

## ENTREGABLE E4

### Informe de los resultados de los tests

<b>Programa</b>	Valorización y transferencia de resultados de investigación a las empresas
<b>Línea de Actuación</b>	L1. Valorización, transferencia y explotación por las empresas de resultados de I+D
<b>Entidad Beneficiaria</b>	UNIVERSIDAD MIGUEL HERNANDEZ DE ELCHE
<b>NIF</b>	Q5350015C
<b>Título del Proyecto</b>	Sistema no invasivo para la caracterización bioquímica, detección de componentes, y reconstrucción biomédica 3D de tejidos biológicos
<b>Número de Expediente</b>	INNVA1/2020/49

### Tabla de contenido

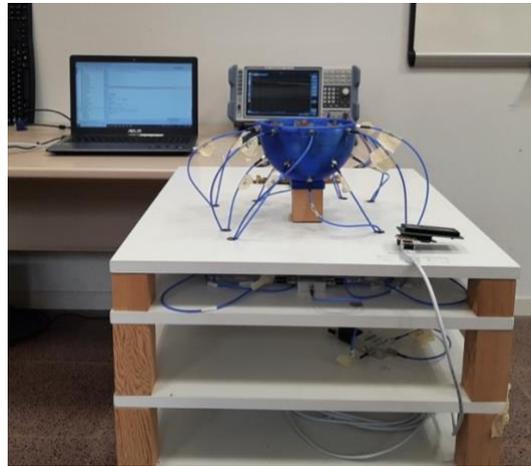
<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>Análisis del resonador para la caracterización del tejido biológico</b> .....	<b>2</b>
<b>Caracterización del resonador con material biológico</b> .....	<b>4</b>
<b>Medidas de calibración del sistema</b> .....	<b>6</b>
<b>Medidas de calibración del sistema con material biológico</b> .....	<b>8</b>
Modelos biocompatibles: .....	8
Setup de medida .....	10
Estudio de degradación del material en el tiempo .....	12

### Introducción

Este documento presenta parte de los resultados obtenidos en laboratorio. Estos tests han sido realizados para comprobar el funcionamiento y para la calibración del sistema “MicroBio”, diseñado para la reconstrucción de imagen médica en mama a partir de las señales de RF.

Una imagen del primer prototipo del sistema puede observarse en la figura 1, en la que se observa que el sistema en su versión 0 consta de una serie de 16 antenas de radiofrecuencia, distribuidas en un recipiente en forma de semicircunferencia. Las antenas se conectan a través de conmutadores y de un sistema propio de control de los mismos a un VNA (vector network analyzer, por sus siglas en inglés) que a su vez está conectado a un computador. También forman parte del prototipo v0 cuatro resonadores de contacto para la medida y caracterización del tejido biológico. Estos resonadores se conectan también al VNA a través de los correspondientes conmutadores. Las

especificaciones de tamaño están pensadas para la integración del sistema en una camilla de masaje para poder realizar la exploración del tejido de la mama a partir de las señales de las antenas.



*Figura 1. Primer prototipo del sistema MicroBio*

Se presentan los resultados de varias pruebas, agrupadas por el componente principal que se verificaba en la prueba.

#### Análisis del resonador para la caracterización del tejido biológico.

Se ha diseñado un resonador de tipo anillo con acoplamiento débil a 2.3 GHz. En este caso en particular el resonador está pensado para determinar la constante dieléctrica de materiales biológicos sólidos, por lo que no es necesario el uso de pocillos o repositorios de líquidos, y el contacto con el material a analizar es directo. En su aplicación final, se debe asegurar que la superficie de la mama toque el anillo del resonador para así poder determinar sus propiedades dieléctricas. Esto supone un problema, ya que se debe evitar que la mama pueda tocar otras zonas del circuito y pueda modificar el funcionamiento del mismo. Para ello, se ha diseñado un resonador híbrido microstrip y stripline, de forma que se deja parte del anillo del resonador accesible en la zona microstrip para que se produzca el contacto y, se evita con la zona stripline, que la mama pueda alterar el funcionamiento global del resonador. En la Fig. 1 se muestra un esquema del resonador propuesto, donde se puede ver claramente la zona protegida mediante el uso de stripline, así como las dimensiones que se han utilizado en el resonador. Estas dimensiones se han obtenido mediante un proceso de optimización basado en simulaciones, donde se ha impuesto que la frecuencia de resonancia del resonador sea de 2.3 GHz y que las impedancias de entrada y salida sean de 50  $\Omega$ .

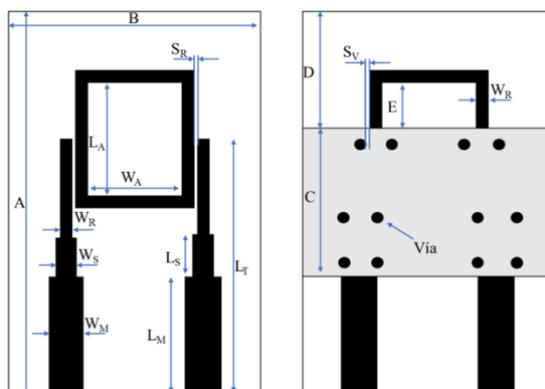


Fig. 1. Esquema del resonador microstrip (izquierda) y combinando microstrip y stripline (derecha) con dimensiones finales en la tabla I.

La dimensión más importante en el diseño del resonador es la longitud del anillo, que además en este caso tiene una parte en tecnología microstrip y otra en stripline. La longitud eléctrica total del resonador es de una longitud de onda, que para este caso se puede relacionar con la frecuencia de diseño ( $f_r$ ) siguiendo la siguiente expresión:

$$L_R = \lambda_R = x \frac{c}{f_r \sqrt{\epsilon_{eff}}} + (1 - x) \frac{c}{f_r \sqrt{\epsilon_r}} \quad (3)$$

donde x es el porcentaje de longitud eléctrica que aporta la parte microstrip,  $\epsilon_{eff}$  es la constante dieléctrica efectiva asociada a la línea microstrip y  $\epsilon_r$  es la constante dieléctrica del sustrato utilizado.

Una vez optimizado el diseño, en la Fig. 4 se muestran las curvas obtenidas de los parámetros de reflexión y transmisión del resonador tanto con el simulador circuital ADS como con el simulador electromagnético HFSS. En esta figura se puede comprobar como las simulaciones son similares entre sí, obteniendo una frecuencia central de resonancia a 2.34 GHz y un ancho de banda de 163 MHz para la simulación en HFSS. Las diferencias que se pueden observar en estas dos respuestas se deben al método de simulación de cada uno de los programas. ADS tiene un método de simulación mucho más ideal, ya que se basa en ecuaciones aproximadas al funcionamiento de cada elemento por separado, mientras que HFSS obtiene los campos electromagnéticos de la estructura donde se tiene en cuenta las no idealidades del circuito, como puede ser la interfaz microstrip-stripline

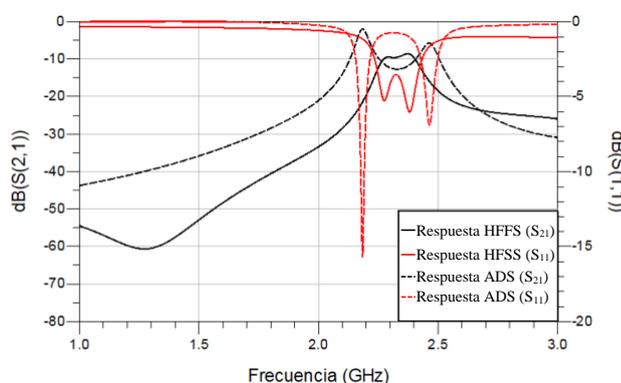


Fig. 2. Comparación del parámetro S<sub>11</sub> y S<sub>21</sub> obtenidos con ADS y HFSS.

En la Tabla I se adjuntan las dimensiones finales del resonador tras el proceso de optimización.

TABLA I  
DIMENSIONES FINALES DEL RESONADOR

Parámetro	Tamaño (mm)	Parámetro	Tamaño (mm)
-----------	-------------	-----------	-------------

A	60	$L_A$	20
B	40	$W_A$	13
$W_M$	2.89	$S_R$	0.4
$W_S$	1.33	$S_V$	2
$W_R$	1	C	30
$L_M$	10	D	20
$L_S$	12	E	7
$L_T$	34		

### Caracterización del resonador con material biológico.

Para caracterizar el resonador se ha seguido un método basado en la medida de materiales con propiedades dieléctricas conocidas para obtener una relación entre la frecuencia de resonancia y la constante dieléctrica. Dicho método consiste en aplicar en la parte microstrip del anillo del resonador algún material que pueda simular distintos valores de constante dieléctrica y tangente de pérdidas realistas. Por ello hemos utilizado un compuesto químico denominado Tritón X-100 que es ampliamente utilizado en la bibliografía, ya que permite obtener un amplio rango de propiedades dieléctricas cuando se mezcla con agua destilada. Basándonos en los datos expuestos en [10] y en las medidas realizadas con una sonda coaxial desarrollada por el grupo de investigación, se han mezclado y analizado distintas proporciones de Tritón X-100 y agua destilada y se han insertado dentro de globos que servirán para contener aquellas proporciones que quedan líquidas. La constante dieléctrica de las medidas realizadas variarán en un rango con valores de 6 (Tritón X-100 puro) hasta 77 (agua pura). En la Fig.7 se puede ver el resonador en su proceso de medida de una de las mezclas.



Fig. 3. Proceso de medida con material, en este caso con una proporción de Tritón X-100 del 10% y agua destilada del 90%.

Con el método explicado anteriormente se realizan las medidas para cada concentración de agua y Tritón X-100 en incrementos del 10% y se extrae para cada medida el valor de la frecuencia de resonancia del material analizado. En la Fig.8 se muestran algunas de las medidas realizadas, en concreto se muestran las medidas de las concentraciones de Tritón X-100 del 100%, 80%, 60%, 40%, 20% y 0% (agua destilada).

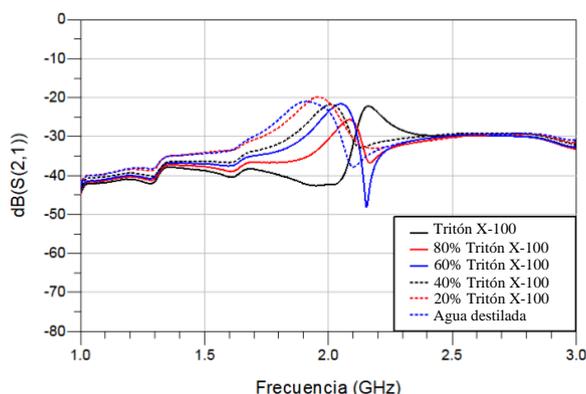


Fig. 4. Medidas de concentraciones de Tritón X-100 y agua destilada.

A partir de los valores de la frecuencia de resonancia y conocido el valor de la constante dieléctrica de cada muestra se representa en una gráfica la relación para cada material. En la Fig. 9 se ha representado cada uno de los valores obtenidos, representado por puntos, y la curva de tendencia que más se ajusta a estos valores, dada por una ecuación de grado 6.

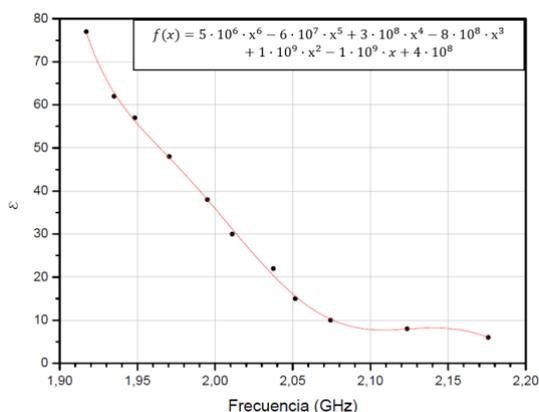


Fig. 5. Frecuencia de resonancia en función de la constante dieléctrica y ecuación de la curva de tendencia.

Para comprobar el correcto funcionamiento del resonador en el cálculo de la constante dieléctrica de materiales biológicos se ha analizado de forma ciega algunas mezclas de Triton X-100 y agua y se ha aplicado la ecuación propuesta.

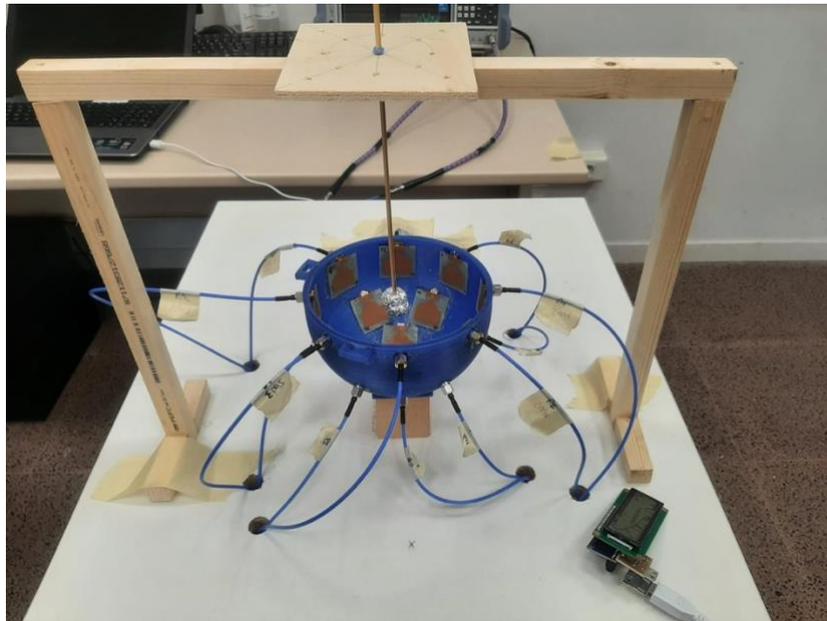
TABLA II  
CÁLCULO DE LA CONSTANTE DIELECTRICA CON EL RESONADOR

Proporción Tritón	Frecuencia resonancia	$\epsilon_r$ calculada	$\epsilon_r$ referencia	Error relativo
Tritón 20%	1,943 GHz	59,1	57	3,7%
Tritón 40%	1,998 GHz	36,8	38	3,3%
Tritón 80%	2,075 GHz	10,2	10	2,2%

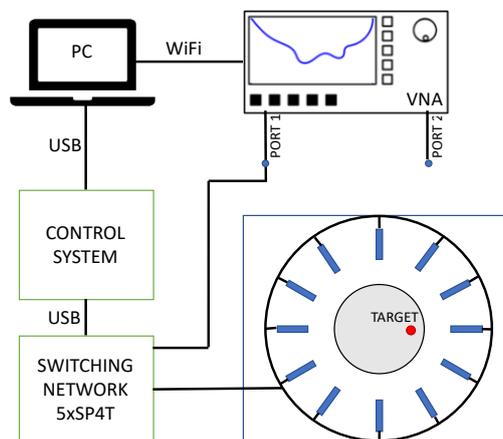
Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla II, donde se ha calculado el error relativo obtenido en la medida, que oscila entre un 2 y un 4%, considerando que es un resultado aceptable para la aplicación final de imagen médica. Este proceso se ha llevado a cabo

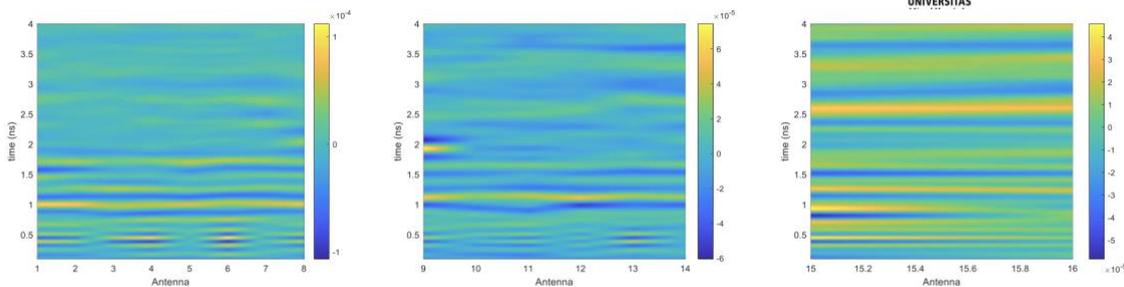
para todas las concentraciones con las que se ha trabajado, representando en la tabla aquellas en las que se ha obtenido un error más alto.

*Medidas de calibración del sistema.*

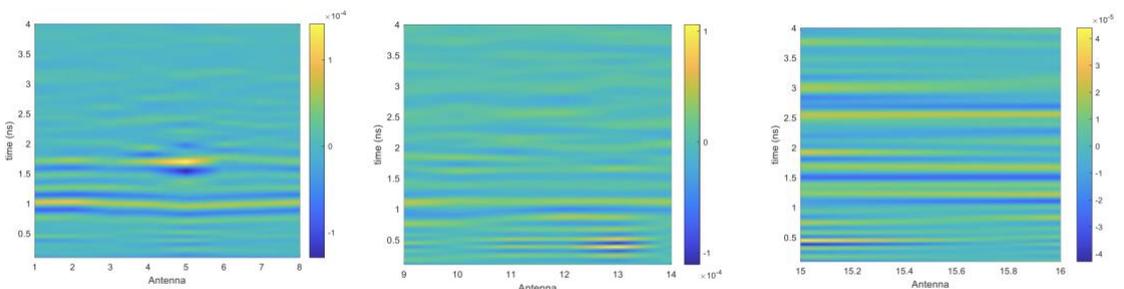
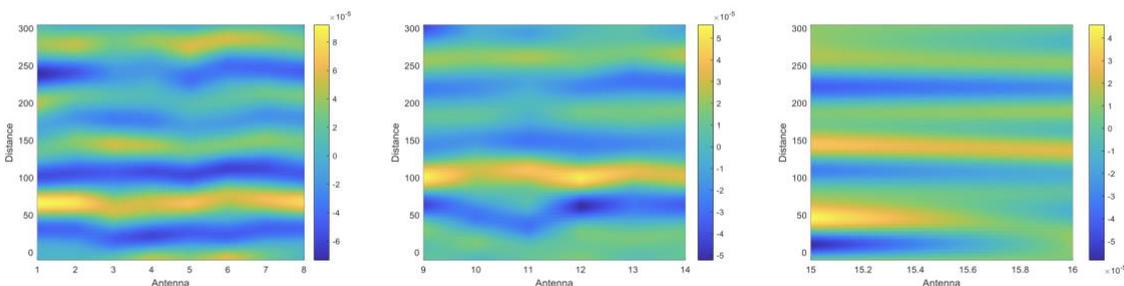


Se realizaron medidas para la localización de una bola esférica de papel de plata. El esquema de conexionado es el mostrado en la figura:

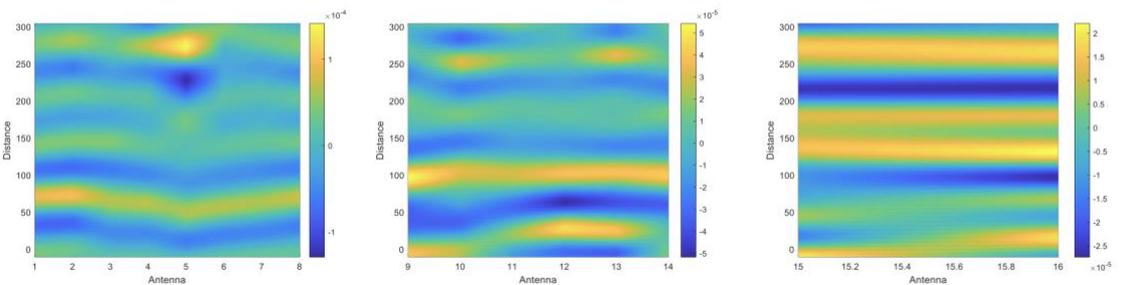




Medida de una bola de papel albal en el centro con triton 20%. Medida de referencia con triton 20%.



Medida de un globo de agua en el centro con triton 20%. Medida de referencia con triton 20%.

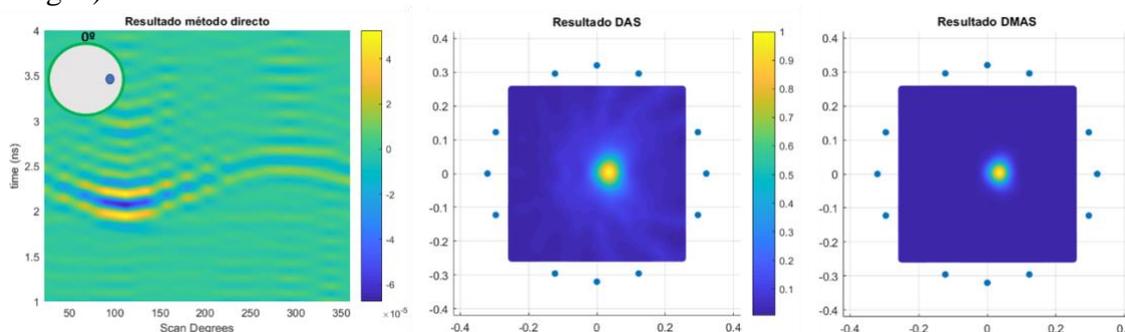


*Medidas con modelos biocompatibles.*

*Medidas realizadas para la simulación de cáncer de mama con Triton X-100.*

Todas las medidas están realizadas de 0.1 GHz a 6 GHz con 1600 puntos de precisión. Estas medidas se realizaron para simular la detección de un tumor en una mama, para ello se utilizó Triton X-100 en diferentes concentraciones. Para la mama se utilizó la misma proporción de agua que de Triton X-100 para simular la constante dieléctrica media en una mama sana (~45). En cuanto a los modelos de tumores se utilizó concentraciones con

más cantidad de agua para simular la composición de un tumor real (tienen alto contenido en agua).



*Medidas de calibración del sistema con material biológico.*

*Modelos biocompatibles:*

En este trabajo se han realizado distintos modelos sólidos capaces de simular características dieléctricas similares a las del cuerpo humano. En este caso, el estudio se ha basado en simular mediante estos modelos las características dieléctricas que se pueden encontrar en una mama. Para realizar estos modelos el trabajo se ha centrado en seguir las pautas indicadas en [5] donde se utilizan materiales básicos para realizar las mezclas que dan lugar a unos modelos sólidos y consistentes.

Los materiales que se han utilizado son aceite de girasol, agua destilada, gelatina y detergente líquido. La mayoría de estos materiales se pueden encontrar fácilmente en tiendas del día a día y son de muy bajo coste. En cuanto a la gelatina utilizada es gelatina en polvo de piel de bovino con referencia #G9382 de la empresa Sigma Aldrich.

Para llevar a cabo la unión y solidificación de todos estos materiales se han utilizado varios instrumentos de laboratorio como se puede ver en la Fig. 1. Entre estos instrumentos se ha utilizado un agitador magnético con placa calefactora en la que se coloca el matraz con un termómetro y un tubo condensador que mediante una bomba de agua fría evita la pérdida de agua debido a las altas temperaturas alcanzadas durante la fabricación del modelo. También se han usado probetas y pipetas para recoger las cantidades necesarias, y moldes para dar forma al modelo final.



Fig. 1. Instrumentación de laboratorio

Para obtener los modelos se han seguido unas pautas concretas similares a las desarrolladas en [5]. En primer lugar se realiza una mezcla homogénea calentando el agua destilada con la gelatina en polvo hasta los 85 °C, a continuación mientras esta primera mezcla se deja enfriar se realiza otra mezcla homogénea calentando esta vez el aceite de girasol y el detergente líquido hasta los 65 °C. Una vez ambas mezclas alcancen la temperatura de 65 °C se añaden en el mismo recipiente para formar una emulsión homogénea mientras se agita hasta bajar la temperatura a los 50 °C. Conseguida esta temperatura se vierte el líquido resultante de la emulsión en recipientes para que adquieran la forma deseada y se deja enfriar durante 4 horas a temperatura ambiente.

Se han fabricado tres modelos que simulan material biológico mediante esta técnica. Como se ha especificado anteriormente en la introducción de este trabajo, lo que se busca es poder realizar modelos que nos permitan simular una mama realista y los tumores que en ella puedan aparecer. Es por ello que uno de los modelos que se han realizado simula tejido tumoral y los otros dos simulan las características eléctricas de tejido mamario sano. Se han escogido dos modelos de tejido mamario sano que modelan un tejido mamario más denso (poco graso) y otro menos denso (graso). Para conseguir el cambio de constante dieléctrica entre los modelos simplemente se realiza una variación en la cantidad de aceite de girasol, manteniendo el resto de los componentes en una cantidad fija.

En la Tabla I se muestran las cantidades que se han utilizado para llevar a cabo estos tres modelos.

 TABLA I  
 COMPOSICIÓN DE LOS MODELOS

	Agua (ml)	Aceite (ml)	Detergente (ml)	Gelatina (g)
Tumor	68	17	3.8	6.8
Mama densa	68	34	3.8	6.8
Mama menos densa	68	68	3.8	6.8

Utilizando las composiciones vistas en la Tabla I y siguiendo las pautas anteriormente comentadas se obtienen modelos con una consistencia buena para la correcta realización de las medidas. En la Fig. 2 muestra el aspecto del modelo realizado en diferentes moldes. En la Fig. 2.a se puede observar cómo se han realizado los modelos en pequeños cubitos de  $40 \times 20 \times 15 \text{ mm}^3$  donde se les da la forma que se puede ver en la Fig. 2.b vistos boca abajo una vez extraídos del molde. Por otro lado también se muestra en la Fig. 2.c el modelo que se ha dejado enfriar en el vaso de precipitado utilizado durante el proceso.

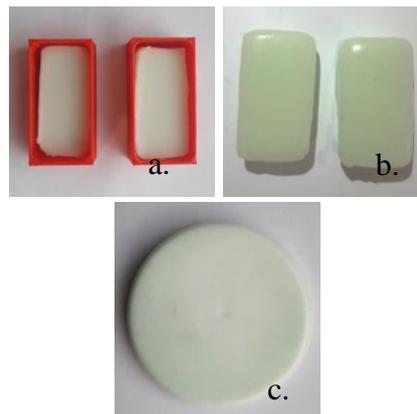


Fig. 2. Modelos fabricados

#### Setup de medida

En este apartado se presenta el setup utilizado para realizar las medidas sobre la constante dieléctrica de cada una de las muestras realizadas. Para ello se utiliza un resonador a 2.3 GHz tipo anillo de tecnología híbrida microstrip y stripline diseñado para realizar medidas sobre materiales biológicos sólidos [4]. Para realizar las medidas se ha utilizado el Analizador Vectorial de Redes ZNLE6 de Rohde&Schwarz junto al resonador descrito anteriormente. Como se muestra en la Fig. 3 se ha colocado el modelo sobre la parte microstrip del anillo del resonador para obtener el  $S_{21}$  necesario en su análisis.



Fig. 3. Setup de medida

Para realizar este trabajo se han recogido medidas del  $S_{21}$  de los diferentes modelos utilizados. Para llevar a cabo las medidas de todos los modelos en las mismas condiciones se han utilizado los modelos hechos con molde en forma de cubo presentados en la Fig. 2.b y se han medido por la cara protegida del fondo del cubo, ya que está mejor conservada al no estar expuesta directamente al aire. Las medidas de  $S_{21}$  realizadas con

el resonador tienen la forma presentada en la Fig. 4, en la que se compara una medida de los tres modelos el primer día después de su fabricación.

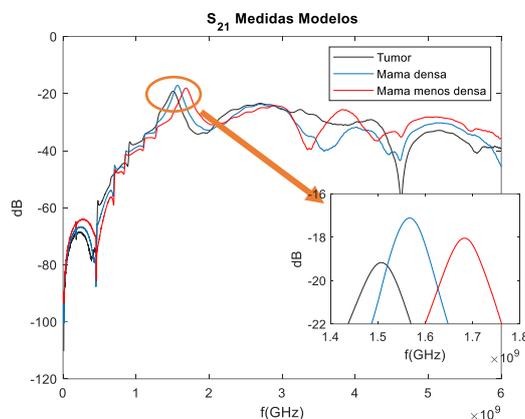


Fig. 4. Medida en frecuencia de los tres modelos

En la Fig. 4 se puede observar cómo para cada una de las medidas realizadas se obtiene una frecuencia de resonancia distinta. Esta frecuencia de resonancia está directamente relacionada con la constante dieléctrica del material que se puede obtener a partir de la ecuación (1) de grado 6.

$$f(x) = 5 \cdot 10^6 \cdot x^6 - 6 \cdot 10^7 \cdot x^5 + 3 \cdot 10^8 \cdot x^4 - 8 \cdot 10^8 \cdot x^3 + 1 \cdot 10^9 \cdot x^2 - 1 \cdot 10^9 \cdot x + 4 \cdot 10^8 \quad (1)$$

donde x es la frecuencia de resonancia medida y f(x) la constante dieléctrica obtenida del material caracterizado.

Dicha ecuación se obtuvo a partir de la caracterización del resonador con muestras donde la constante dieléctrica era conocida [4]. En la tabla II, se muestran los resultados de constante dieléctrica obtenidos con el resonador el primer día después de su fabricación con la frecuencia de resonancia obtenida en la Fig. 4. En la Tabla II, se puede ver cómo varía la  $\epsilon_r$  obtenida por el resonador dependiendo del modelo, siendo la constante dieléctrica del tumor la más alta. En cuanto a los valores obtenidos se puede decir que son muy aproximados a los esperados para situaciones reales recogidos en [5]. De estos valores se puede extraer que en las mamas densas será más difícil detectar los tumores de mama, cómo sucede en las mamografías actuales, porque la diferencia en constante dieléctrica entre mama y tumor es de 8 aproximadamente mientras que en una mama menos densa la diferencia pasa a ser de 20. En nuestro sistema de caracterización mediante resonadores tenemos un error del 4% por lo que sería posible diferenciar el tumor de ambos tipos de mama.

TABLA II  
CONSTANTE DIELECTRICA MODELOS

	Modelo tumor	Modelo mama densa	Modelo mama menos densa
$\epsilon_r$ obtenida	48.73	40.29	28.70
$\epsilon_r$ real [5]	48.55	40.71	27.00

*Estudio de degradación del material en el tiempo*

Estos modelos biológicos tienen como objetivo la realización de medidas experimentales en un sistema de microondas de detección de cáncer de mama. Para ello a continuación, se va a realizar un estudio sobre la degradación de estos materiales en el tiempo. La conservación es importante para trabajar con estos modelos durante varios días asegurándonos que no han perdido sus propiedades dieléctricas.

Por lo tanto en este trabajo se va a presentar un estudio del comportamiento del material a lo largo del tiempo. En la Fig. 5 se presentan las curvas generadas tras la medida de la constante dieléctrica en los 3 modelos implementados, desde el día posterior a su fabricación hasta 19 días después. Estas curvas nos demuestran que con el paso del tiempo el material sufre una disminución de la constante dieléctrica de forma aproximadamente lineal con el tiempo, probablemente este efecto se debe a la evaporación del agua.

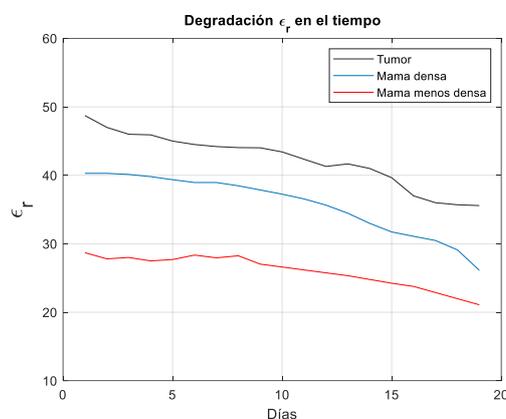


Fig. 5. Degradación en el tiempo de la constante dieléctrica en los modelos

Para estudiar cómo afectaría esta degradación en el material a las medidas futuras se han realizado simulaciones sencillas, con el software de simulación electromagnética “*High Frequency Electromagnetic Simulation Software*” (HFSS) de Ansys en las que se coloca un modelo de mama y dos antenas enfrentadas como se muestra en la Fig. 6. En este modelo se ha ido variando la constante dieléctrica para simular los tres materiales utilizados y sus valores en diferentes días. El software necesita por otro lado la tangente de pérdidas correspondiente a cada material obtenida de [5] y que se establecen en 0.3 para mama densa y tumor y en 0.28 para mama menos densa. Por otro lado las antenas utilizadas son de tipo monopolo de banda ultra ancha (UWB) con un rango de funcionamiento medido en el  $S_{11}$  por debajo de los -10 dB de 2.68 GHz a 11.36 GHz [7].



Fig. 6. Setup de simulación

En la Fig. 7 se comparan los parámetros de transmisión  $S_{21}$  en dB en función de la frecuencia para el modelo de mama densa en los días 1, 8 y 19, y también se adjunta el caso en el vacío sin modelo de mama. Como se puede comprobar, a pesar de la diferencia de constante dieléctrica mostrada en las gráficas de la Fig. 5, el cambio en el

parámetro de transmisión es mínimo, siguiendo además la misma tendencia en la curva. Esta misma comprobación se ha llevado a cabo también en los modelos de tumor y de mama menos densa, y en ambos casos se han obtenido comportamientos similares al presentado.

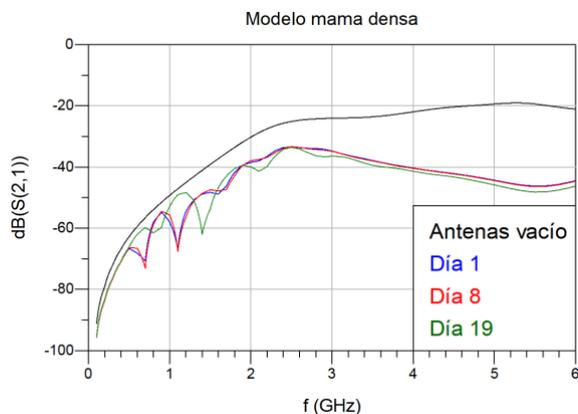


Fig. 7. Comparación  $S_{21}$  modelo mama densa en varios días

Por otro lado en la Fig. 8 se muestra la comparación en  $S_{21}$  cuando a la mama se le asigna la constante dieléctrica de diferentes materiales pero todos medidos el primer día. Al igual que la comparativa presentada anteriormente la tendencia en las gráficas es la misma y la diferencia en dB entre ellas es pequeña. Para mostrar mejor la diferencia entre las gráficas presentadas en la Fig. 8, se presenta en la Tabla III esta variación de forma numérica entre 3 y 6 GHz.

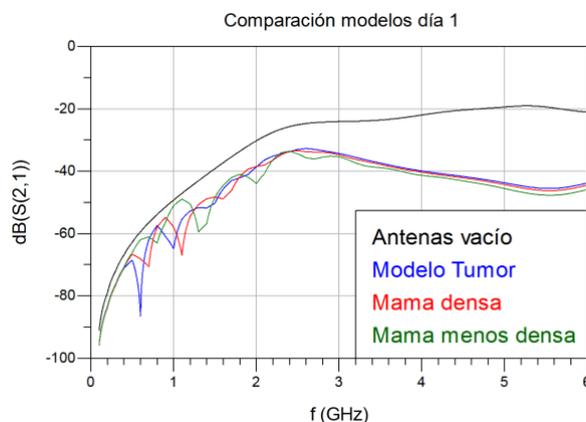


Fig. 8. Comparación del  $S_{21}$  de los modelos para  $\epsilon_r$  del día 1

TABLA III  
PARÁMETRO DE TRANSMISIÓN OBTENIDO EN LOS MODELOS

	3 GHz	4 GHz	5 GHz	6GHz
Tumor	-34.3 dB	-39.9 dB	-43.7 dB	-43.8 dB
Mama densa	-34.7 dB	-40.3 dB	-44.3 dB	-44.5 dB
Mama menos densa	-35.4 dB	-41.4 dB	-45.6 dB	-45.9 dB