350 de FDTD. La agrupación de antenas está conectada a un módulo transceptor de micro-ondas que está transmitiendo/recibiendo la radiación electromagnética a/desde las antenas. Con este equipo, las mediciones se realizan a frecuencias únicas,

una cada vez, en el intervalo de frecuencias deseado. Se usa un PC (unidad de ordenador) para controlar las mediciones de micro-ondas, reconstruir la imagen y para visualizar los resultados. El sujetador de antenas podría también ser sustituido por un sistema de antenas como se muestra en la figura 1.

Otro aspecto de esta invención se refiere al método de reconstrucción de imágenes que, basado en las mediciones, reconstruye matemáticamente las propiedades dieléctricas del tejido interno del pecho. Las mediciones en esta aplicación son hechas, como ya se ha mencionado, sobre una gran banda de frecuencias, que puede estar comprendida entre 100 MHz y 3 GHz o más, con mediciones a frecuencias individuales de varios cientos o hasta varios miles. La razón es que más componentes de frecuencia en las mediciones podrían contribuir a reconstrucciones más exactas en comparación a cuando se utiliza solo una o unas pocas componentes de frecuencia. Esto podría, a su vez, hacer más exacta la identificación de diferentes estructuras internas dentro del pecho y, en consecuencia, podría hacerse de manera más exacta el diagnóstico de posibles tumores. En el software de reconstrucción de imágenes se utiliza un modelo informático basado en un dispositivo solucionador en dominio de tiempo para ecuaciones de Maxwell, en el presente caso el modelo de FDTD, pero se podrían usar otros modelos, tales como FEM o MOM. De ese modo, los datos de medición obtenidos a varias frecuencias individuales tienen que ser convertidos de dominio de frecuencia en dominio de tiempo por medio de una transformación de Fourier. Cuando han sido sintetizados impulsos a partir de los datos de medición, se puede hacer la comparación del modelo informático o de cálculo del sistema de generación de imágenes, y la diferencia entre las señales se puede usar para actualizar la reconstrucción. Matemáticamente, esto se hace definiendo un coste funcional que contenga la diferencia entre las señales medidas y las calculadas. La actualización de las propiedades dieléctricas, hecha en cada iteración del método, se determina por diferenciación del coste funcional con respecto a la permitividad y la conductividad. De este modo, la reconstrucción de las propiedades dieléctricas internas se puede redefinir dando cada vez mejores imágenes. Una descripción de este método de reconstrucción se puede encontrar, por ejemplo, en las siguientes publicaciones:

- M. Gustafsson y S. He, "Una aproximación de optimización al dominio de problemas electromagnéticos en dominio de tiempo bidimensionales", *Radio Sci.*, vol. 35, pp. 525-536, 2000.
- T. Tanaka y S. He, "Una aproximación de FDTD al problema de dispersión inversa en dominio de tiempo para un objeto cilíndrico no homogéneo", *Microwave Opt. Technol. Lett.*, vol 20, pp. 72-77, 1999.
- I. T. Rekanos, "Dispersión inversa en dominio de tiempo usando multiplicadores de Lagrange: una técnica iterativa de optimización basada en ftdt". *Journal of Electromagn. Waves and Appl.*, Vol. 17, pp. 271-289, 2003.
- A. Fhager y M. Persson, "Comparación de dos métodos de reconstrucción de imágenes para tomografía de micro-ondas", *Radio Science*, vol. 40, Art. No. RS3017, junio de 2005.

Un ejemplo del método se ilustra en la figura 9, y brevemente comprende los pasos de:

1. Se leen datos de medición y se inicializa la computación.
2. Se hacen simulaciones directas de FDTD de los sistemas.
3. Se hacen simulaciones dobles de FDTD. La fuente de activación en este problema es la residual entre la simulación directa de FDTD y las mediciones correspondientes.
4. Se calculan gradientes a partir de las simulaciones directas y las dobles de FDTD.
5. Se hace una búsqueda en línea en la dirección negativa del gradiente. La búsqueda en línea implica varias simulaciones de FDTD en las que la funcionalidad es evaluada y en base en estas evaluaciones se estima el punto mínimo.
6. El objeto es actualizado y se inicia el proceso desde el paso 2. Este procedimiento es iterado hasta que ha convergido el proceso de reconstrucción.

En base a la experiencia con este método, se puede ver que cuando la reconstrucción de un objeto se inicia apareciendo en las primeras iteraciones como un objeto que tiene un diámetro significativamente mayor y propiedades dieléctricas inferiores que cuando se compara con los valores dieléctricos verdaderos, difiere solo poco de los valores básicos. En las siguientes iteraciones los valores dieléctricos del objeto se aproximan lentamente a los valores verdaderos, al mismo tiempo que el tamaño está disminuyendo hacia el valor correcto. Cuando se forman simultáneamente imágenes de objetos con diferentes tamaños, pero con idénticas propiedades dieléctricas, ha sido observada una tendencia hacia objetos menores que terminan en la imagen reconstruida como teniendo valores dieléctricos inferiores a los de los objetos mayores. No es posible resolver objetos menores que una cierta porción de la longitud de onda correspondiente a la frecuencia central del impulso electromagnético. En ese caso, si es que aparecen en la reconstrucción, los objetos tendrán usualmente un tamaño demasiado grande con propiedades dieléctricas que no han convergido todavía hacia los valores verdaderos de los objetos originales. La invención

constituye un método en el que para resolver los problemas anteriores, para acelerar las reconstrucciones y para permitir resolver objetos más pequeños usando una frecuencia central dada en el impulso, es propuesta la utilización de un conocimiento *a priori* de las propiedades dieléctricas de los tumores de cáncer de pecho. Este enfoque puede ser justificado en base a mediciones dieléctricas del tejido canceroso encontrado en varias publicaciones independientes en las que se da una imagen completamente unánime de las propiedades dieléctricas en el intervalo de frecuencias de interés:

- 5 • S. S. Chaudhary, R. K. Misha, A. Swarup y J. M. Thomas, "Propiedades Dieléctricas del Tejido de Pecho Humano, Normal y Maligno, a Frecuencias de Ondas de Radio y Micro-ondas", *Indian J. Biochem.*, vol. 21, pp. 76-79, Feb. De 1984.
- 10 • A. J. Surowiec. S. S. Stuchly, J. R. Barr, A. Swarup, "Propiedades Dieléctricas del Carcinoma de Pecho y los Tejidos Circundantes", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 35, pp. 257-263, abril de 1988.
- W. T. Joines, Y. Zhang, C. Li y R. L. Jirtle, "Las propiedades eléctricas medidas de tejidos humanos normales y malignos desde 50 a 900 MHz", *Med. Phys.*, vol. 21, pp. 547-550, abril de 1994.
- 15 • A. M. Campbell y D. V. Land, "Propiedades dieléctricas de tejido de pecho humano hembra, medidas *in vitro* a 3,2 GHz", *Phys. Med. Biol.*, vol 37, pp. 193-210, 1992.
- D. S. Yoo, "Las propiedades dieléctricas de tejidos cancerosos en un modelo xenográfico escueto de ratón", *Bioelectromagnetics*, vol. 25, pp. 492-497, 2004.
- W. T. Joines, "Absorción Dependiente de la Frecuencia, de Energía Electromagnética en Tejido Biológico", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 31, pp. 17-20, enero de 1984.
- 20 • P. M. Meaney, M. W. Fanning, D. Li, S. P. Poplack y K. D. Paulsen, "Un Prototipo Clínico para la Generación de Imagen Activa de Micro-ondas del Pecho", *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.*, vol. 48, pp. 1841-1853, nov. De 2000.
- C. Gabriel, S. Gabriel y E. Corthout, "Las propiedades dieléctricas de tejidos biológicos: I. Informe de Literatura", *Phys. Med. Biol.*, vol 41, pp. 2231-2249, 1996.
- 25 • S. Gabriel, R. W. Lau y C. Gabriel, "Las propiedades dieléctricas de tejidos biológicos: II. Mediciones en el intervalo de frecuencias de 10 Hz a 20 GHz", *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, pp. 2251-2269, 1996.
- S. Gabriel, R. W. Lau y C. Gabriel, "Las propiedades dieléctricas de tejidos biológicos: III. Modelos paramétricos para el espectro dieléctrico de tejidos" *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, pp. 2271-2293, 1996.

Una compilación de los resultados relativos a los datos dieléctricos para el tejido de tumores y el tejido del pecho sano se puede encontrar en las figuras 4 y 5. Para realizar las reconstrucciones, el método puede ser descrito del siguiente modo: En primer lugar se hace la reconstrucción de acuerdo con el método descrito, por ejemplo, por [Gustafsson et al, 2000], [Tanaka et al, 1999], [Rekanos et al, 2003] y [Fhager et al. 2005]. En la extensión del método, que es una parte de la presente invención, este paso de la reconstrucción se hace con contenido de frecuencia del impulso electromagnético y alisamiento de la imagen reconstruida de tal manera que se obtienen solo la estructura, el tamaño y las propiedades globales del pecho. En las iteraciones de proceso del procedimiento de reconstrucción, el contenido de frecuencia del impulso se aumenta, para permitir una resolución mejorada. Los gradientes son ahora calculados del mismo modo que antes, pero después de que se efectuara la presente nueva invención respecto a la reconstrucción. Se determinó un nivel de umbral en el gradiente y a todos los puntos del espacio donde el valor del gradiente está por encima del valor de umbral son asignados los valores dieléctricos *a priori*. El nivel de umbral es determinado de tal manera que se minimiza el coste funcional. En las siguientes iteraciones, los gradientes son ahora utilizados para actualizar la forma, el tamaño y la situación del(los) objeto(s). También se verificó si pueden ser encontrados cualesquiera nuevos objetos. Los valores *a priori* no están limitados a un número fijo en conductividad y permitividad, sino que pueden estar también en un intervalo dentro del cual se pueden encontrar los valores reconstruidos. En la figura 6 se muestra una reconstrucción con esta técnica y se compara con una reconstrucción que usa la técnica convencional, mostrada en la figura 7. Se usó el mismo contenido de frecuencia en ambas reconstrucciones. Se puede apreciar un aumento significativo de la capacidad de resolución. En la figura 8 se muestra el objeto original. Sin embargo, habría sido posible resolver el objeto de la figura 7 con el método convencional, pero en ese caso la frecuencia del campo de iluminación tendría que ser aumentada significativamente. La invención permite por tanto hacer la reconstrucción con frecuencias más bajas, reduciendo así las demandas en el equipo de medición.

La figura 10 ilustra los pasos del método extendido:

1. Se leen los datos de medición y se inicializa la computación.
2. Se hacen simulaciones directas de FDTD de los sistemas.

3. Se hacen simulaciones dobles de FDTD. La fuente de activación en este problema es el residuo entre la simulación directa de FDTD y las correspondientes mediciones.

4. Se calculan gradientes a partir de las simulaciones directas y las dobles de FDTD.

5. Se hace una búsqueda en línea en la que se optimiza la situación de un nivel de umbral del gradiente. Porque todo lo que está por encima del nivel de umbral está asociado con el objeto y a todo lo que está por debajo se le dan las propiedades del material de base. En este proceso serán localizados nuevos objetos. En el siguiente paso se usan los mismos gradientes que se calcularon en el paso 4 en un proceso de búsqueda para ver si los objetos ya encontrados están situados en la posición correcta o si deben ser movidos. Aquí también la búsqueda en línea implica varias simulaciones de FDTD en las que la funcionalidad es evaluada y en base a estas evaluaciones se estima el punto mínimo. En comparación con el método original, la diferencia está en sobre qué parámetros se hace la búsqueda en línea y de ese modo cómo son encontrados y situados los objetos. Este método extendido permite incluir datos *a priori* del objeto en el procedimiento de reconstrucción.

6. El objeto es actualizado y se inicia el proceso desde el paso 2. Este procedimiento es iterado hasta que ha convergido el proceso de reconstrucción.

15. Todavía otro aspecto de la invención, se refiere al hecho de que el tejido del pecho no presente propiedades dieléctricas isotrópicas, en su lugar los tejidos diferentes muestran diferentes niveles de anisotropía. Por ejemplo, puede esperarse que la grasa tenga propiedades isotrópicas bastante bajas, ya que no hay estructuras direccionales en el tejido. Conductos o fibras, por ejemplo, que sean objetos alargados, mostrarán, por otra parte, propiedades anisotrópicas bastante fuertes. Otros tejidos tales como la piel, glándulas, vasos sanguíneos, tumores, etc., tendrán todos diferente comportamiento anisotrópico que, juntamente con los valores reconstruidos de la permitividad y conductividad, constituyen los parámetros que definen el tejido. Cuando se caracterizan los diferentes tipos de tejidos dentro del pecho, y se distinguen tumores de glándulas y otros órganos ricos en sangre, este tipo de información es importante con el fin de efectuar un diagnóstico exacto. Una medida de la anisotropía está dando tal importante información acerca del comportamiento direccional del tejido. El método de reconstrucción anteriormente descrito es capaz de determinar los parámetros dieléctricos modelados como una constante isotrópica de acuerdo con las relaciones constitutivas, $\mathbf{D}=\epsilon\mathbf{E}$, $\mathbf{J}=\sigma\mathbf{E}$. En el modelo anisotrópico estas relaciones son extendidas a relaciones de matriz en las que cada uno de los componentes del campo están relacionados de acuerdo con

$$\begin{bmatrix} D_x \\ D_y \\ D_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \epsilon_{11} & \epsilon_{12} & \epsilon_{13} \\ \epsilon_{21} & \epsilon_{22} & \epsilon_{23} \\ \epsilon_{31} & \epsilon_{32} & \epsilon_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_x \\ E_y \\ E_z \end{bmatrix}, \quad \text{Eq. (1)}$$

$$\begin{bmatrix} J_x \\ J_y \\ J_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_x \\ E_y \\ E_z \end{bmatrix}. \quad \text{Eq. (2)}$$

30. El tejido más real está recíprocamente implicando que los tensores de las Eq. (1) y (2) sean simétricos. Para ser capaz de realizar la reconstrucción del tensor completo es necesario hacer mediciones de transmisión/reflexión de direcciones de polarización alineadas en el transmisor y el receptor, juntamente con mediciones de radiación de polarización cruzada. La invención está aquí describiendo un método para reconstruir completamente los tensores dieléctricos de acuerdo con las Eq. (1) y (2) anteriores. Esto es particularmente bien adecuado para la configuración de antenas en el sujetador, donde las antenas pueden estar colocadas en un espacio tridimensional, orientadas arbitrariamente. Después de haber sido realizadas las mediciones y haber sido reconstruidos los parámetros dieléctricos, se efectúa una disposición diagonal de los tensores. Este proceso revelará las estructuras direccionales inherentes del tejido y esto, juntamente con los valores numéricos de la permitividad y la conductividad, permitirá la identificación de los diferentes tejidos y sería posible detectar y separar objetos con una propiedad direccional, tales como fibras, conductos, etc. de masas de tejidos uniformes, tales como grasa y tumores.

40. Otro aspecto de la invención con respecto a la ejecución del hardware informático es la realización de la modelación electromagnética requerida en el método de reconstrucción. El modo informático, la tarea de mayor demanda y de mayor consumo de tiempo en el método de reconstrucción, es las simulaciones de FDTD. Actualmente la reconstrucción se hace usualmente *offline* en ordenadores PC u ordenadores paralelos. El tiempo de reconstrucción requerido puede ser de hasta varias horas. La presente invención constituye un diseño de sistema importante que puede permitir la fabricación de una modalidad de reconstrucción *online* que acelere significativamente los cálculos y que permita reconstrucciones en tiempo real. El cálculo de los gradientes requiere dos simulaciones por cada transmisor utilizado; con 20 transmisores, esto significa 40 simulaciones independientes. Después de haber sido calculados los gradientes, es necesario minimizar el coste funcional. Esto requiere alrededor de diez evaluaciones independientes de la funcionalidad. Cada una a un coste de tantas simulaciones como transmisores hay; así mismo, con 20 transmisores, esto significa 200 simulaciones. Además, ello requiere aproximadamente 10-30 iteraciones

para que la reconstrucción de la imagen converja; esto significa que se requieren 2400-7200 simulaciones de FDTD independientes para todo el proceso de reconstrucción. Para el dispositivo médico de generación de imágenes es crucial que sean producidas imágenes en tiempo real o al menos casi en tiempo real. Por lo tanto, es de importancia indiscutible que los cálculos sean hechos tan rápidamente como sea posible. Puesto que las simulaciones de FDTD son la parte de mayor consumo de tiempo, es natural buscar modos de acelerarlas. Las simulaciones de FDTD para cada transmisor son independientes entre sí, así como apropiadas para una ejecución en paralelo. Existe la costumbre de hacer hardware que ejecuta el método de FDTD que pueda acelerar significativamente las simulaciones. Estos dispositivos son las llamadas *agrupaciones de puertas programables de campo* (FPGA). Se ha mostrado también que una aceleración significativa del tiempo de computación se puede conseguir ejecutando el código de FDTD en *una unidad de procesador gráfico* (GPU). Estas GPUs son básicamente tarjetas gráficas de consumidor, producidas en serie, encontradas en PCs ordinarios. Más información acerca de estos dos métodos para acelerar los cálculos de FDTD se pueden encontrar en el libro de Allen Taflove y Susan C. Hagness, "Método en Dominio de Tiempo de Las Diferencias Finitas de Electrodinámicas Informáticas: 3ª edición", Artech House, Boston, 2005. En esta descripción, en relación con el diseño del sistema de las unidades de tratamiento para los datos de medición, el hardware que constituye los recursos informáticos se construye usando los citados dispositivos de GPU/FPGA. Para ambos, este tipo de aceleradores, FDTD, GPU/FPGA, el control principal del código informático es mantenido por el PC o equivalente. El ordenador comunica entonces con el acelerador de FDTD para poner el núcleo de FDTD en posición e iniciar las simulaciones. Los resultados son entonces leídos de nuevo al ordenador para tipos diferentes de post-tratamiento. Véase la figura 3 para un bosquejo de diseño del sistema con el acelerador de FDTD en posición. Se ha sugerido también que se puede utilizar una combinación de GPU y FPGA para acelerar los cálculos, ya que ciertas partes del código de FDTD pueden ser hechas funcionar más eficazmente en un dispositivo que en otro. Se estima que una aceleración de aproximadamente 10:1 se puede conseguir usando este tipo de aceleradores en comparación con ejecutar un código de FDTD completamente optimizado sobre una parte superior ordinaria del PC en línea. Debido a la naturaleza paralela de las simulaciones de FDTD requeridas, como se ha explicado anteriormente, es una parte importante de esta invención la utilización de varios aceleradores de FDTD en el hardware de reconstrucción de imágenes. La aceleración más eficaz de los cálculos se obtiene cuando se usa al menos un acelerador de FDTD para cada antena de transmisión. Para incluso mejor aceleración, se puede hacer también uso de varios aceleradores para cada antena de transmisión. En ese caso, el dominio informático se divide entre las diferentes unidades aceleradoras. Cuando se aumenta el número de aceleradores, la aceleración se saturará finalmente debido al aumento de comunicación entre las diferentes unidades y no habrá o habrá poco beneficio en añadir más aceleradores.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (100, 300) para el examen no agresivo de estructuras internas de un objeto mediante la producción de imágenes dieléctricas utilizando mediciones de reflexión y transmisión usando radiación de micro-ondas, comprendiendo el sistema (300) una agrupación de antenas (110, 210, 310) que rodean una región de interés para el examen, un transceptor (120, 320) de micro-ondas para medir campos electromagnéticos reflejados y transmitidos, un módulo informático (130, 330) para recibir la radiación detectada y para tratar datos en base a la citada radiación detectada, estando además dicho módulo informático (130; 330) configurado para ejecutar un procedimiento de reconstrucción utilizado para calcular una imagen del perfil dieléctrico bajo detección,
- 5 caracterizado por que
- 10 dicho procedimiento de reconstrucción comprende un cálculo de gradiente que utiliza valores *a priori* de tejidos dieléctricos típicos que se espera encontrar en la imagen, en el que se determina un nivel de umbral en el gradiente y a todos los puntos en el espacio donde un valor de gradiente está por encima del valor de umbral les son asignados los valores dieléctricos *a priori*.
- 15 2. El sistema (100, 300) de acuerdo con la reivindicación 1, que está dispuesto para producir imágenes dieléctricas de tejidos biológicos internos y estructuras.
3. El sistema (100, 300) de acuerdo con la reivindicación 1 o la 2, que está dispuesto para detectar tumores de cáncer de pecho o para detectar otras formas de cáncer u otra información anatómica.
4. El sistema (100, 300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicha agrupación de antenas (110, 210, 310) está montada en una estructura de soporte diseñada como un sujetador de
- 20 pecho.
5. El sistema (100, 300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicha agrupación de antenas (110, 210, 310) consiste en una o varias antenas de conexión temporal, antenas bipolares o monopolos.
6. Sistema (100, 300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que para cada ocasión de generación de imágenes, las posiciones y orientaciones de cada antena en la agrupación de antenas (110, 210, 310) son determinadas unas con respecto a otras utilizando mediciones de transmisión de micro-ondas entre las antenas.
- 25 7. El sistema (100, 300) de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende láseres o dispositivos médicos para posicionar las antenas.
8. El sistema (100, 300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que las mediciones de micro-ondas se hacen a un número grande de frecuencias, entre una frecuencia mínima y una máxima y, más especialmente, el intervalo de frecuencias utilizado está dentro del intervalo de 100 MHz a 3 GHz o más.
- 30 9. El sistema (100, 300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, basado en modelación en dominio de tiempo del sistema electromagnético de generación de imágenes.
10. El sistema (100, 300) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la agrupación de antenas está soportada por una estructura portadora (200), y en el que la agrupación de antenas comprende antenas monopolo (210) alineadas horizontalmente, además de antenas monopolo (210) alineadas verticalmente, y en el que la agrupación de antenas está configurada para realizar mediciones de polarización cruzadas para producir imágenes dieléctricas.
- 40 11. Un sistema (100, 300) para el examen no agresivo de estructuras internas de un objeto produciendo imágenes dieléctricas utilizando mediciones de reflexión y transmisión usando radiación de micro-ondas, comprendiendo el sistema una agrupación de antenas (110, 210, 310) que rodean una región de interés para el examen, un transceptor (120, 320) de micro-ondas para medir campos electromagnéticos reflejados y transmitidos, un módulo informático (130, 330) para recibir radiación detectada y para tratar datos en base a la citada radiación detectada, estando además dicho módulo informático (130, 330) operativamente dispuesto para ejecutar un procedimiento de reconstrucción utilizado para calcular una imagen del perfil dieléctrico bajo detección, una agrupación de puertas programables de campo (FPGA) y una unidad procesadora de gráficos (GPU) que implementa un código en dominio de tiempo de diferencias finitas (FDTD) en la misma,
- 50 caracterizado por que
- dicho procedimiento de reconstrucción comprende un cálculo de gradiente utilizando valores *a priori* de tejidos dieléctricos típicos que se espera encontrar en la imagen, en el que se determina un nivel de umbral en el gradiente y a todos los puntos del espacio donde un valor de gradiente está por encima del valor de umbral les son asignados los valores dieléctricos *a priori*.
- 55

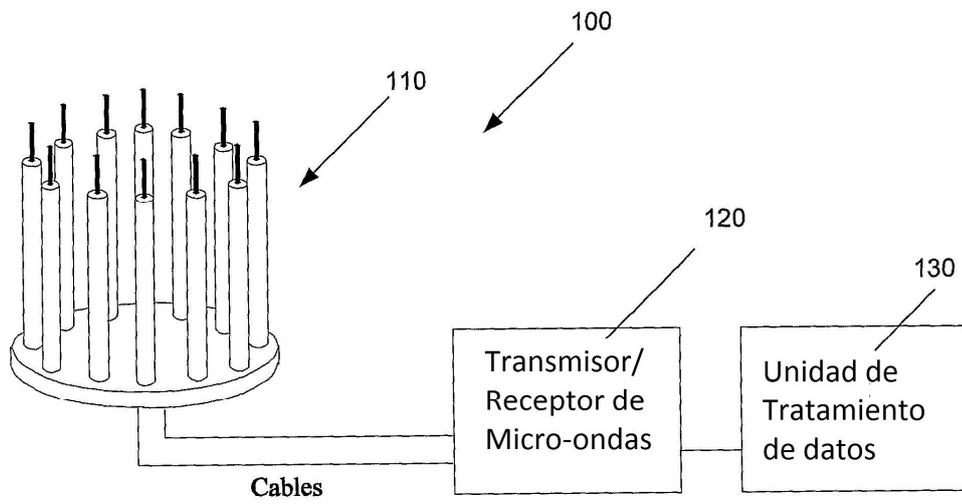


Fig. 1

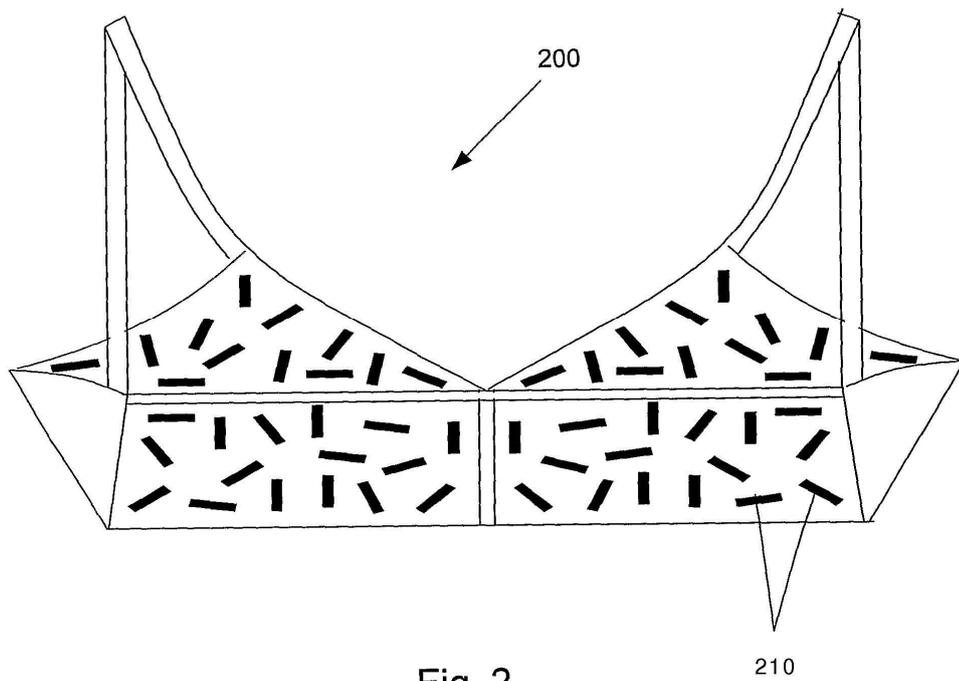


Fig. 2

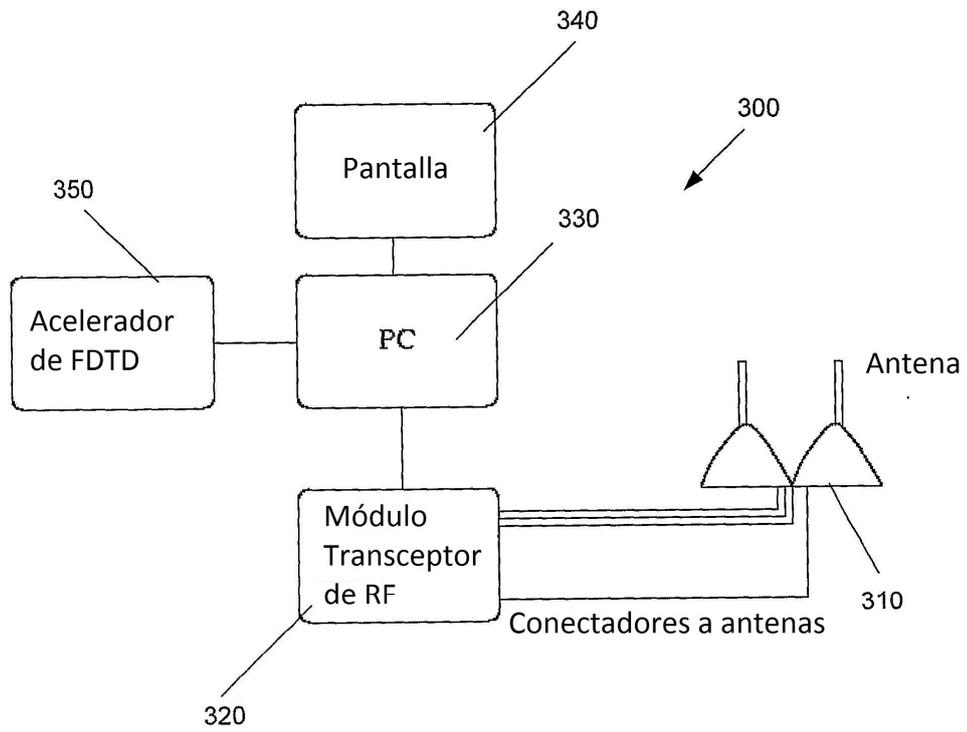


Fig. 3

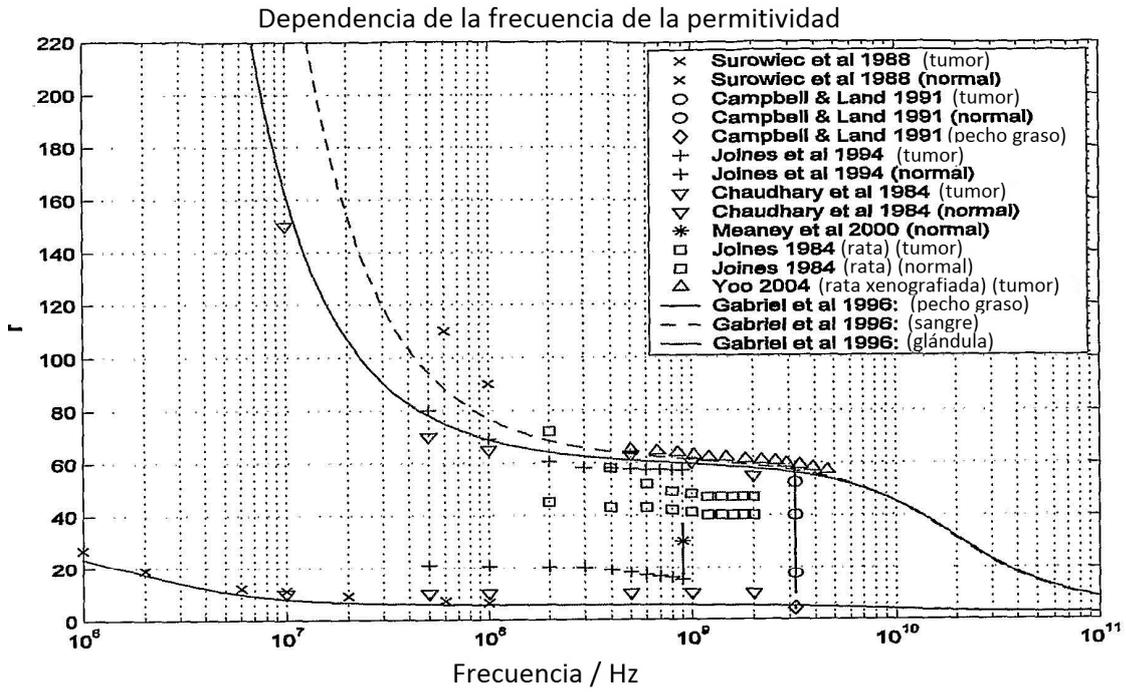


Fig. 4

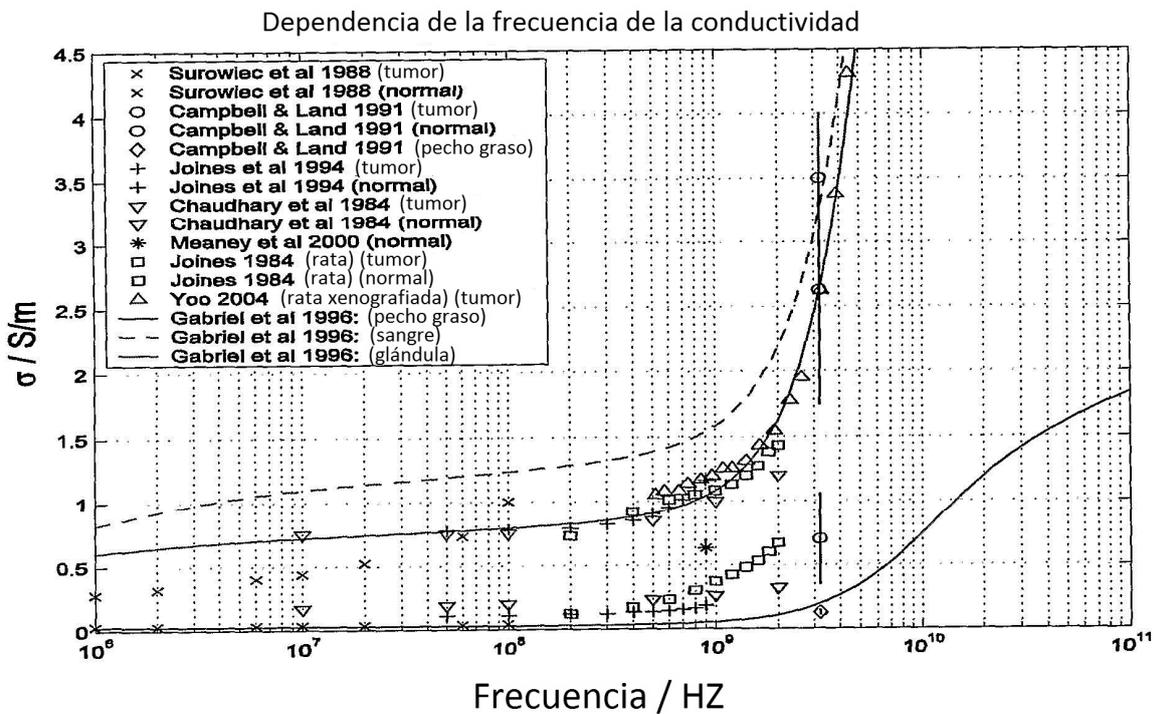


Fig. 5

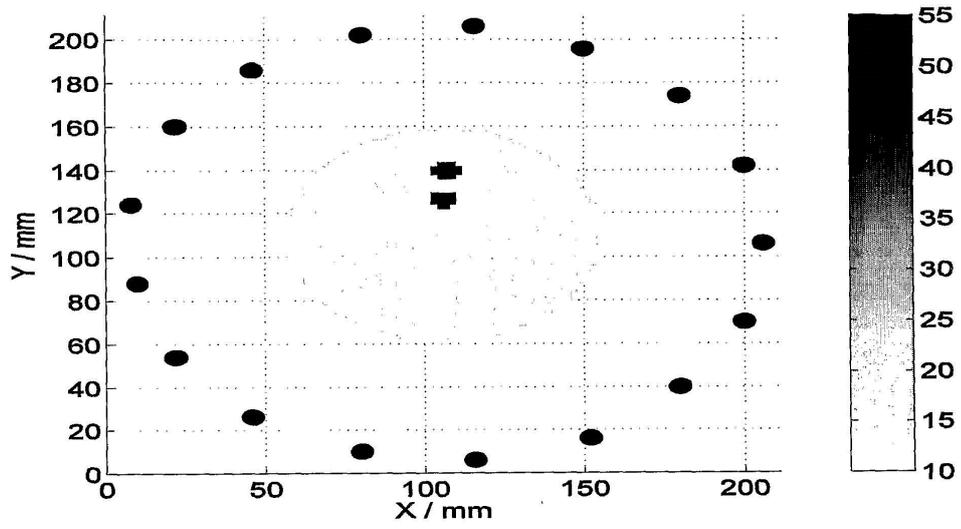


Fig. 6

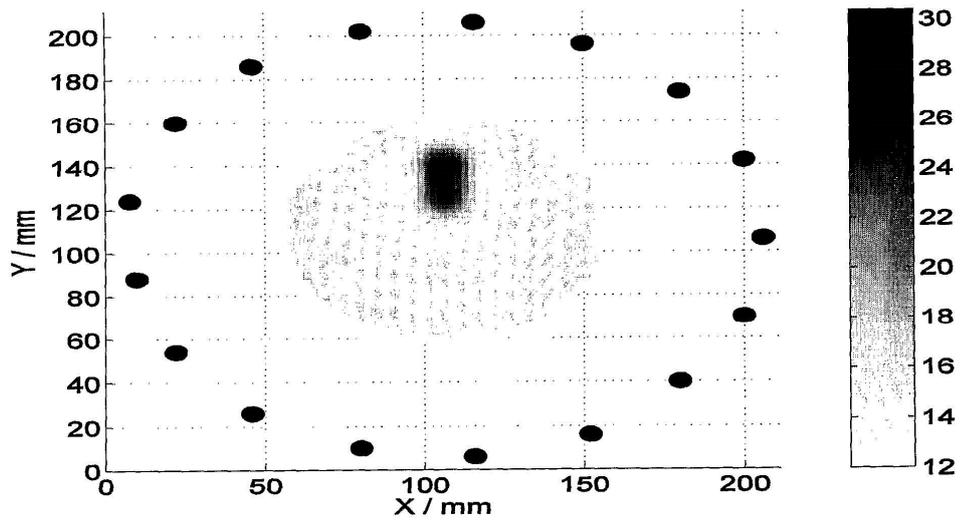


Fig. 7

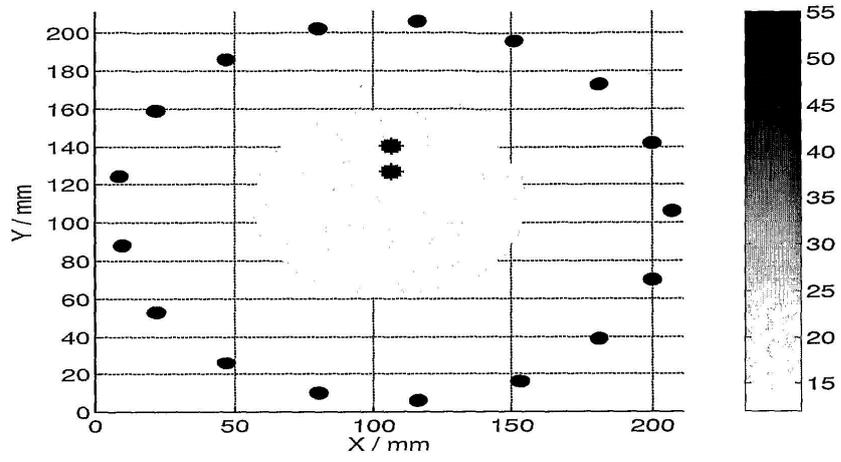
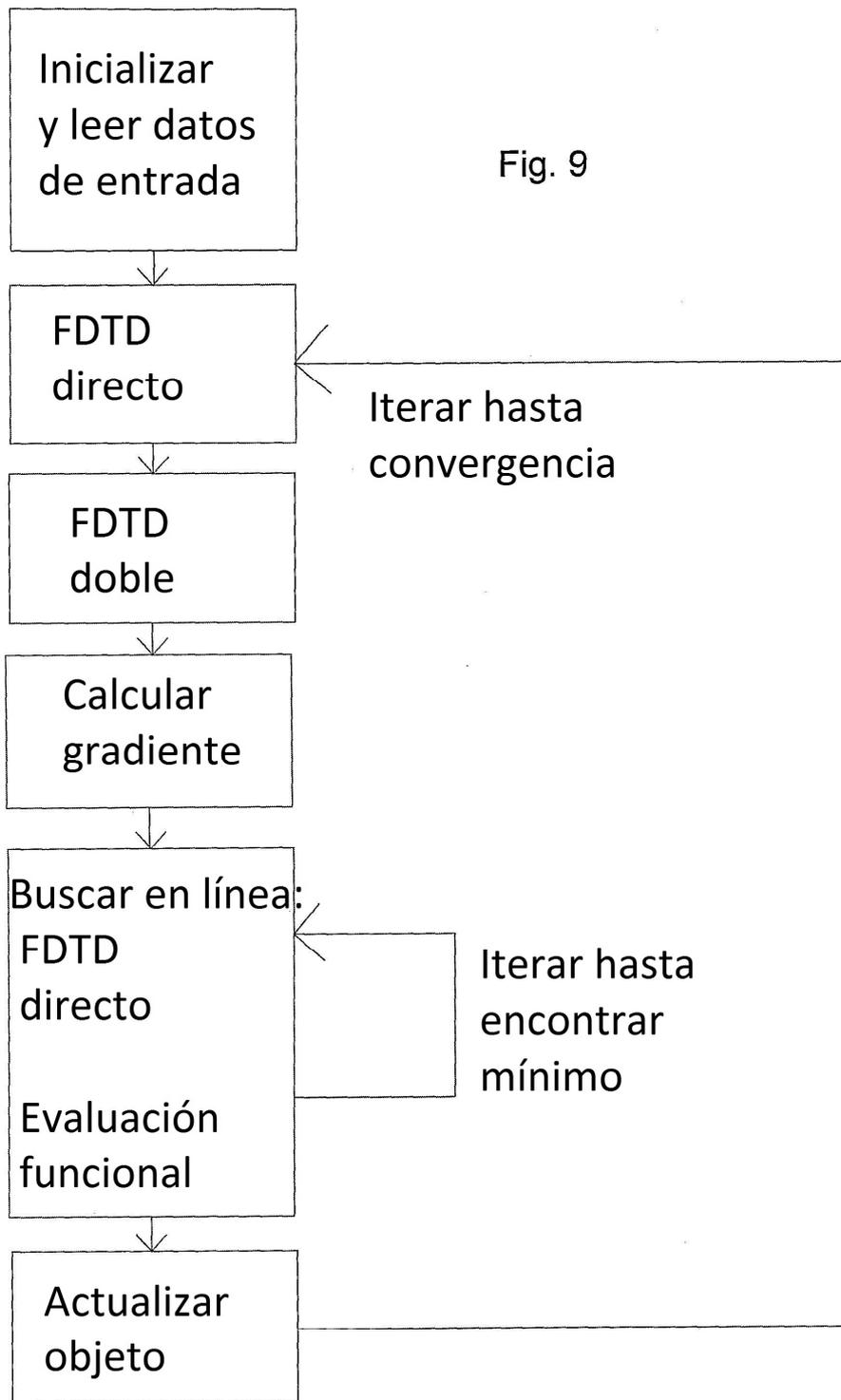


Fig. 8



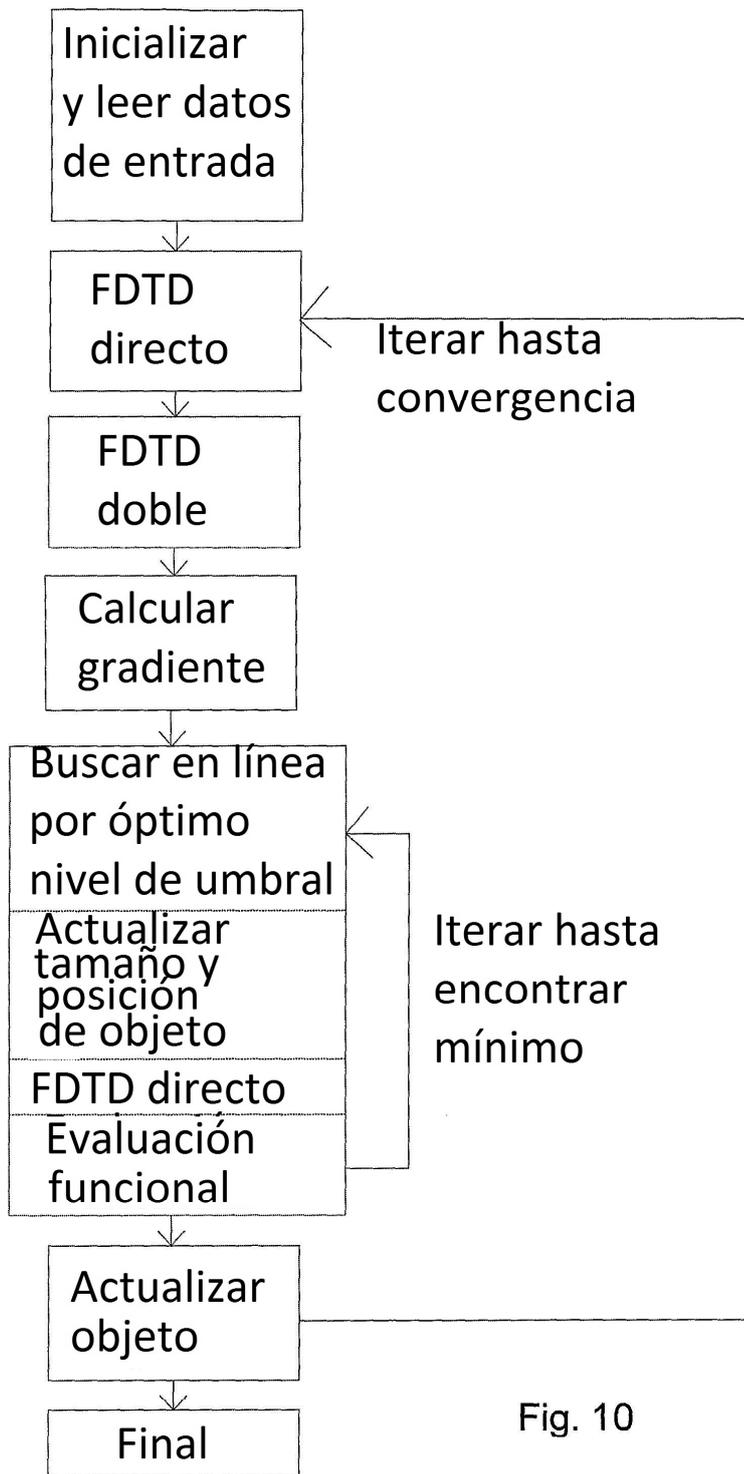


Fig. 10