

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS DEPARTAMENTO DE FÍSICA

Trabajo de Tesis Doctoral:

TOMOGRAFÍA DE MICROONDAS. APLICACIÓN A LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD ÓSEA.

Tesista: Lic. Jesús Ernesto Fajardo Freites Director: Dr. Fernando Vericat Codirector: Dr. Ing. Ramiro Irastorza

2020

Esta tesis fue realizada en el Instituto de Física de Líquidos y Sistemas Biológicos (IFLySiB) adscrito al CONICET y a la UNLP. Los experimentos y simulaciones numéricas fueron realizados tanto en este instituto como en el Instituto Argentino de Radioastronomía (IAR) y en el Laboratorio de Imágenes Electromagnéticas de la Universidad de Manitoba, Canadá. Las imágenes tomográficas fueron obtenidas del Centro Diagnóstico MON - La Plata. La tesis ha dado lugar a los siguientes trabajos publicados:

- Fajardo, J. E., Carlevaro, C. M., Vericat, F., Berjano, E., Irastorza, R. M. (2018). Effect of the trabecular bone microstructure on measuring its thermal conductivity: a computer modeling-based study. *Journal of Thermal Biology*, 77, 131-136.
- Fajardo J. E., Vericat F., Carlevaro C. M., Irastorza R. M. (2018), Effects of Cancellous Bone Dielectric Variability on Microwaves Detection Feasibility. A Simulation Study. *Revista Argentina de Bioingeniería*, 22 (2), 67-70.
- Fajardo, J., Vericat, F., Irastorza, G., Carlevaro, C. M., Irastorza, R. M. (2019). Sensitivity analysis on imaging the calcaneus using microwaves. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 5 (4), 045039.
- Fajardo, J., Vericat, F., Irastorza, G., Carlevaro, C. M., & Irastorza, R. M. (2019). Phaseless microwave imaging of dielectric cylinders: an artificial neural networks-based approach. *Progress in Electromagnetics Research*, 166, 95-105.
- Fajardo, J. E., Lotto, F. P., Vericat, F., Carlevaro, C. M., Irastorza, R. M. (2020). Microwave Tomography with phaseless data on the calcaneus by means of artificial neural networks. *Medical and Biological Engineering and Computing.*, 58, 433-442.

Resumen

En este trabajo se estudió la factibilidad de la detección de cambios en las propiedades dieléctricas del hueso calcáneo mediante la medición de amplitud de microondas en un arreglo tomográfico de antenas monopolo. Con este fin, se llevaron a cabo análisis de sensibilidad local y global desde el punto de vista del problema electromagnético directo. La principal conclusión es que efectivamente es posible detectar, con equipos disponibles en la actualidad, cambios en las propiedades dieléctricas del hueso mediante mediciones de amplitud de campo eléctrico en arreglos tomográficos de microondas. En particular estos análisis muestran que el talón humano puede ser modelado a nivel de sus propiedades dieléctricas, como dos medios: calcáneo y tejido circundante.

Basados en estos resultados, y a fin de implementar el problema electromagnético inverso, se estudiaron distintos modelos de redes neuronales artificiales como estimadores de parámetros dieléctricos y geométricos de dispersores cilíndricos homogéneos y heterogéneos, tanto bidimensionales como tridimensionales contenidos en un arreglo tomográfico similar al usado para el problema directo. Encontramos factibilidad en el uso del método, incluso para situaciones de alto contraste dieléctrico, donde los algoritmos más simples fallan. Esto sin mencionar que dichos algoritmos, a diferencia de los basados en redes neuronales artificiales, requieren en su mayoría información de ambos, amplitud y fase, para el proceso de inversión. Este resultado establece un método novedoso de calibración y medición de muestras a partir de información de amplitud de microondas, basado en redes neuronales artificiales.

Aplicamos el método al problema de la reconstrucción de las propiedades dieléctricas y geométricas del calcáneo, concluyendo que con estas técnicas de redes neuronales y a partir de información de sólo la amplitud del campo eléctrico, es posible estimar de manera precisa la posición y el tamaño de este tejido y también, aunque con menor precisión, sus propiedades dieléctricas. En particular, el método resulta útil para estimar las propiedades dieléctricas del tejido alrededor del calcáneo, lo cual serviría para acelerar de manera significativa algoritmos iterativos determinísticos clásicos diseñados con ese fin.

Agradecimientos

A mis padres, por ser el principal soporte afectivo, moral, material y educativo desde mis primeras etapas de vida hasta la actualidad.

A mis familiares y amigos, por el apoyo, la compañía y las vivencias que hemos compartido en diversas etapas de mi vida. Estas líneas no alcanzan para mencionarlos a todos, sepan disculpar.

A mi compañera Fátima Velásquez Rojas por todo el afecto, apoyo, incondicionalidad y tu invaluable y constante presencia y tolerancia durante los últimos años.

A Fernando Vericat y Ramiro Irastorza, mis directores de tesis, por estar siempre prestos a apoyarme con la mejor disposición, tanto en aspectos académicos, como en lo personal. Especialmente por sus valiosos aportes, sugerencias y comentarios en el desarrollo de esta tesis.

Al IFLySiB y su personal por ofrecer sus instalaciones, colaboración y por los muchos recuerdos que me dejan.

Al Instituto Argentino de Radioastronomía (IAR), especialmente a Julián Galván, por su activa colaboración en el diseño del prototipo de tomógrafo de microondas.

A Guadalupe Irastorza y el Centro Diagnóstico MON de La Plata por proveer las imágenes tomográficas.

Al Estado Venezolano por la educación pública, desde la preescolar hasta la universitaria de grado.

Al CONICET y al Estado Argentino por el financiamiento de este trabajo a través de su programa de Becas Latinoamericanas, así como a todas las personas que de una u otra manera respaldan y/o impulsan políticas de apoyo a la educación y a la ciencia pública y de calidad.

Al Gobierno Federal de Canadá, quien a través de la CBIE y su programa de becas ELAP proveyó los recursos y la oportunidad de desarrollar parte de este trabajo doctoral en este país.

Al Dr. Joe LoVetri y el personal del Laboratorio de Imágenes Electromagnéticas de la Universidad de Manitoba por prestar sus instalaciones, equipos, experiencia e ideas durante la última etapa de este trabajo doctoral.

Lista de Términos

- ACP Análisis de Componentes Principales.
- ANN Redes Neuronales Artificiales.
- BA/TA Relación Área del Hueso / Área Total.
- BV / TV Relación Volúmen Óseo / Volúmen de Tejido.
- CNN Redes Neuronales Convolucionales.
- CT Tomografía Computarizada.
- $\mu \mathrm{CT}$ Microtomografía Computarizada.
- CTh Grosor Cortical.
- DBIM Método Iterativo Distorsionado de Born.
- DMO Densidad Mineral Ósea.
- DNN Redes Neuronales Profundas.
- DXA Densitometría Dual de Rayos-X.
- EM Electromagnético(s).
- FDTD Método de Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo.
- FEM Método de Elementos Finitos.
- GPA Análisis de Procrustes Generalizados.
- ID Dominio de Investigación.
- MAE Error Medio Absoluto.
- MAPE Error Medio Absoluto Porcentual.
- MD Dominio de Medición.
- MLP Perceptrón Multicapas.
- MoM Método de los Momentos.
- MVP Matriz de Varianza de los residuos Procrustes.
- MO Microondas.
- OEM Ondas Electromagnéticas.
- OMS Organización Mundial de la Salud.
- PC Componente(s) Principale(s).
- PED Problema Electromagnético Directo.

PEI - Problema Electromagnético Inverso.

PML - Capa Perfectamente Acoplada.

ReLU - Unidades Rectificadoras Lineales.

RP - Residuos Procrustes.

Rx - Antena Receptora.

SNA - Analizador de Redes Escalar.

SNR - Relación Señal - Ruido.

Std - Desviación Estándar.

STh - Grosor de Piel.

SVD - Descomposición en Valores Singulares.

TE - Polarización Transversal Eléctrica.

TM - Polarización Transversal Magnética.

TMO - Tomografía de Microondas.

Tx - Antena Transmisora.

Índice General

Re	Resumen							
Agradecimientos vii								
Lista de Términos ix								
Ínc	lice G	eneral		xi				
1.	Intro	oducción		1				
2.	Tom	ografía d	e microondas - Evaluación del tejido óseo	5				
	2.1.	Tejido ós	eo	5				
		2.1.1.	Niveles estructurales jerárquicos	5				
		2.1.2.	Propiedades estructurales del hueso trabecular	6				
		2.1.3.	Parámetros descriptores de la microestructura trabecular	8				
	2.2.	Microondas y su interacción con la materia						
		2.2.1.	Polarización, relajación y dispersión dieléctrica	11				
	2.3.	Propieda	des dieléctricas del tejido óseo	16				
	2.4.	Propieda	des dieléctricas del tejido blando circundante	19				
	2.5.	Tomogra	fía de microondas	20				
		2.5.1.	Antecedentes de usos médicos de la TMO	21				
		2.5.2.	Antecedentes de evaluación de la calidad ósea mediante TMO	22				

3.	Prob	roblema electromagnético directo									
	3.1.	Formulac	ión teórica	26							
		3.1.1.	Campo eléctrico de una línea de corriente infinita	26							
		3.1.2.	Dispersión por un objeto dieléctrico	27							
		3.1.3.	Dispersión por un cilindro dieléctrico infinito	28							
	3.2.	Métodos	numéricos implementados en la solución del PED	29							
		3.2.1.	Método de Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo	30							
		3.2.2.	Método de Elementos Finitos	31							
	3.3.	Parámetr	os S	34							
	3.4.	Análisis d	lel campo generado por las antenas	34							
		3.4.1.	Medio de acoplamiento	35							
		3.4.2.	Campo incidente generado por las antenas $\ldots \ldots$	36							
		3.4.3.	Dispersión de campo eléctrico por cilindros dieléctricos	38							
		3.4.4.	Comportamiento del parámetro S	38							
	3.5.	Análisis d	le sensibilidad. Aplicación a la TMO en el calcáneo	39							
		3.5.1.	Análisis de sensibilidad local	41							
		3.5.2.	Análisis de sensibilidad global	42							
		3.5.3.	Métodos y Resultados	43							
		3.5.4.	Limitaciones del estudio	49							

4.	Problema electromagnético inverso 53							
	4.1.	1. Formulación teórica						
	4.2.	Métodos determinísticos						
	4.3.	Métodos estocásticos						
	4.3.1. Redes neuronales artificiales							
	4.4.	Reconst	rucción de cilindros dielétricos	. 63				
		4.4.1.	Simulaciones del PED	. 64				
	4.4.2. Topología y características de las ANN considerad							
		4.4.3.	Resultados	. 66				
	4.5.	Reconst	rucción de las propiedades dieléctricas del calcáneo	. 72				
		4.5.1.	Simulaciones del PED	. 73				
		4.5.2.	Información morfométrica	. 74				
		4.5.3.	Topología y características de las ANN consideradas .	. 75				
		4.5.4.	Resultados	. 77				
5.	Disc	usión ge	neral y conclusiones	85				
А.	Forn	nulación	FDTD. Caso TM^z	89				
в.	Método de Elementos Finitos 9							
C.	Méte	Método de Morris 99						
D.	Disc	Discretización y solución del Método de Born 10						
Е.	Morfometría geométrica 10							
F.	Análisis de componentes principales 10'							
Bił	oliogra	afía		111				

Capítulo 1

Introducción

La evaluación clínica de la calidad ósea continúa siendo una necesidad y un problema desafiante. La osteoporosis, definida como "Una enfermedad caracterizada por poca densidad ósea y deterioro de la micro-arquitectura del tejido óseo que predispone a una mayor fragilidad del hueso" por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en un reporte técnico de 2003 [1], es una afección que tiene una incidencia relativa alta, especialmente en las poblaciones de riesgo que aumentan con la edad en proporciones distintas por género y país. Por ejemplo, en Argentina, la OMS estima que una de cada cuatro mujeres mayores de cincuenta años presenta densitometría normal, dos tienen osteopenia y una osteoporosis [2]. En España la proporción de incidencia es similar [3].

Si bien existen actualmente métodos clínicos para llevar a cabo estudios de calidad ósea, estos presentan algunos inconvenientes. El método más extendido actualmente para la evaluación de la calidad ósea es el DXA (Densitometría Dual de Rayos-X) [4]. Los métodos que involucran la utilización de radiación ionizante, conllevan de forma implícita, riesgos sanitarios, incluso para dosis de radiación relativamente bajas como las empleadas en la mayoría de las técnicas de diagnóstico [5]. Adicional a los riesgos radiológicos, la DXA se basa en la absorción media de radiación por parte del tejido óseo, por lo que no se miden directamente parámetros de microestructura y en su lugar, se miden parámetros como la Densidad Mineral Ósea (DMO), que es un parámetro correlacionado con el nivel de calcio, pero que no provee directamente información biomecánica adicional relevante para la estimación de la resistencia ósea y la predisposición a fracturas [6].

Diversos autores han estudiado recientemente las correlaciones tanto entre las propiedades dieléctricas (permitividad relativa ε_r y conductividad σ) de los tejidos óseos a frecuencias de microondas y el grado de mineralización [7,8], así como también con diversos parámetros descriptores de las propiedades de microestructura, particularmente en el hueso trabecular: por ejemplo con la relación Volúmen Óseo / Volúmen de Tejido (BV/TV, por sus siglas en inglés) y con otros como la porosidad, la dirección de las trabéculas, etc. [9–12]. Estos estudios y su potencial utilidad para el diagnóstico de la calidad ósea constituyen la principal motivación del presente trabajo, dónde el foco está puesto en hacer aportes en el desarrollo de métodos que involucren arreglos tomográficos de bajo costo que utilicen microondas de baja potencia para la evaluación de la salud ósea, particularmtente utilizando únicamente información de amplitud del campo eléctrico, ya que la medición de fase involucra un significativo incremento de complejidad y costo en los equipos experimentales.

Uno de los métodos más prometedores utilizados para medir *in vivo* y de forma no invasiva las propiedades dieléctricas de tejidos (a frecuencias de microondas) es la tomografía de microondas (TMO), cuyas primeras aplicaciones a problemas biomédicos de diagnóstico se remontan a la década de los 70 [13]. Los usos clínicos basados en estos métodos se han ido extendiendo de manera sostenida y los actuales incluyen la detección de tumores mamarios [14,15], accidentes cerebrovasculares [16], entre otras importantes aplicaciones médicas que respecto a técnicas de imágenes más establecidas a nivel clínico como la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la Tomografía Axial Computarizada (CT), tiene un costo de implementación mucho menor y en general, una mayor portabilidad de los equipos.

Recientemente Meaney et al. han empleado la TMO para la medición *in vivo* de tejido óseo humano, particularmente en el calcáneo [17]. Tomando como punto de partida los resultados de algunos de estos trabajos, se pondrá particular énfasis en configuraciones tomográficas de antenas monopolo como sistemas físicos que potencialmente resultan de utilidad para los objetivos de diagnóstico mencionados anteriormente.

También, recientemente, técnicas de aprendizaje de máquinas basadas en Redes Neuronales Artificiales (RNA), particularmente las enmarcadas en el llamado Aprendizaje Profundo (más conocido como Deep Learning, por sus siglas en inglés), han mostrado, debido a las mejoras en las capacidades de cómputo contemporáneas, un incremento sostenido en sus capacidades para resolver problemas de reconocimiento de patrones complejos como imágenes, señales y lenguaje natural [18]. Aprovechando este potencial, a lo largo de esta tesis, se utilizarán también estos de amplitud de microondas, las cual están conformadas por patrones complejos de amplitud de campo eléctrico, a fin de probar la factibilidad de estos métodos en la aplicación particular de la evaluación de la calidad ósea del hueso calcáneo.

En el *Capítulo 2* serán descritos en mayor detalle los aspectos físicos de la tomografía de microondas, así como su aplicación al sensado de las propiedades dieléctricas del tejido óseo. De igual forma serán descritos los distintos niveles estructurales de dicho tejido y se hará una revisión más detallada de los antecedentes de utilización de microondas en la evaluación de la calidad ósea.

Los modelos analíticos y numéricos que permiten calcular campos electromagnéticos dispersos, conociendo la geometría y propiedades dieléctricas del objeto dispersor serán estudiados en el *Capítulo 3*; esto se conoce como el Problema Electromagnético Directo (PED). Particularmente, se estudiará la factibilidad de detección de cambios en las propiedades dieléctricas del calcáneo mediante amplitud de microondas. Para ello se hará uso del método de Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo (FDTD), el cual discretiza el dominio del problema y permite la resolución de las Ecuaciones de Maxwell en geometrías irregulares, como es el caso de las que estaremos considerando en esta tesis.

En el *Capítulo* 4, se describirán métodos de reconstrucción de las propiedades geométricas y dieléctricas de objetos dispersores desconocidos (entre los que el hueso trabecular es uno de particular interés para este trabajo), a partir de mediciones de magnitud del campo eléctrico. Esto último se conoce como el Problema Electromagnético Inverso (PEI). Es acá donde se hará un uso intensivo de las RNA, entrenadas también mediante un grán número de simulaciones numéricas resueltas mediante el FDTD.

Finalmente, en el *Capítulo 5* será presentada una discusión general que contiene las conclusiones más relevantes de la totalidad de trabajos descritos a lo largo de los distintos capítulos.

Capítulo 2

Tomografía de microondas y su aplicación a la evaluación del tejido óseo

Previo a la descripción de la aplicación de la TMO a la evaluación de la calidad ósea propiamente dicha, se precisa introducir el sistema físico, constituído por el tejido óseo y sus distintos niveles estructurales, así como las características de las microondas y las distintas interacciones físicas que estas presentan con dicho tejido y con los materiales en general. Este capítulo pretende describir de manera general las mencionadas interacciones, a fin de contextualizar la motivación principal del presente trabajo.

2.1. Tejido óseo

El principal objeto de estudio a lo largo de esta tesis lo constituye el hueso calcáneo, prestando especial atención al hueso trabecular contenido en este. A continuación se hará una descripción de la estructura ósea a distintos niveles de escala y posteriormente se explicará lo referente a la relación entre las propiedades dieléctricas y estructurales de este tejido, finalizando con la motivación del uso de la TMO como herramienta de sensado de su estado de salud.

2.1.1. Niveles estructurales jerárquicos

A nivel macroscópico, la estructura del hueso se puede clasificar en dos tejidos diferenciados:

- El *hueso cortical*, el cual está constituído por tejido compacto con pequeños canales. Este se encuentra en la corteza de los huesos, está rodeado por el periósteo, que es tejido conectivo denso y provee el potencial osteogénico dado por los osteoblastos. Posee espesores característicos de entre 0.5 y 3.0 mm.
- El hueso trabecular, también llamado hueso esponjoso, el cual consiste en un arreglo tridimensional complejo compuesto de trabéculas. Este se encuentra en la zona interna de la mayoría de los huesos. Las trabéculas (de un tamaño característico del orden de 200 μ m) se entrecruzan en patrones que forman un reticulado esponjoso, cuyos espacios internos se encuentran ocupados por la médula ósea.

Del lado izquierdo de la Fig. 2.1, puede observarse el detalle macroscópico donde se diferencia el hueso cortical del trabecular.

A nivel microscópico, el tejido óseo está conformado por una matriz orgánica mineralizada con cristales de hidroxiapatita y fosfato de calcio [19]. Las fibras de colágeno que forman el hueso son el resultado de la unión mediante enlaces cruzados de una triple hélice de cadenas de este biopolímero. Las propiedades biomecánicas dependen en buena medida de las características ultraestructurales del mismo, como la cantidad y orientación de sus fibras o la estabilidad de sus enlaces. El elemento básico estructural del tejido óseo trabecular es la trabecula individual. El espesor de las trabéculas varía entre 10 y 400 μ m. Los distintos niveles estructurales del tejido óseo se muestran en la Fig. 2.1, donde se describen algunos de ellos. Cada uno de estos, posee influencia en las características biomecánicas del hueso. En una reciente revisión de Ferreti et al. [20], pueden verse los parámetros biomecánicos más reelevantes para la evaluación de la resistencia ósea.

Mientras que las propiedades mecánicas de un hueso largo son función de su forma tubular y su densidad, las del hueso cortical aislado dependen de su densidad y de la orientación de las osteonas. A este tejido se le atribuye una importante influencia en las propiedades mecánicas del hueso [22, 23].

2.1.2. Propiedades estructurales del hueso trabecular.

El hueso cortical tiene una porosidad del 5 al 10%, en cambio, el hueso trabecular posee una entre 75 y 95% [24]. Las propiedades mecánicas de este último están principalmente determinadas por las propiedades del material del tejido en



Figura 2.1: Distintos niveles estructurales del hueso. Tomado de [21]

cada trabécula de forma individual, así como de la densidad aparente y anisotropía de la estructura trabecular [25, 26]. El módulo de Young Y = s/e, (donde s es la tensión transversal ejercida sobre la sección transversal del elemento y e es la deformación unitaria entendida como la relación entre el cambio de longitud con respecto a la longitud inicial¹) y la dureza dependen fuertemente de la densidad aparente [27], por tanto de la fracción volumétrica de hueso (ver definición de la relación BV/TV en la Sección 2.1.3). La dependencia entre el Módulo de Young y la densidad ha sido reportada como cúbica [28] o cuadrática [29]. Estas diferencias pueden deberse a que en los procedimientos de medición usados en esos trabajos ignoran la anisotropía. De igual manera, la fracción volumétrica de hueso no explica completamente la variación en las propiedades elásticas. Se ha demostrado que tanto el módulo de Young como la dureza del hueso trabecular dependen de la orientación, espaciado, número y tamaño de las trabéculas [27, 30], así como de la anisotropía de estas variables [26]. En conjunto, la fracción volumétrica de hueso, la orientación trabecular y la anisotropía son capaces de explicar alrededor del $90\,\%$ de la variación de las propiedades mecánicas del hueso trabecular [31].

A lo largo de esta tesis el hueso calcáneo del pie será nuestro principal objeto de estudio, por ser éste una estructura alargada (lo cual facilita la modelización bidimensional) con contenido relativamente alto de hueso trabecular y de de fácil acceso *in vivo*. En la Fig. 2.2, pueden verse distintos cortes del pie, donde se observa el hueso calcáneo del talón humano. En este trabajo utilizaremos principalmente cortes coronales (ver panel (C)).

¹Usualmente se utiliza ε y σ para la deformación unitaria y la sección transversal, respectivamente, pero se cambió la nomenclatura, ya que ε y σ se usan regularmente a lo largo de esta tesis para referirnos a la permitividad y conductividad eléctrica, respectivamente.



Figura 2.2: Imágen generada mediante CT. (A), (B) y (C) Corresponden, respectivamente a cortes axial, sagital y coronal. En cada imágen se muestra una escala a modo de referencia dimensional.

2.1.3. Parámetros descriptores de la microestructura trabecular

Las imágenes de microtomografía (μ CT) constituyen actualmente una herramienta importante para la caracterización de la estructura trabecular. Si bien su empleo clínico es limitado, es una herramienta importante a efectos de investigación y estudio [32–36]. En la Fig. 2.3, se muestran imágenes de μ CT de hueso trabecular bovino, con las que realizamos mediciones de propiedades térmicas [37] y se relacionaron con algunos de los parámetros microestructurales que serán descritos a continuación.



Figura 2.3: (A), (B) Imágen de μ CT de tejido óseo trabecular bovino y corte transversal de esta, respectivamente.

A partir de imágenes de μ CT, se pueden evaluar distintos parámetros descriptores de la microestructura trabecular, como la *Fracción volumétrica o Relación Volúmen Óseo - Volúmen de Tejido (BV/TV)*, donde el Volúmen de Tejido (TV, por sus siglas en inglés) es el volúmen de la muestra completa. Una vez digitalizada la muestra, este se puede calcular sumando el volúmen de todos los voxels presentes en la misma. El Volúmen de Hueso o Volúmen Óseo (BV, por sus siglas en inglés), se calcula de manera similar, pero sólo para aquellos voxels catalogados como hueso por algún algoritmo digital de segmentación (por ejemplo, definir un umbral de densidad en unidades de Hounsfield), luego el BV se normaliza al TV, obteniendo la relación BV/TV. Este parámetro es de particular interés en esta tesis, dada su relación con las propiedades dieléctricas del tejido óseo, como se verá en la Sección 2.3. Valores típicos de la relación BV/TV comprenden desde 0,05 hasta 0,5.

La BV/TV, sin embargo, no es el único parámetro que se utiliza para describir la microestructura trabecular ósea. También se usan la *Relación Superficie de Hueso* - Volúmen de Hueso (BS/BV), [38,39], el Grado de Anisotropía (DA) [40], la Longitud de Intersección Media (MIL) [41], el Grosor Medio Trabecular ($\overline{\eta}$) [33], el El Número Trabecular (Tb.N.) [42], el Índice de Modelo de Estructura (SMI) [43] y la Dimensión Fractal (DF) [44].

2.2. Microondas y su interacción con la materia

Las microondas (MO) son, desde el punto de vista físico, Ondas Electromagnéticas (OEM) con un rango de frecuencias y longitudes de ondas (usando como medio de referencia el vacío) definidos y acotados (ver Fig. 2.4).

Fi	recuenc 10 ²⁴	ia, f (Hz) 10 ²²	10 ²⁰	10 ¹⁸	10 ¹⁶	10 ¹⁴	10 ¹²	10 ¹⁰	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁴	10 ²	10 ⁰
	Rayos	s gamma	T	Rayos X	UV	Infrarroj	jos	Microondas	Oradioe	ndas	Radioel	éctricas la	rgas
					vis	sible			FM		I		
L	10 ⁻¹⁶ ongitud	10 ⁻¹⁴ de onda	10 ⁻¹² , λ (m	10 ⁻¹⁰ 1)	10 ⁻⁸	10 ⁻⁶	10-4	10-2	10 ⁰	10 ²	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁸

Figura 2.4: Espectro electromagnético. En gris se indica el intervalo de dicho espectro correspondiente a las microondas.

Si bien el rango de frecuencias en que se definen las MO suele variar entre aplicaciones, en el ámbito de la radioingeniería, se define como las OEM comprendidas en el espectro entre 1 y 100 GHz [45]. En particular, en esta tesis se usaron frecuencias comprendidas entre 1.1 y 1.3 GHz.

Al ser las MO, un tipo de OEM, el modelado de su comportamiento, desde el punto de vista físico, se realiza mediante las Ecuaciones de Maxwell [46], las cuales, para campos electromagnéticos armónicos de frecuencia conocida, pueden escribirse como:

$$\nabla \times \mathbf{E}(\mathbf{r}) = -j\omega \mathbf{B}(\mathbf{r}) \tag{2.1}$$

$$\nabla \times \mathbf{H}(\mathbf{r}) = -j\omega \mathbf{D}(\mathbf{r}) + \mathbf{J}(\mathbf{r})$$
(2.2)

$$\nabla \cdot \mathbf{D}(\mathbf{r}) = \rho(\mathbf{r}) \tag{2.3}$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B}(\mathbf{r}) = 0 \tag{2.4}$$

donde **E**, **B**, **D** y **H** son los campos vectoriales eléctricos y magnéticos, en el espacio libre y en un medio, respectivamente. ρ y **J** son sus fuentes. Las variables ω y **r** representan, respectivamente, la frecuencia angular ($\omega = 2\pi f$, siendo f la frecuencia en Hz) y el vector posición, y $j \equiv \sqrt{-1}$ denota la unidad compleja.

Para los campos vectoriales, son válidas las siguientes relaciones constitutivas lineales en medios homogéneos e isótropos (como serán considerados los medios físicos en esta tesis, a menos que se indique de forma explícita lo contrario):

$$\mathbf{D}(\mathbf{r}) = \epsilon(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r}) \tag{2.5}$$

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mu(\mathbf{r})\mathbf{H}(\mathbf{r}) \tag{2.6}$$

donde $\epsilon(\mathbf{r})$ es la permitividad dieléctrica del medio y $\mu(\mathbf{r})$ es la permeabilidad magnética. En el vacío, estas constantes son: $\epsilon_0 \approx 8.85 \times 10^{-12} \text{ F/m y } \mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{ H/m}.$

Las constantes ϵ_0 y μ_0 se encuentran relacionados con la constante fundamental de la velocidad de la luz en el vacío "c" mediante:

$$\epsilon_0 = \frac{1}{\mu_0 c^2} \tag{2.7}$$

Para materiales donde sea válida la Ley de Ohm, puede usarse:

$$\mathbf{J}_i(\mathbf{r}) = \sigma(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r}) \tag{2.8}$$

donde σ es la conductividad eléctrica del medio, la cual será de igual forma considerada homogénea e isotrópica en esta tesis, para un medio en particular, a menos que se indique explícitamente lo contrario. Se puede definir una cantidad denominada permitividad dieléctrica relativa compleja ($\varepsilon(\mathbf{r}) = \epsilon(\mathbf{r})/\epsilon_0$), dada por:

$$\varepsilon(\mathbf{r}) = \varepsilon_r(\mathbf{r}) - j\frac{\sigma(\mathbf{r})}{\omega\epsilon_0} = \varepsilon_r'(\mathbf{r}) - j\varepsilon_r''(\mathbf{r})$$
(2.9)

La permitividad $\varepsilon(\mathbf{r})$ es en general dependiente de la frecuencia y es usada para describir un determinado medio mediante sus propiedades dieléctricas. El primer término de la ecuación está relacionado con la polarización del material y se conoce como componente dispersiva, el segundo con la conductividad, y por ende, es la componente disipativa. La relación $\tan(\delta) = \varepsilon'/\varepsilon''$ se conoce como factor de pérdida y es la relación de energía perdida por ciclo a energía almacenada por ciclo en valores pico o rms.

2.2.1. Polarización, relajación y dispersión dieléctrica

La polarización se define como la perturbación en la distribución de carga de un material inducida por un campo eléctrico. Esta es endógena si su orígen está en el campo eléctrico producido por el mismo material o exógena cuando el campo eléctrico es aplicado de forma externa a este. Localmente se caracteriza por el momento dipolar $\mathbf{p} = q\mathbf{d}$, donde "q" es la magnitud de la carga y "**d**" un vector que va desde la carga negativa a la positiva. Esta magnitud puede considerarse tanto para una molécula, muchas moléculas o una región completa.

La polarización \mathbf{P} propiamente dicha, es el momento dipolar por unidad de volúmen. Es por tanto, un concepto macroscópico. Se relaciona con el campo eléctrico mediante:

$$\mathbf{P} = \mathbf{D} - \epsilon_0 \mathbf{E} = (\varepsilon_r - 1)\epsilon_0 \mathbf{E} = \chi \epsilon_0 \mathbf{E}$$
(2.10)

donde χ es la denominada susceptibilidad eléctrica del material.

Debido a los distintos niveles estructurales que presentan los materiales reales, los tiempos típicos de orientación de los dipolos eléctricos presentes en estos, es variada, por lo que en general $\varepsilon(\mathbf{r})$ depende de la frecuencia. Entre los tipos de polarización, clasificados por los tiempos característicos de orientación de los dipolos eléctricos en el material, tenemos:

• *Polarización electrónica:* Resultado de pequeños desplazamientos de la nube electrónica respecto al núcleo. Posee tiempos típicos de picosegundos.

- Polarización orientacional: Se observa cuando las moléculas del material forman dipolos permanentes. Estos dipolos presentarán movimientos rotacionales causados por el torque debido a campos eléctricos externos. Particularmente, en frecuencias de MO en tejido biológico predominan los mecanismos de polarización orientacional.
- *Polarización iónica:* A diferencia de la polarización electrónica, la cual se refiere al desplazamiento de la nube electrónica respecto al núcleo, esta se refiere al desplazamiento de los iones relativo a otros iones.

A fin de discutir los conceptos de *relajación* y *dispersión*, nos basaremos en el sencillo modelo del capacitor de placas paralelas con un material dieléctrico en su interior (ver Fig. 2.5).



Figura 2.5: Capacitor de placas paralelas con dieléctrico entre ellas.

Si al dieléctrico entre las placas del capacitor le es aplicado un campo eléctrico constante (corriente DC en lugar de la AC de la figura) en t=0, asumiendo que el material posee un único proceso de relajación con una constante de tiempo τ característica y que la polarización **P** se incrementa de acuerdo a una curva exponencial en el tiempo ($\mathbf{P} \propto (1 - e^{-t/\tau})$), entonces la densidad de cargas libres D(t) en las placas del capacitor se incrementa desde un valor D_0 a otro valor D_{∞} , de acuerdo a la ecuación (ver Fig. 2.7):

$$D(t) = D_0 + (D_\infty - D_0)(1 - e^{\frac{-t}{\tau}})$$
(2.11)

Si se le aplica la transformada de Laplace a esta ecuación, se obtiene su respuesta en el dominio de la frecuencia:

$$\varepsilon(\omega) = \epsilon_{\infty} + \frac{\Delta\epsilon}{(1+j\omega\tau)} = \epsilon_{\infty} + \frac{\epsilon_s - \epsilon_{\infty}}{(1+j\omega\tau)}$$
(2.12)

con $\Delta \epsilon = \epsilon_s - \epsilon_{\infty}$, siendo, respectivamente, ϵ_s y ϵ_{∞} los valores para la permitividad compleja con frecuencia tendiendo a cero y a infinito. Esta ecuación se conoce como la ecuación de dispersión única de Debye, la cual considera al medio dieléctrico como un medio homogéneo con un único tiempo de relajación característico.

El mejor circuito equivalente para un comportamiento tipo Debye, corresponde al de la Fig. 2.6. A frecuencias muy altas, C_{∞} domina la admitancia y capacitancia, pero a frecuencias muy bajas, R es despreciable respecto a la impedancia ΔC , por lo que a frecuencias muy altas o muy bajas el circuito es puramente capacitivo. Operando sobre la admitancia de este circuito, se puede derivar la componente dispersiva y disipativa del circuito, obteniendo, respectivamente:

$$\varepsilon'(\omega) = \frac{\Delta \varepsilon'}{(1 + \omega^2 \tau^2)} \tag{2.13}$$

$$\varepsilon''(\omega) = \frac{\Delta \varepsilon' \tau \omega}{(1 + \omega^2 \tau^2)} \tag{2.14}$$



Figura 2.6: Circuito de modelo dieléctrico equivalente para el modelo de dispersión única de Debye.



Figura 2.7: Evolución de la densidad de flujo eléctrico D en las placas del capacitor después de aplicar un voltaje escalón.

El modelo de Debye [47] constituye un modelo elemental que, además de resultar un buen modelo para materiales homogéneos ideales con un único tiempo de relajación, suele ser útil en materiales homogéneos reales, en rangos de frecuencia que presenten un tiempo de relajación característico dominante.

A partir de lo anterior, se deriva naturalmente que la *relajación* es un concepto asociado a los tiempos característicos de la orientación de los momentos dipolares \mathbf{p} en presencia de un campo externo. La *dispersión* se relaciona con la dependencia en frecuencia, acorde a las leyes físicas que dominan el proceso de relajación. En la Fig. 2.8, se muestra la dispersión, a través del comportamiento de $\varepsilon(\omega)$ y los mecanismos dominantes de polarización que actúan en el dominio de la frecuencia en materiales homogéneos. Como puede observarse, ni los materiales homogéneos presentan realmente un único tiempo de relajación característico. Esto se debe a los distintos niveles estructurales en su composición, con tiempos de relajación marcadamente distintos.



Figura 2.8: Comportamiento típico de $\varepsilon(\omega)$ (dispersión) en materiales homogéneos. Con flechas se indican los mecanismos de relajación que predominan en las frecuencias señaladas.

Considerando los distintos tiempos de relajación presentes incluso en un material homogéneo, es claro que el modelo de Debye necesita algunas mejoras para describir -al menos- este tipo de materiales. El modelo dieléctrico de Debye, no toma en cuenta además un conjunto de factores como, por ejemplo: los efectos conductivos del medio, distintos niveles estructurales del material, entre otros. Han sido propuestos diversos modelos que toman en cuenta, desde la conductividad y los distintos tiempos de relajación presentes en un material, hasta heterogeneidades en el mismo, como por ejemplo, la presencia de interfaces, membranas, suspensiones, entre otros [48–50]. La respuesta dieléctrica de los tejidos biológicos, debido a la considerable inhomogeneidad en cuanto a composición, niveles estructurales y presencia de líquidos de diversa composición (con suspensiones en algunos casos), lleva a complejos procesos de relajación dieléctrica, descritos inicialmente de forma global por Schwan et al. [51]. En la Fig. 2.9, se muestran los distintos mecanismos de dispersión hallados por este autor, que son compartidos en mayor o menor medida por los tejidos biológicos: la dispersión α se asocia a efectos de contra-iones cerca de las superficies de las membranas celulares, efectos de membranas activas, canales iónicos en estas, estructuras intracelulares, difusión iónica y pérdidas dieléctricas. La dispersión β se relaciona a cambios de medio y efectos en la interfase entre ambos (efectos Maxwell-Wagner), como la capacitancia pasiva de membranas, respuesta molecular de proteínas, entre otros. La dispersión γ es atribuída a mecanismos en medios polares, como agua, sales y proteínas [52].



Figura 2.9: Distintos procesos de dispersión dieléctrica en tejidos biológicos descritos por [51].

Un modelo que resulta de particular interés para el estudio de las propiedades dieléctricas de distintos tejidos biológicos en un amplio rango de frecuencias (incluyendo al tejido óseo) es el modelo Cole-Cole:

$$\varepsilon(\omega) = \epsilon_{\infty} + \sum_{n=1}^{N_n} \frac{\Delta \epsilon_n}{(1+j\omega\tau_n)^{(1-\alpha_n)}} + \frac{\sigma}{j\omega\epsilon_0}$$
(2.15)

donde cada término n de la suma corresponde a una relajación particular. El coeficiente α se emplea para suavizar la relajación y el tercer término da cuenta de la conductividad iónica del medio. Notar que para $\alpha = 0$, el modelo Cole-Cole se reduce al de Debye.

2.3. Propiedades dieléctricas del tejido óseo

Una referencia que permite tener idea de los órdenes de magnitud y el comportamiento de las propiedades dieléctricas ($\varepsilon'(\omega) \ y \ \sigma(\omega)$) tanto del hueso cortical como del trabecular, así como de otros tejidos humanos y animales, es la compilación detallada realizada por Gabriel et al. [53]. En este trabajo se reportan mediciones de las propiedades dieléctricas de los tejidos en un amplio rango de frecuencias (10 Hz - 10 GHz). En la Fig. 2.10 se muestra un ajuste reportado también por Gabriel et al. [54] mediante un modelo Cole-Cole (Ec. 2.15 con $N_n = 4$) de las propiedades dieléctricas del hueso trabecular, generado a partir de los datos compilados por los mismos autores a partir de mediciones de las propiedades dieléctricas de tejido óseo trabecular (humano, bovino y ovino) a distintas frecuencias en el intervalo de 100 MHz a 2,0 GHz.

También, Jeffrey et al. [55] informan mediciones en un amplio rango de frecuencias (10 Hz - 100 MHz) en hueso tibial, analizando los diferentes mecanismos dieléctricos que actúan o predominan en cada intervalo.



Figura 2.10: Respuesta en frecuencia de las propiedades dieléctricas del hueso trabecular (ε' y σ , respectivamente). Ajuste reportado por Gabriel et al. [53], acotado entre 100 MHz y 2.0 GHz. En gris se resalta el intervalo utilizado a lo largo de esta tesis (1.1 a 1.3 GHz). El ajuste se realizó mediante la Ec. 2.15 con $N_n = 4$.

En cuanto a las diferencias en respuesta dieléctrica del hueso cortical respecto al trabecular, Saha et al. [56] compararon ambas respuestas en un rango de frecuencias entre 120 Hz y 10 MHz, hallando una marcada diferenciación en cuanto a las magnitudes de permitividad y conductividad de ambos tejidos. En el caso del hueso trabecular, al estar su microestructura relacionada con sus propiedades mecánicas, como se mencionó con anterioridad (Ver Sección 2.1.1), es de particular interés entender las relaciones entre dicha estructura y sus propiedades dieléctricas. En otro trabajo de Saha et al. [57] se hace un estudio de la respuesta dieléctrica trabecular entre 120 Hz y 10 MHz. En este trabajo también se encuentra cierta invariabilidad en la dirección longitudinal respecto a la transversal de las muestras.

Respecto al efecto de la microestructura ósea sobre las propiedades dieléctricas, diversos trabajos muestran que la mineralización no explica totalmente la respuesta dieléctrica y que esta, en cambio, se encuentra fuertemente correlacionada con el parámetro microestructural trabecular BV/TV [58–61]. En ref. [7,11] se corrobora este hecho para frecuencias de MO. Una reciente revisión de Amin et al. [62] sobre este tema, llega a la conclusión de que la relación entre la mineralización y la variación de las propiedades dieléctricas es inconsistente entre diversos autores, a diferencia de la relación de estas con la BV/TV, la cual se aprecia claramente en los distintos estudios aquí mencionados. No obstante esto, tanto las magnitudes de los valores hallados, como el signo de la correlación entre las propiedades dieléctricas difiere entre distintos autores. Esto puede deberse principalmente a la naturaleza de las muestras y a diferencias en los distintos procedimientos de medición empleados en cada trabajo. Por ejemplo, Irastorza et al. [11] estudian la respuesta dieléctrica de muestras de hueso trabecular humano ex-vivo de cabeza femoral y su relación con la BV/TV, hallándose una correlación negativa tanto para la permitividad como para la conductividad con este parámetro. Meaney et al. estudian la respuesta dieléctrica del hueso trabecular tanto *ex-vivo* en muestras de femur porcino y su relación con la BV/TV [7], como in-vivo en hueso calcáneo humano [17], tanto en pacientes sanos, como pacientes con lesiones, observando en este último estudio, la relación entre la densidad hallada con rayos-X con las propiedades dieléctricas del tejido óseo. Cabe destacar que la desmineralización del hueso porcino para el estudio de la respuesta dieléctrica con la BV/TV se realizó de forma artificial, disminuyendo el espesor de la microestructura mediante la aplicación de ácidos.

En otro estudio, Amin et al. [63] midieron muestras humanas *ex-vivo* de hueso trabecular de pacientes osteoporóticos y osteoartríticos, hallando correlaciones distintas a las halladas por Irastorza et al. [11] y Meaney et al. [7]. Es preciso mencionar que el procedimiento de medición *in-vitro* fue distinto al realizado por Irastorza et al. [11], ya que en este estudio la medición mediante línea coaxial abierta se realizó en solución salina, mientras que en el de Amin et al. [63], la línea coaxial se apoyó directamente sobre las muestras, lo que suele generar errores por imperfecciones de contacto. La inconsistencia entre estos resultados, indican la necesidad de continuar el estudio de las propiedades dieléctricas del tejido trabecular óseo y la influencia de la microestructura sobre estas.

En la Fig. 2.11, se muestra un compendio del comportamiento de la permitividad relativa con respecto a la BV/TV a partir de los datos de los trabajos mencionados anteriormente.



Figura 2.11: Recopilación de datos de diversos trabajos que muestran el efecto de la BV/TV sobre la permitividad relativa del hueso trabecular a frecuencias de MO. Los triángulos, círculos y cuadrados corresponden a datos experimentales. Sobre estos se muestra un ajuste lineal. También se muestra en líneas grises los valores mínimos y máximos de permitividad hallados *in-vivo* por Meaney et al. [17] en pacientes sanos y con lesiones en el hueso calcáneo (remarcamos que en este caso los autores no midieron la relación BV / TV).

De igual manera, en la Fig. 2.12, se muestra un compendio del comportamiento de la conductividad con respecto a la BV/TV a partir de los datos de los trabajos mencionados anteriormente. Un trabajo reciente de Makarov et al. [64], muestra que pacientes osteoporóticos y osteopénicos son separables mediante mediciones del coeficiente de transmisión en la muñeca respecto a pacientes jóvenes sanos a frecuencias entre 0,03 y 2,00 GHz.



Figura 2.12: Recopilación de datos de diversos trabajos que muestran el efecto de la BV/TV sobre la conductividad del hueso trabecular a frecuencias de MO. Los triángulos, círculos y cuadrados corresponden a datos experimentales. Sobre estos se muestra un ajuste lineal. También se muestra en líneas grises los valores mínimos y máximos de conductividad hallados *in-vivo* por Meaney et al. [17] en pacientes sanos y con lesiones en el hueso calcáneo (remarcamos que en este caso los autores no midieron la relación BV / TV).

2.4. Propiedades dieléctricas del tejido blando circundante

Como a lo largo de esta tesis estaremos trabajando con el hueso calcáneo del talón humano, es preciso describir las propiedades dieléctricas tanto del calcáneo en sí, como del tejido blando que lo circunda, ya que en la evaluación de este tejido *in vivo* por medio de microondas, los procesos dispersivos electromagnéticos incluyen interacciones con todos estos tejidos.

En cuanto a *la piel*, esta constituye, de los aquí considerados, el tejido más caracterizado *in vivo*. Incluso existen dispositivos clínicos para evaluar su salud que utilizan las propiedades dieléctricas a frecuencias de MO. En la referencia [65], los autores han encontrado que cambios en la grasa subcutánea afectan las propiedades dieléctricas con el contenido de agua (desde $\varepsilon_r \approx 29$ a 38 a 300 MHz). El mismo grupo ha medido la piel como un todo (epidermis, dermis y capas más internas) [66], mostrando valores (únicamente de permitividad) alrededor de 28. Gabriel C. [53] mostró que la piel húmeda medida en los brazos, toma valores de 46,8 y 1,08 Sm⁻¹ para la permitividad y la conductividad, respectivamente. El

Tejido	ε_r	$\sigma \ (\mathrm{Sm}^{-1})$	Grosor (mm)
Piel (húmeda)*	44,8	1,00	2,17
Músculo y/o tendón	$54,\!3$	$1,\!10$	-
Hueso cortical	12,1	0,20	1,75
Hueso trabecular	20.1	0.44	-
Medio de acople ^{**}	23.3	1.30	-

Tabla 2.1: Propiedades dieléctricas del hueso y tejido blando circundante (a 1,3 GHz). Obtenidas de [69], excepto * que fue obtenida de [54], y ** de [17].

valor más aceptado es el presentado en [54]. Recientemente, Mirbeik-Sabzevari et al. [67] reportaron propiedades dieléctricas de tejido cutáneo sano y maligno recién extraído, encontrándose en los rangos antes mencionados a 1.3 GHz.

Respecto al músculo y/o tendón, las propiedades dieléctricas del tendón in vivo son poco conocidas. Datos in vitro bovinos, presentados por [53] corresponden a $\varepsilon_r = 46, 4 \text{ y } \sigma = 1,08 \text{ Sm}^{-1}$ (similar a los valores presentados en [54]). En cuanto al tejido muscular, los valores reportados en [54] son obtenidos a partir de diferentes modelos animales y son $\varepsilon_r = 54, 3 \text{ y } \sigma = 1,10 \text{ Sm}^{-1}$. Gilmore et al. [68] han medido músculo humano in vivo con valores de ε_r que van desde 29,0 hasta 70,0 y valores de σ entre 1,00 y 1,55 Sm⁻¹ a 1 GHz.

En la Tabla 2.1, se muestran las propiedades dieléctricas del hueso y tejido blando circundante para una frecuencia de 1.3 GHz.

2.5. Tomografía de microondas

La TMO constituye un método relativamente económico de diagnóstico no invasivo, el cual se centra principalmente en reconstruir las propiedades dieléctricas de los distintos tejidos bajo estudio. Para efectos de diagnóstico, la importancia radica en la detección de las diferencias dieléctricas entre distintos tejidos o el mismo tipo de tejido en distintos estados, como es el caso de la evaluación de la calidad ósea. A nivel general; se tiene una distribución espacial dieléctrica $\varepsilon(\mathbf{r})$ para una o varias frecuencias definidas. Se busca reconstruir dicha distribución, "iluminando" el objeto (o tejido) dispersor con MO y detectándolas con cierto número de antenas que pueden ser de distintos tipos y estar dispuestas en variadas configuraciones sobre un determinado *Dominio de Medición* (MD). La distribución espacial de las propiedades dieléctricas se reconstruye en cierto dominio, denominado *Dominio de* Investigación (ID). Resolver el problema electromagnético de dispersión conociendo $\varepsilon(\mathbf{r})$, se denomina Problema Electromagnético Directo (PED), por el contrario, determinar la distribución de $\varepsilon(\mathbf{r})$ a partir de las mediciones realizadas en MD, se conoce como Problema Electromagnético Inverso (PEI). Estos serán tratados en mayor profundidad, respectivamente, en los Capítulos 3 y 4.

2.5.1. Antecedentes de usos médicos de la TMO

En general, múltiples aplicaciones médicas han sido desarrolladas basándose en el principio del aprovechamiento de las diferencias en las propiedades dieléctricas (ε) de tejidos a frecuencias de MO. En las revisiones [70,71], pueden verse gran parte de estas.

Entre los principales ejemplos tenemos el diagnóstico de lesiones de mama mediante la detección de estas diferencias dieléctricas entre tejido sano y tejido tumoral [72]. De igual manera, las diferencias de propiedades dieléctricas entre tejido trombótico respecto al tejido cerebral sano son aprovechadas para el diagnóstico de esta afección [73]. Ambas técnicas han sido desarrolladas en épocas recientes. En la Fig. 2.13, se muestran ambos dispositivos de diagnóstico.



Figura 2.13: (A): Cámara con arreglo de antenas para el diagnóstico de lesiones mamarias. Imagen cortesía del Laboratorio de Imágenes Electromagnéticas de la Universidad de Manitoba, Canadá. (B): Arreglo Tomográfico para el diagnóstico de trombosis cerebral. Tomado de [73]

Similarmente, en las referencias [68,74] se utilizó la TMO para generar imágenes de extremidades con distinto propósito: la factibilidad de evaluar cambios en las propiedades dieléctricas del tejido blando de extremidades y el estudio de las técnicas de inversión, respectivamente.

2.5.2. Antecedentes de evaluación de la calidad ósea mediante TMO

Con base en las consideraciones mencionadas en la Sección 2.3 sobre las correlaciones entre los parámetros microestructurales del hueso trabecular y las propiedades mecánicas y dieléctricas a frecuencias de MO, resulta clara la potencialidad de la TMO como herramienta de diagnóstico de la calidad ósea. Esta podría ser evaluada diferenciando las propiedades dieléctricas del tejido óseo trabecular de acuerdo a cambios en la relación BV/TV, dado que, como fué mencionado anteriormente, es un parámetro microestructural que se relaciona con las propiedades dieléctricas.

Recientemente, Meaney et al. [15], lograron las primeras imágenes *in vivo* del hueso calcáneo. En este estudio se encontraron diferencias significativas en ε entre calcáneos con lesiones, respecto a calcáneos sin lesiones.

En cuanto a la elección de algoritmos inversos para la reconstrucción de las propiedades dieléctricas del hueso, las principales consideraciones tienen que ver con que el contraste dieléctrico del tejido óseo con el tejido blando y con el medio de acoplamiento es relativamente alto, lo que hace al problema inverso no lineal [75]. Entre los algoritmos determinísticos comunmente adoptados recientemente para el abordaje de este problema en particular, destacan los descritos en [68] y [15]. Sin embargo, estos algoritmos requieren la medición de amplitud y fase del campo eléctrico en el MD.

Particularmente, los aportes descritos a lo largo de esta tesis se enmarcan en el desarrollo de un prototipo de tomógrafo de MO que utilice únicamente información de amplitud del campo eléctrico para la evaluación de la salud ósea. Teniendo presente que técnicas basadas en la medición de sólo amplitud de campo EM, han sido abordadas por diversos autores, incluyendo casos de alto contraste dieléctrico, como por ejemplo, la evaluación de las propiedades dieléctricas del tejido óseo [76–80]. La importancia de utilizar información únicamente de amplitud, se traduce en una simplificación significativa de la complejidad del instrumental experimental requerido, y la consecuente disminución de costos, sin embargo, estos algoritmos requieren la recuperación de la información de fase mediante diversos métodos (ver [81] y los descritos en [76–78]) previo a su implementación, por lo que en el
Cap. 4, se explorarán técnicas de inversión basadas en redes neuronales artificiales que evitan estas complicaciones.

Capítulo 3

Problema electromagnético directo

Desde un punto de vista matemático, la definición de un problema "directo" como contraparte de otro es completamente arbitraria. Una famosa cita de J.B. Keller (1923–2016), refiere que "llamamos a dos problemas inversos, uno respecto a otro, si la formulación de cada uno involucra todas las partes de la solución del otro. Por razones históricas, a menudo, uno de los dos problemas ha sido estudiado de forma extensiva por algún tiempo, mientras el otro nunca ha sido estudiado o no está bien comprendido. En estos casos, el primero suele llamarse problema directo y el último, problema inverso."

En el caso particular de la TMO, existen diversos métodos de resolución del llamado PED. En este capítulo se describirá la formulación teórica del problema, basada en la teoría electromagnética, así como diversos métodos numéricos que constituyen herramientas sólidas para su solución.

Los objetivos específicos a desarrollar en este capítulo incluyen:

- Una descripción de los resultados analíticos relacionados con el PED que se considerarán a lo largo de esta tesis. Estos resultados se basan en desarrollos generados a partir de la formulación teórica del electromagnetísmo.
- Ya que estaremos considerando modelos dieléctricos realistas basados en geometrías generadas a partir de la anatomía humana, es preciso utilizar métodos numéricos para la resolución del problema EM, por lo que se realizará una validación de estos métodos, contrastando los resultados de estos con resultados teóricos conocidos.

• También estudiaremos desde el punto de vista del PED, la factibilidad de la detección de cambios en ε en el hueso calcáneo a frecuencias de MO mediante información únicamente de amplitud (módulo de campo eléctrico).

3.1. Formulación teórica

Consideremos un medio homogéneo caracterizado por la permitividad compleja ϵ . Tomando el rotor de la Ec. 2.1, se obtiene:

$$\nabla \times \nabla \times \mathbf{E}(\mathbf{r}) - \omega^2 \mu \epsilon \mathbf{E}(\mathbf{r}) = -j\omega\mu \mathbf{J}_0(\mathbf{r})$$
(3.1)

Esta constituye la ecuación de onda para el campo eléctrico (tridimensional, a nivel general). No obstante, a lo largo de esta tesis, estaremos considerando principalmente el caso bidimensional (excepto cuando se indique explícitamente lo contrario). Ya que estaremos trabajando principalmente con este caso, nos referiremos a \mathbf{E} como E_z y a \mathbf{r} como \mathbf{r}_t , siendo t la componente transversal del campo y z, el eje perpendicular al plano donde se realice el cálculo. Este tipo de ecuaciones, requieren condiciones de contorno adecuadas basadas en teoremas de unicidad. Las condiciones más relevantes que deben ser satisfechas son las Condiciones de Radiación de Silver-Müller. El campo electromagnético generado en una región sin contorno (radiación de espacio libre) por la corriente \mathbf{J}_0 , satisfaciendo la Ec. 3.1 con sus respectivas condiciones de contorno, para el caso bidimensional, puede expresarse en forma integral como sigue:

$$E_z(\mathbf{r}_t) = j\omega\mu \int_S J_0(\mathbf{r'_t}) G_{2D}(\mathbf{r}_t/\mathbf{r'_t}) d\mathbf{r'_t}$$
(3.2)

donde $G_{2D}(r/r')$ es la diádica del tensor de Green [82]:

$$G_{2D}(\mathbf{r}_t/\mathbf{r}'_t) = \frac{j}{4} H_0^{(2)}(k_b |\mathbf{r}_t - \mathbf{r}'_t|)$$
(3.3)

donde k_b es el número de onda en el medio de propagación y $H_0^{(2)}$ es la función de Hankel de segundo tipo de orden cero.

3.1.1. Campo eléctrico de una línea de corriente infinita

La principal fuente de excitación que estaremos usando en esta tesis, corresponde al campo emitido por una antena transmisora tipo monopolo (cilíndrico). A nivel experimental, este puede ser emulado por la extensión del conductor central de un cable coaxial (ver Fig. 3.6), usualmente de 1/4 de λ_b (longitud de onda en el medio de propagación). El campo producido por una fuente de este tipo, se asemeja en forma bidimensional al de una fuente de tipo línea de corriente infinita, la cual es una de las aproximaciones que estaremos considerando a lo largo de esta tesis. Dicho campo fué descrito por [83] y puede expresarse:

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}) = -I\frac{\omega\mu}{4}H_0^{(2)}(kr)\hat{\mathbf{z}}$$
(3.4)

donde I es la amplitud de la corriente y r la componente radial.

3.1.2. Dispersión por un objeto dieléctrico

Cuando existe un objeto presente en el medio de propagación, el campo producido por la fuente interacciona con este y la distribución de campo se ve afectada por la presencia del dispersor. La situación es esquematizada en la Fig. 3.1. En este caso, un objeto caracterizado por ε y μ (dependientes de **r**), inmerso en un medio homogéneo caracterizado por ε_b y μ_b .



Figura 3.1: Dispersión electromagnética por un objeto inhomogéneo.

El campo perturbado (el único que es posible medir en presencia del objeto dispersor), se denota como **E**. Este es diferente del campo generado por la fuente cuando el objeto no está presente, este último se denomina campo incidente y se denota \mathbf{E}_{inc} , el cual se puede calcular directamente mediante la Ec. 3.2. El llamado *campo disperso*, puede escribirse como:

$$\mathbf{E}_{scat}(\mathbf{r}) = \mathbf{E}(\mathbf{r}) - \mathbf{E}_{inc}(\mathbf{r})$$
(3.5)

El campo perturbado \mathbf{E} , es usualmente denominado *campo total* (denotado también como \mathbf{E}_t). Si el objeto se encuentra totalmente caracterizado por sus propiedades dieléctricas y se desea calcular el campo disperso o el total, esto se conoce como el PED. La Ec. 3.2, al aplicar el Principio de Equivalencia, se transforma en:

$$E(\mathbf{r}_{t}) = E_{zinc}(\mathbf{r}_{t}) + j\omega\mu_{b} \int_{S_{o}} \tau(\mathbf{r}_{t}') E_{z}(r') \cdot G_{2D}(\mathbf{r}_{t}/\mathbf{r}_{t}') d\mathbf{r}_{t}'$$
(3.6)

donde

$$\tau(\mathbf{r}_{\mathbf{t}}') = j\omega[\epsilon(\mathbf{r}_{\mathbf{t}}) - \epsilon_b]$$
(3.7)

es la función objetivo o potencial de dispersión. En el PED, la Ec. 3.6 debe ser resuelta para todo \mathbf{r}_t . Esta es la Ecuación Integral de Fredholm de segundo tipo, en la cual, la única incógnita es el vector de campo eléctrico total **E**.

En aplicaciones prácticas, una solución de esta ecuación generalmente puede obtenerse mediante métodos numéricos como los que se describirán en la sección 3.2. Para un desarrollo más detallado de la formulación teórica del PED, ver [75].

En resumen, lo que llamamos el PED consiste en hallar $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ conociendo $\tau(\mathbf{r})$ y las características físicas de la(s) OEM con que "iluminamos" el dispersor.

3.1.3. Dispersión por un cilindro dieléctrico infinito

Un caso particular útil para la validación del campo disperso con modelos numéricos, la cual se utilizará más adelante, es la solución bidimensional para \mathbf{E}_{scat} en coordenadas cilíndricas. La solución fue propuesta por Arslanagic et al. [84] y es uno de los pocos resultados teóricos que existen, en cuanto a cilindros dieléctricos respecta. Corresponde al campo disperso dentro y fuera del radio de un cilindro dieléctrico infinito de sección transversal circular de radio a, el cual viene dado para r > a (fuera del cilindro) por:

$$\mathbf{E}_{scat}(r,\phi) = -\frac{\omega\mu_0 I}{4} \sum_{n=-\infty}^{\infty} \Psi_n H_n^{(2)}(k_b r) e^{jn(\phi-\phi')}$$
(3.8)

donde el subíndice *b* se utiliza para el medio de acople y Ψ_n es un coeficiente de la expansión, dado por:

$$\Psi_n = H_n^{(2)}(k_b r') \frac{J_n'(k_b a) J_n(k_c a) - \frac{\mu_0 k_c}{\mu_c k_b} J_n(k_b a) J_n'(k_c a)}{\frac{\mu_0 k_c}{\mu_c k_b} J_n'(k_c a) H_n^{(2)}(k_b a) - J_n(k_c a) H_n'^{(2)}(k_b a)}.$$
(3.9)

Aquí J_n es la función de Bessel de órden n y el subíndice c se utiliza para el cilindro. Los parámetros $k_b = \omega \sqrt{\mu_b \epsilon_b}$ y $k_c = \omega \sqrt{\mu_c \epsilon_c}$ son los números de onda del medio de acople y del cilindro, respectivamente.

Para r < a (dentro del cilindro), la solución del campo total \mathbf{E}_t , viene dada por:

$$\mathbf{E}_t(r,\phi) = -\frac{\omega\mu_0 I}{4} \sum_{n=-\infty}^{\infty} \chi_n J_n\left(k_c r\right) e^{jn(\phi-\phi')}$$
(3.10)

donde χ_n es un coeficiente de la expansión dado por:

$$\chi_n = H_n^{(2)}(k_b r') \frac{J_n(k_b a) H_n^{\prime (2)}(k_b a) - J_n^{\prime}(k_b a) H_n^{(2)}(k_b a)}{J_n(k_c a) H_n^{\prime (2)}(k_b a) - \frac{\mu_0 k_c}{\mu_c k_b} J_n^{\prime}(k_c a) H_n^{(2)}(k_b a)}.$$
(3.11)

La implementación numérica que realizamos de estas soluciones, se encuentra en el módulo Python funciones_canonicos.py disponible en línea en el repositorio: https://github.com/fajardofje/Redes_Neuronales_Para_MWT/.

3.2. Métodos numéricos implementados en la solución del PED

Comúnmente, las geometrías involucradas en el PED en casos de utilidad práctica son irregulares y no pueden ser descritas de forma analítica, por lo que se recurre a diversas herramientas numéricas. En alta frecuencia, el rango de interés de esta tesis, existen tres métodos numéricos que se utilizan: Método de los Momentos (MoM), método de Diferencias Finitas en Dominio de Tiempo (FDTD), y Método de Elementos Finitos (FEM). FDTD es utilizado ampliamente a lo largo de esta tesis, dado que es el método que se aplicará tanto en el problema directo como en el inverso (será descripto con cierta profundidad en el Apéndice A). El FEM será utilizado solamente en su versión 3D para validar la aproximación de 2D utilizada en el método inverso (comentado en Apéndice B). Adicionalmente, un ejemplo del Método de los Momentos es descripto en el Apéndice D. A continuación comentaremos brevemente los dos primeros dado que son los más utilizados en esta tesis.

3.2.1. Método de Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo

El Método de Diferencias Finitas en el Dominio del Tiempo (FDTD), constituye uno de los métodos numéricos más robustos para la solución de las Ecuaciones de Maxwell (Ecs.[2.1]-[2.4]). El punto de partida del algoritmo es la discretización del espacio en una grilla de ancho fijo. En particular, el software utilizado (MIT Electromagnetic Equation Propagation) MEEP [85], usa la discretización de celda de Yee, la cual alterna los campos eléctrico y magnético en tiempo y espacio, con cada componente de campo compensada por medio pixel, permitiendo a las derivadas espacio-temporales ser formuladas como aproximaciones de diferencias respecto al centro de la celda.

En la Fig. 3.2, se observa una ilustración del elemento fundamental de la celda Yee bidimensional para los casos de polarización Transversal Eléctrica (TE) y Transversal Magnética (TM). Particularmente esta última fue utilizada a lo largo de este trabajo y su desarrollo se muestra en el Apéndice A.



Figura 3.2: Pixel de la celda de Yee en 2D para las polarizaciones TE y TM.

Una descripción más exhaustiva del método de FDTD requiere un extenso desarrollo y se encuentra más allá de los objetivos de este trabajo, por lo que se sugiere referirse a [86–88] para una revisión más completa de su formulación, así como a los detalles de implementación desarrollados en [85]. Particularmente, para el desarrollo del método FDTD en 2D, se recomienda referirse al Capítulo 8 de [89].

Condiciones de contorno

Las condiciones de contorno utilizadas en la totalidad de las simulaciones mediante FDTD a lo largo de esta tesis corresponden a Capas Perfectamente Acopladas (PML, por sus siglas en inglés), las cuales simulan absorción sin reflexión en los bordes de la caja de simulación mediante el artilugio de un material ficticio con estas características. La formulación de este tipo de medio absorbente fué propuesta por primera vez en [90].

Fuente puntual

Como se mostrará más adelante en la Sec. 3.4.2, el campo de una fuente de única celda en FDTD se asemeja al de una línea infinita de corriente (Ec. 3.4). No obstante, consideraciones adicionales deben ser tomadas en cuenta al utilizar como excitación una señal periódica de frecuencia única. Particularmente, el software MEEP utiliza un encendido de la fuente modulado por una función tangente hiperbólica para evitar excitar modos de alta frecuencia encendiendo la fuente de forma directa. Adicionalmente, debe verificarse que la fuente está encendida durante un tiempo suficientemente largo como para que el estado estacionario alcance tanto a la antena emisora como a la receptora.

Factor de Courant

Para consideraciones de estabilidad, es importante tomar en cuenta el factor de Courant, el cual fué fijado en un valor de 0,5 a lo largo de este trabajo. Dicho factor viene dado por la expresión $S = u\Delta t/\Delta x$, donde *u* corresponde a la velocidad de la luz en el medio, Δt al paso temporal y Δx al tamaño de celda. En general, para garantizar convergencia se utiliza $S \leq 1$ como criterio.

3.2.2. Método de Elementos Finitos

Particularmente en esta tesis, se utilizó este método para las simulaciones tridimensionales, las cuales fueron realizadas en colaboración con el Instituto Argentino de Radioastronomía (IAR). Para una revisión detallada del método y sus aplicaciones a problemas electromagnéticos, como lo son los problemas que involucran MO y su interacción con la materia, se pueden ver [91–93].

El Método de Elementos Finitos (Apéndice B), constituye un método de discretización muy utilizado para resolver Ecuaciones Diferenciales en Derivadas Parciales (PED's). En común con el MoM, la idea central es reemplazar una función desconocida en un dominio por un conjunto de elementos, con forma conocida pero amplitud desconocida.

El primer paso en una discretización de este tipo es dividir la estructura en una

malla de elementos. A diferencia del FDTD, donde la aproximación de los campos $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ y $\mathbf{H}(\mathbf{r})$ siempre se realiza en una cuadrícula rectangular, el FEM permite el uso de elementos geométricos muy generales y en consecuencia reproducir más fielmente los dominios a simular. En 3D los elementos que utilizaremos son tetraedros. Como se adelantó, con el FEM lo que buscamos es representar más fielmente el potencial setup experimental (incluyendo las antenas monopolo y un recipiente que contenga el medio de acoplamiento) y, de esta manera, validar el modelo de 2D utilizado. En la Fig.3.3 muestra un ejemplo de una malla en tres escalas donde se pueden ver los detalles de cada parte del modelo en orden creciente. En el Capítulo 4 subsección 4.4 se describen las simulaciones de este sistema.



Figura 3.3: Discretización del modelo 3D con tetraedros. (A) Antena monopolo (nótese que el conductor interno junto con el dieléctrico del coaxial se extendió una longitud de aproximadamente $\lambda/4$). (B) Antena monopolo y cilindro dispersor. (C) Caja de simulación: consta de un cubo (permitividad del vacío) con un cilindro (de permitividad del medio de acoplamiento) que contiene el cilindro dispersor (ver Capítulo 4, subsección 4.4) y dos antenas monopolo (transmisora y receptora).

En alta frecuencia los elementos difieren considerablemente respecto de los elementos nodales utilizados históricamente en la ingeniería estructural. En el enfoque nodal el campo es aproximado por sus valores en los nodos, esto funciona bien en problemas en baja frecuencia. En efecto, en problemas estáticos para conectar los elementos todos los valores en un nodo se establecen iguales en todos los elementos que comparten el nodo, es decir, se fuerzan a todos los componentes del campo a ser continuos, aunque esto físicamente no sea así. Se sabe que en una interfaz entre dos tipos diferentes de material, solo los componentes tangenciales de $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ o $\mathbf{H}(\mathbf{r})$ deben ser continuos (los campos normales pueden ser discontinuos). Por lo tanto, con elementos nodales aparecen modos espúreos que disminuyen la precisión del FEM [92]. Una solución a este problema la constituyen los elementos vectoriales (conocidos también como "edge elements" o elementos de borde o Nédeléc). En la Fig. 3.4 se muestra el tipo de elemento utilizado en esta tesis.



Figura 3.4: Elemento de Nédeléc (o elemento de borde) de primer tipo de grado uno (extraído de http://femtable.org/).

Condiciones de contorno

FEM no incorpora automáticamente la condición de radiación de Sommerfeld (campo lejano). En la práctica, esto significa que se requiere alguna forma de esquema de terminación de malla. En particular, la terminación utilizada en esta tesis se denomina condición de borde de radiación. La idea en este tipo de condición es que la onda sea radiada a un espacio idealmente infinito.

Fuente

Al ser un modelo completo donde se simula hasta el coaxial que se conecta con la antena monopolo entonces la excitación o fuente se simula como el campo eléctrico existente dentro del coaxial a la frecuencia determinada que se propaga al monopolo.

Resolución

El FEM, para la aplicación de esta tesis, se desarrolló en frecuencia. Es decir, se emplean las ecuaciones diferenciales armónicas (para una frecuencia fija, ver Apéndice B). Respecto de la resolución espacial, es posible discretizar de manera adaptativa la malla (ver Fig. 3.3) y la única limitación es el poder de cálculo. El mallado más fino se implementó en la antena (tetraedros de alrededor de 0,2 mm de lado) y, para el modelo completo fueron utilizados aproximadamente 200.000 elementos.

3.3. Parámetros S

Definidos por Kurokawa en 1964 [94], los parámetros de dispersión se denominan parámetros S por el inglés *scattering*. Estos, además de ser una manera conveniente de expresar la respuesta de un sistema "visto" desde los puertos (puntos donde las señales eléctricas entran o salen de la red), también son los parámetros que a nivel experimental son medidos en los analizadores de redes.

En general una red puede tener cualquier número de puertos, pero describiremos a continuación la red de dos puertos, por ser este sistema el que usaremos a lo largo de esta tesis, donde se utiliza un par de antenas para emisión - recepción de señal a la vez. La definición de los parámetros-S se basa en las llamadas ondas de potencia a_i y b_i , las cuales, para puertos de impedancia similar, como los usados en esta tesis, vienen dadas por:

$$a_i = \frac{1}{2} \frac{V_i + Z_0 I_i}{\sqrt{|Re(Z_0)|}}$$
(3.12)

$$b_i = \frac{1}{2} \frac{V_i - Z_0^* I_i}{\sqrt{|Re(Z_0)|}}$$
(3.13)

donde Z_i es la impedancia del puerto $i \ge Z_i^*$, su complejo conjugado. $V_i \in I_i$ son, respectivamente, las amplitudes complejas de voltaje y corriente en el puerto i. La relación entre los vectores **a** y **b**, cuyas componentes son las ondas de potencia a_i y b_i , respectivamente, puede expresarse en forma matricial como:

$$\mathbf{b} = \mathbf{S} \cdot \mathbf{a} \tag{3.14}$$

Lo cual, para una red de dos puertos, como la de la Fig. 3.5, se convierte en la matriz:

$$\begin{pmatrix} b_1 \\ b_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S_{11} & S_{12} \\ S_{21} & S_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_1 \\ a_2 \end{pmatrix}$$
(3.15)

donde S_{11} es el coeficiente de reflexión de voltaje del puerto de entrada, S_{12} es la ganancia de voltaje inversa, S_{21} es la ganancia de voltaje directa y S_{22} es el coeficiente de reflexión del puerto de salida.

3.4. Análisis del campo generado por las antenas

A fin de validar los métodos numéricos utilizados (FDTD y FEM) y conocer las características del campo electromagnético generado por las antenas monopolo,



Figura 3.5: Red de dos puertos. Esquema.

realizamos comparaciones de ambos métodos entre si. Las características de cada una de las simulaciones realizadas es indicada en la sección correspondiente.

3.4.1. Medio de acoplamiento

El medio de acoplamiento utilizado a lo largo de esta tesis, a menos que se indique explícitamente lo contrario, corresponde a una mezcla de glicerina y agua en propoción 80:20. Las propiedades dieléctricas de este medio son (ε_r =28.6 y σ =1.26 Sm⁻¹) y (ε_r =23.3 y σ =1.30 Sm⁻¹) para frecuencias de 1.1 y 1.3 GHz, respectivamente.

Se elige un medio con estas características dieléctricas por diversas razones; una de ellas, disminuír reflexiones debidas al dispersor, por tratarse la dispersión en tejido óseo de un problema de contraste dieléctrico relativo alto. De igual manera, debido a la relativamente alta conductividad del medio, se disminuyen los efectos de autoacoplamiento entre antenas. Si bien esto incrementa los requerimientos de rango dinámico de los equipos de medición, no disminuye la calidad de la reconstrucción, que de acuerdo a lo indicado en [95], sólo empeora para valores extremos de σ . Por el contrario, la elección de este medio, como se indica en [75], mejora el desempeño de los algoritmos de inversión, por poseer propiedades dieléctricas similares a las del tejido humano, lo cual disminuye el contraste dieléctrico y por consiguiente, disminuyen las no-linealidades en el problema de reconstrucción. Adicionalmente, el cambio en la longitud de onda (relativa a la longitud de onda en el vacío), también disminuye el espesor del corte 2D reconstruído. Este hecho fué mostrado con esferas dieléctricas en [96], lo cual es un hecho importante para esta tesis, en la que estaremos trabajando con modelos realistas de tejido biológico, caracterizado por su irregularidad morfológica.

3.4.2. Campo incidente generado por las antenas

Antena monopolo

Los resultados de simulaciones numéricas fueron contrastadas con soluciones teóricas para una frecuencia de 1.1 GHz. La caja de simulación tiene 300 mm de lado en el caso tridimensional y 250 mm de lado en la simulación bidimensional. En la Fig. 3.6 (A) se muestra un esquema de la extensión del conductor central del cable coaxial que constituye la antena monopolo. En la Fig. 3.6 (B) se observa un corte en el plano x-z tomado a partir de una simulación tridimensional realizada con FEM, donde se pueden ver un par de antenas (emisora-receptora). En esta última imágen se muestran tres alturas (Z_1 , Z_2 y Z_3), que corresponden, respectivamente, a los planos x-y superior, medio e inferior del elemento radiante donde serán tomadas mediciones de validación bidimensionales posteriormente.



Figura 3.6: (A): Esquema de la extensión del conductor central del cable coaxial usado como antena emisora. (B): Corte transversal del plano x-z mostrando la magnitud del campo eléctrico (logaritmo decimal) calculado mediante FEM para la validación del campo en 3D. Se muestran las distintas alturas a las que fueron tomados cortes en 2D en la extensión del conductor central del cable coaxial que funge de antena monopolo, a fin de contrastar la solución tridimensional del FEM con los distintos modelos bidimensionales teóricos y numéricos.

Campo incidente teórico y numérico

En la Fig. 3.7 se muestran soluciones teóricas y numéricas de las magnitudes de \mathbf{E}_{inc} y la diferencia de fase $\Delta \Phi$ entre el emisor y una determinada posición (con el medio de acoplamiento únicamente), donde se contrasta para propósitos de verificación, las solución teórica de la Ec. 3.4 con una simulación implementada con

el método FDTD en 2D mediante el software MEEP. La diferencia en los bordes de la simulación se debe al artificio que hace el método numérico para simular condiciones de contorno de absorción total (PML) (Ver [85]). Sin embargo, en las regiones de interés, el campo generado con el método numético se corresponde con los modelos teóricos.



Figura 3.7: (A): Esquema del plano 2D utilizado para comparar el campo incidente teórico (Ec. 3.4) con resultados de FDTD. Con un punto se indica la posición de la antena emisora y en línea punteada se indica la posición del corte bidimensional donde se realizó la comparación. (B): Magnitud logarítmica del campo eléctrico (teórica y simulada con FDTD) a lo largo de x=0. (C): Variación de la fase respecto al emisor (teórica y simulada mediante FDTD) a lo largo de x=0.

A fin de comparar las simulaciones numéricas bidimensionales realizadas con FDTD (fuente puntual) con las tridimensionales realizadas mediante FEM (fuente tipo monopolo cilíndrico), generamos mallas tridimensionales de elementos finitos para un par de antenas (emisora y receptora) y el problema electromagnético fue resuelto con este método (FEM), mediante una geometría como la mostrada en la Fig. 3.6. En la Fig. 3.8 se muestra la magnitud logarítmica del campo eléctrico incidente (únicamente con el medio de acople). Aquí esta se encuentra normalizada al valor de la magnitud del campo medido a 10 mm del eje de la antena receptora. Los experimentos numéricos acá comparados, corresponden a una simulación 2D realizada con FDTD mediante una fuente puntual y la calculada con FEM en 3D para las tres alturas mostradas en la Fig. 3.6. Se observa una importante diferencia entre el decaimiento del campo 2D de FDTD y el de los campos en los cortes generados con FEM a partir de la simulación tridimensional. (Notar que la escala de abscisas es logarítmica), por lo que si se desea utilizar el campo eléctrico directamente en algún método de inversión, se precisa utilizar un método de corrección experimental, como el descrito en [97].



Figura 3.8: Logaritmo de la magnitud de campo eléctrico medida a lo largo de x=0, tomando como referencia y=0 a 10 mm desde el eje de la antena receptora hasta 10 mm desde el eje de la antena emisora. \mathbf{E}_{inc} corresponde al generado con FDTD.

3.4.3. Dispersión de campo eléctrico por cilindros dieléctricos

En la Fig. 3.9 se muestran soluciones teóricas y numéricas (utilizando FDTD) de las magnitudes de \mathbf{E}_t y de la diferencia de fase $\Delta \Phi$ entre el emisor y una determinada posición en y para x = 0. Acá se tiene como dispersor un cilindro dieléctrico infinito de sección transversal circular de 15 mm de radio. Las propiedades dieléctricas del cilindro corresponden a $\varepsilon_r = 80,0$ y $\sigma = 1,9$ Sm⁻¹ en una caja de simulación de 250 mm de lado con el mismo medio acoplante utilizado para el campo incidente. Para propósitos de verificación, las soluciones teóricas de las Ec. 3.8 son aquí comparadas con una simulación implementada con el método FDTD en 2D mediante el software MEEP. Se observa la correspondencia entre los campos teóricos y numéricos en las regiones de interés.

3.4.4. Comportamiento del parámetro S

En la Fig. 3.10, se muestran simulaciones para cilíndros dieléctricos de 3,5 cm de radio y propiedades dieléctricas $\varepsilon_r = 53, 1 \text{ y } \sigma = 1.43 \text{ Sm}^{-1}$ a una frecuencia de 1,1 GHz, tanto centrados como descentrados. Particularmente, se observa el comportamiento de la relación $|\mathbf{E}_t|/|\mathbf{E}_{inc}|$ tanto para la simulación 2D generada mediante FDTD, como para la simulación 3D generada mediante FEM en el plano Z_2 (ubicado al centro del elemento radiante). En la Fig. 3.11, se muestra la misma relación para el cilindro descentrado a lo largo de x=0, tanto para la simulación



Figura 3.9: (A): Esquema del plano 2D utilizado para comparar el campo disperso teórico (Ec. 3.8) con resultados de FDTD. Con un punto se indica la posición de la antena emisora y en línea punteada se indica la posición del corte bidimensional donde se realizó la comparación. En línea a rayas se indica la posición de la sección transversal del cilindro. (B): Magnitud logarítmica del campo eléctrico (teórica y simulada con FDTD) a lo largo de y=0. (C): Variación de la fase respecto al emisor (teórica y simulada mediante FDTD) a lo largo de y para x = 0.

generada mediante FDTD en 2D como para los distintos cortes 2D generados mediante la simulación FEM en 3D. Es preciso recordar que estamos considerando como parámetro S al coeficiente de transmisión y despreciando el coeficiente de reflexión, lo cual, como se mencionó con anterioridad, constituye una buena aproximación, dadas las características disipativas del medio de acople.

Si se desprecia el coeficiente de reflexión en las mediciones de los parámetros S (esto es, tomar S_{12} o S_{21} en una red de dos puertos sin tomar en cuenta S_{11} o S_{22}), lo cual, para el medio conductivo que estamos considerando, es una buena aproximación, la relación $|\mathbf{E}_t|/|\mathbf{E}_{inc}|$ se vuelve similar a $|S_t|/|S_{inc}|$, siendo $|S_t|$ el módulo del parámetro S medido con el dispersor presente (el cilindro en este caso) y $|S_{inc}|$ el módulo del parámetro S medido en el medio de acople (sin el objeto dispersor presente). Dada la similitud de esta relación en el modelo tridimensional (generado mediante el FEM) respecto al bidimensional (generado mediante FDTD, el cual fue validado con modelos teóricos), la magnitud $|S_t|/|S_{inc}|$ puede utilizarse en métodos de inversión que admitan directamente esta información, sin requerir corrección empírica.

3.5. Análisis de sensibilidad. Aplicación a la TMO en el calcáneo

Existen una serie de factores que hacen que el problema de la generación de imágenes *in vivo* del calcaneo mediante TMO sea particularmente desafiante. Por



Figura 3.10: (A), (B): Relación $|\mathbf{E}_t|/|\mathbf{E}_{inc}|$ generada con FDTD y mediante FEM para Z=Z₂, respectivamente, con un cilindro dieléctrico centrado. (C), (D): Relación $|\mathbf{E}_t|/|\mathbf{E}_{inc}|$ Generada con FDTD y mediante FEM para Z=Z₂, respectivamente, con un cilindro dieléctrico descentrado.

ejemplo, una de las dificultades encontradas en los algoritmos de inversión es el alto contraste entre las propiedades dieléctricas de tejidos con alto y bajo contenido acuoso [98]. En particular, el tejido óseo posee significativamente menos contenido de agua, respecto al músculo o la piel, y esto se refleja en sus propiedades dieléctricas en el rango de interés de esta tesis [54,99]. También se ha encontrado que el grosor de los tejidos involucrados en las mediciones puede influir negativamente en la estimación de las propiedades dieléctricas. En este sentido, Gilmore et al. [68] encontraron problemas en la detección del hueso con microondas cuando el tejido adiposo subcutáneo es grueso (particularmente cuando es mayor a 7 mm). En [65], los autores han evaluado edemas locales estimando el contenido de agua de la grasa subcutánea usando permitividad dieléctrica a frecuencias de MO. Esto indica que cambios en el contenido de líquido del tobillo (particularmente notorios en pobla-



Figura 3.11: Valores de $|\mathbf{E}_t|/|\mathbf{E}_{inc}|$ para las simulaciones FDTD (línea contínua) y FEM (en las tres alturas mostradas en la Fig. 3.6) a lo largo de un corte en x=0, utilizando como dispersor un cilindro dieléctrico descentrado.

ciones mayores), afectan las propiedades dieléctricas y grosores de la piel y la grasa subcutánea, y consecuentemente, el PED.

El objetivo primario de este análisis de sensibilidad, es evaluar cuantitativamente cómo cambios en las propiedades geométricas (grosores y área del hueso) y dieléctricas (permitividad y conductividad) afectan el PED de TMO en el calcáneo. Para este propósito se consideró la configuración de antenas usadas en la referencia [17] (ver subsección 3.5.3, Fig. 3.12 (f)). En este sentido, simulamos escenarios de cambios fisiológicos probables en grosores tanto del hueso cortical como de la piel, prestando especial atención a la sensibilidad del modelo respecto a variaciones de las propiedades dieléctricas del hueso trabecular.

La definición de sensibilidad para sistemas de imágenes de MO, se encuentra aún en discusión en la literatura [100]. Tal definición puede ser usada como una herramienta para estudiar la factibilidad de aplicar la TMO a una zona particular del cuerpo. En este sentido, se proponen ambos, un análisis de sensibilidad local y uno global. La definición del primero fue inspirado en [100] y el segundo se basó en el Método de Morris [101] (ver Apéndice C). Estos métodos se evaluaron en los parámetros de dispersión (parámetros S) sólo para el módulo del campo eléctrico, aunque también realizamos la evaluación del comportamiento de la fase en [102].

3.5.1. Análisis de sensibilidad local

En general, un análisis de sensibilidad de un sistema se centra en estudiar la mínima variación de un parámetro de entrada (x_i) que resulte en una salida detectable (y). En el caso de la aplicación al calcáneo, la salida correspondería a los parámetros S en respuesta a cambios de permitividad y conductividad de cualquiera de los tejidos involucrados, o cambios en los grosores de la piel o el hueso cortical. En particular, se propone una función $y(\mathbf{x})$ que se calcula a partir de magnitudes medibles (parámetros S), dónde \mathbf{x} es un vector conteniendo a todas las entradas del modelo.

A fin de definir la salida del modelo para el análisis de sensibilidad local, en las simulaciones se toman los parámetros S como el coeficiente de transmisión entre la antena j (transmisor Tx) y la antena k (receptor Rx). Esto es, $S^{jk} = E_z^k/E_z^j$, donde E_z^k es el módulo de campo eléctrico en Rx y E_z^j en Tx, ambos en la dirección z. El promedio del valor absoluto de los parámetros-S de los receptores dónde las variaciones resultaron mayores respecto al medio de acoplamiento, fue calculado para todo el sistema. Particularmente, en la configuración aquí evaluada, las siete antenas opuestas al transmisor poseen las mayores variaciones. Por ejemplo, para la antena transmisora Tx = 0, el parámetro calculado para el campo está dado por:

$$s_{j=0} = \frac{1}{7} \sum_{k=5}^{11} |S^{0k}|.$$
(3.16)

Por lo que, la salida se define como:

$$y = \frac{1}{N} \sum_{j=0}^{N-1} s_j \tag{3.17}$$

donde N es el número de antenas transmisoras consideradas. Por ejemplo, si se usa únicamente el transmisor Tx = 0, entonces $y = s_0$.

Para captar los cambios en la salida y del modelo, se calcula la pendiente de este parámetro respecto a cambios en los parámetros de entrada x_i . Estos pueden ser, el grosor de algún tejido o las propiedades dieléctricas de un tejido en particular. Por ejemplo, si se evalúan lo efectos de los cambios de la conductividad de la piel σ_P sobre los cambios en el módulo del campo medido, se estima $\partial s_j/\partial \sigma_P$ ajustando una relación lineal. Esto da un estimado de la sensibilidad del modelo en ese particular par entrada-salida del mismo.

3.5.2. Análisis de sensibilidad global

Los métodos de sensibilidad local poseen la desventaja de proveer información únicamente en el punto base donde las derivadas son calculadas, sin tomar en cuenta el resto de los intervalos de variación de los factores de entrada ni las interacciones entre estos. Se han propuesto diversos métodos de sensibilidad global con el fin de que el análisis sea más robusto respecto del análisis local [101, 103–106]. Con este objetivo se escogió el Método de Morris [107] (ver Apéndice C) con las modificaciones de Campolongo et al. [101] debido a su eficiencia computacional, ya requiere un menor número de evaluaciones del modelo comparado con otros métodos. A pesar de que es considerado más cualitativo que cuantitativo, no requiere un elevado muestreo en cada variable de entrada. El método se implementó en forma numérica haciendo uso de la librería de Python Salib [108] diseñada específicamente para llevar a cabo análisis de sensibilidad mediante diversos métodos, incluyendo el de Morris.

3.5.3. Métodos y Resultados

Planificación de las simulaciones numéricas

En la Fig. 3.12 se muestran cortes coronales de Tomografía Computarizada (CT) separados 4 mm entre si. Estos cortes fueron usados para construir cinco geometrías en 2D. Un ejemplo del modelo realista basado en la Fig. 3.12 (a), se muestra en la Fig. 3.12 (f). Como allí se aprecia, la geometría del tobillo se dividió en cuatro regiones: piel (I), músculo y/o tendón (II), hueso cortical (III) y hueso trabecular (IV). Estas regiones poseen diferentes propiedades dieléctricas, como se describirá más adelante. El resto de la caja de simulación está llena con un medio de acoplamiento de glicerina y agua en proporción 80:20.

Hemos escogido como arreglo geométrico para la TMO, la configuración de antenas de [17]: un arreglo circular de 16 antenas monopolo equiespaciadas angularmente, dispuestas en un círculo de 15,2 cm de diámetro. Como se viera en la Sección 3.4, las antenas monopolo, son adecuadas para la simulación, ya que pueden ser modeladas como líneas de corriente (una fuente puntual en 2D).

Las ecuaciones de Maxwell (Ecs. 2.1···2.4) fueron resueltas de forma numérica mediante el método de FDTD, implementado en MEEP. El modelo es iluminado con una onda $E_z \propto e^{j\omega t}$, dónde $\omega = 2\pi f$ y f es la frecuencia de 1,3 GHz. La onda se encuentra polarizada en el eje z (paralelo al eje de las antenas), es transmitida desde la antena Tx y recibida por el resto de las antenas Rx. La resolución espacial de la grilla es de 0,5 mm, el factor de Courant fue de 0,5. Las condiciones de contorno



Figura 3.12: Geometría del modelo. (a-e): Los cinco cortes coronales espaciados 4 mm entre si. (f): Regiones definidas para construir los modelos de simulación. Los puntos blancos representan las antenas en el arreglo circular (el diámetro de las antenas se encuentra exagerado para efectos de visualización). (g): Corte tomográfico bidimensional sobre la estructura ósea (tridimensional) del pié a modo de referencia.

fueron del tipo PML.

Las propiedades dieléctricas asignadas a los distintos tejidos, si no se especifica de otra manera, corresponde a la frecuencia de 1,3 GHz, una temperatura de 37 °C para tejido humano *in vivo*. Como fué indicado en la Tabla 2.1, la mayoría de las propiedades dieléctricas de los tejidos involucrados en el modelo, como es usual en la literatura, fueron tomados del trabajo de Gabriel et al. [54] (y las referencias allí citadas), ahora disponible en línea y actualizado por [69]. Aunque los datos de [54] son aceptados por la comunidad científica, existen diversos trabajos posteriores que han medido propiedades dieléctricas de tejidos *in vivo*. A continuación serán descritas las propiedades dieléctricas de los tejidos considerados desde la región más externa a la más interna (I a IV).

La primera región es la piel, (ver Tabla 2.1). Según lo discutido en la Sección 2.4, se le asignó un rango de propiedades dieléctricas a la piel de $\varepsilon_r \in [28, 0 - 46, 8]$ y $\sigma \in [1, 00 - 1, 08]$ Sm⁻¹.

La segunda región es la que comprende el tejido muscular y tendones. Para esta región (músculo y/o tendón), los distintos estudios discutidos en la Sección 2.4, cubren un rango de $\varepsilon_r \in [29, 0 - 70, 0]$ y $\sigma \in [0, 90 - 1, 55]$ Sm⁻¹.

La tercera región corresponde a la capa de hueso cortical que circunda al hueso

Región	ε_r	$\sigma \ (\mathrm{Sm}^{-1})$	Grosor (mm)
Ι	[28,0 - 46,8]	[1,00 - 1,08]	[1,46 - 2,88]
II	[29,0 - 70,0]	[0,90 - 1,55]	-
III	12,1	0,20	[0,50 - 3,00]
IV	[12,5 - 20,1]	$[0,\!44 - 0,\!92]$	-
Medio de acoplamiento	23.3	1.30	-

Tabla 3.1: Rango simulado de las propiedades dieléctricas (a 1,3 GHz) y los grosores de los tejidos involucrados.

trabecular del calcáneo. Resulta difícil encontrar medidas *in vivo* de este tejido en el rango de frecuencias de interés. Las únicas mediciónes disponibles (de [53]) son de cráneo ovino y tibia humana *in vitro* (ver Tabla 2.1). Por tanto, se mantuvieron estos valores para esta región.

El hueso trabecular es la cuarta región y la región de mayor interés de esta tesis. Como se comentara en la Sección 2.3, este tejido ha sido medido *in vitro* por Irastorza et al. [11] en población de edad avanzada a 1,2 GHz. En este estudio se obtuvieron valores mayores a los presentados por [53] en cráneo ovino. Los datos en [54] fueron medidos a 19 °C en muestras humanas *in vitro*, arrojando valores de ε_r de 18,2 y de σ de 0,38 Sm⁻¹. Hasta la fecha, las únicas mediciones *in vivo* fueron llevadas a cabo por Meaney et al. [7]. Los valores aquí presentados van desde $\varepsilon_r = 12,5$ hasta 16,7 y $\sigma = 0,53$ hasta 0,92 Sm⁻¹. Basándonos en esto, hemos asignado los rangos $\varepsilon_r \in [12, 5 - 20, 1]$ y $\sigma \in [0, 44 - 0, 92]$ Sm⁻¹.

Los grosores de las regiones I y III también fueron variados. Para el grosor de la piel (STh) fue considerado el rango de referencia de [109]. Para el grosor de la región III (capa cortical), los rangos simulados se basaron en las referencias [110,111], dónde se usa tomografía periférica de alta resolución para evaluar la arquitectura del tejido óseo. En estas referencias, a pesar de que no se realizaron mediciones específicas en el calcáneo, se efectuaron mediciones en diferentes muestras con hueso cortical y trabecular (tibia distal y radio distal). Los grosores corticales (CTh) resultantes fueron asignados en el rango de 0,5 mm a 3,0 mm. Los rangos simulados, tanto de propiedades dieléctricas como de grosores, son resumidos en la Tabla 3.1. Se realizaron una serie de simulaciones intensivas para ser utilizadas en el método de sensibilidad local. El parámetro y (Ec. 3.17) se calculó para cada una de ellas. Para las regiones I y III, se simularon tres valores equiespaciados para STh y CTh. De igual forma para ε_r y σ en la región I. Para las regiones II y IV, cinco valores

de ε_r y σ fueron simulados. Esto fue calculado para los transmisores $j = 0 \cdots 15$, lo cual hace 330 simulaciones por cada corte coronal, resultando en 5×330=1650 simulaciones.

La relación Área del Hueso / Área Total (BA/TA) de todos los cortes fue calculada, a fin de compararlos entre si y evaluar la posición más adecuada para una eventual aplicación 2D. Los valores obtenidos desde el corte (a) al (e) (Fig. 3.12) fueron, respectivamente: 0,162, 0,179, 0,189, 0,219 y 0,237. El área del calcáneo permanece aproximadamene constante en todos estos cortes, alrededor de 0,0036 m².

Resultados del análisis de sensibilidad local

Las Figs. 3.13 y 3.14 ilustran los resultados de las variaciones de las propiedades dieléctricas del hueso trabecular (región IV). Los patrones fueron obtenidos calculando $|S_s^{jk}|/|S_b^{jk}|$, donde los subíndices s y b se refieren, respectivamente al parámetro S (coeficiente de transmisión) medido con el dispersor y al parámetro S medido con el medio de acoplamiento únicamente. Los resultados aquí mostrados corresponden a dos cortes con geometrías marcadamente diferentes, así como con relaciones BA/TA diferentes (cortes de la Fig. 3.12 (a) y (e)) para las antenas transmisoras Tx = 0 y Tx = 4. La Fig. 3.13, corresponde al corte de la Fig. 3.12 (a) y la Fig. 3.14 corresponde al corte de la Fig. 3.12 (e). Las magnitudes de las variaciones aquí mostradas se encuentran entre dos y cuatro veces las obtenidas para el medio de acoplamiento solo. Este hecho demostraría que hay variaciones en los patrones atribuíbles a este único parámetro, las cuales, al menos desde el punto de vista del PED constituye evidencia de la factibilidad de detectar mediante TMO cambios en las propiedades dieléctricas del hueso trabecular del calcáneo. También debe notarse que, al ser los cortes marcadamente diferentes en su relación BA/TA y morfológicamente en general, los patrones resultantes son consecuentemente, diferentes entre si; por ejemplo, para el transmisor Tx = 0, mientras la columna 1 muestra tres máximos, la columna 2 muestra dos. En el caso del transmisor en Tx = 4, en ambos cortes se muestran dos máximos, aunque en un caso son más simétricos que en el otro.

La Fig. 3.15 (A) muestra un ejemplo de y (usando la Ec. 3.17) para el corte de la Fig. 3.12 (a) con N=16. El rango de variación de los parámetros de entrada (ver Tabla 3.1) fue escalado al intervalo [0,1]. En cuanto al efecto de cambiar (localmente) las propiedades dieléctricas del tejido, los resultados muestran cualitativamente que el músculo/tendón (región II), en particular su conductividad tiene la mayor influencia sobre el coeficiente de transmisión. Su permitividad relativa, de igual



Figura 3.13: Patrones de coeficientes de transmisión normalizados $|S_s^{jk}|/|S_b^{jk}|$. Las líneas representan los coeficientes de transmisión normalizados en todo el círculo donde las antenas están dispuestas, los símbolos más pequeños (puntos, triángulos y cuadrados), el valor correspondiente de una antena en particular. (a), (b) corresponden, respectivamente a patrones variando ε_r de la región IV: línea negra continua, roja punteada, verde continua, amarilla punteada y azul continua, corresponden, respectivamente a $\varepsilon_r = 12.5, 14.4, 16.3, 18.2 \text{ y } 20.1.$ (c), (d) corresponden, respectivamente a patrones variando σ de la región IV: línea negra continua, roja punteada, verde continua, roja punteada, verde continua, amarilla punteada y azul continua, corresponden, respectivamente a $\sigma = 0.44, 0.56, 0.68, 0.80 \text{ y } 0.92 \text{ Sm}^{-1}$. La posición del transmisor se encuentra señalada con un círculo azul. La geometría de la simulación corresponde al corte coronal de la Fig. 3.12 (a).

manera parece tener mayores efectos que las propiedades dieléctricas del hueso trabecular (región IV). El resto de los parámetros poseen considerablemente menor efecto en la salida del modelo. Las líneas representadas en la Fig. 3.15 (A) son el ajuste lineal, cuyas pendientes son usadas para aproximar $\frac{\partial y}{\partial x_i}$ para cada corte. La evaluación de los efectos de la relación BA/TA en el modelo se muestran en la Fig 3.15 (B). Allí pueden verse los valores de $\left|\frac{\Delta y}{\Delta x_i}\right| \approx \left|\frac{\partial y}{\partial x_i}\right|$ para los ocho parámetros de entrada en cada corte. Se observa que a mayor BA/TA es menor la sensibilidad de los ocho parámetros.



Figura 3.14: Misma leyenda de la Fig. 3.13, pero la geometría de la simulación corresponde al corte coronal de la Fig. 3.12 (e).

Resultados del análisis de sensibilidad global

Como se describió anteriormente, en el Método de Morris, una medida grande de la tendencia central (μ^*) indica una entrada con una importante influencia en la salida y un valor alto de la desviación stándar (*Std*) indica una entrada con un efecto no lineal en la salida o una entrada involucrada en interacciones con otra(s). La Fig. 3.16 muestra el resultado de éste análisis. Para todos los casos (posición del transmisor y corte) los valores más altos de μ^* fueron obtenidos para las propiedades dieléctricas de la región II (músculo y/o tendón). Esto significa que su efecto es cuantitativamente mayor al de las propiedades dieléctricas del hueso trabecular (región IV). Estos resultados están -en buena medida- en concordancia con los resultados del análisis de sensibilidad local, aunque la discrepancia en el grado de influencia de la permitividad de la región II puede explicarse con el valor elevado de *Std*, lo cual indicaría efectos no lineales e interacciones con otras variables, no



Figura 3.15: (A): Salida y (Ec. 3.17) con N=16 para el corte de la Fig. 3.12 (a) (el que posee el menor valor del parámetro BA/TA). Las líneas azules continuas, de rayas rojas, y las verdes de puntos y rayas, corresponden, respectivamente a las variaciones de las propiedades dieléctricas (PD) de las regiones I, II y IV. Círculos son usados para la conductividad (σ) y cuadrados para la permitividad relativa (ε_r). Los triángulos amarillos y negros corresponden, respectivamente, a variaciones de los grosores CTh y STh. Todas las líneas representan el ajuste lineal de primer órden usado para aproximar $\frac{\partial y}{\partial x_i}$. (B): Estimación de la sensibilidad local como función de la relación BA/TA. Las líneas azules continuas, de rayas rojas, y las verdes de puntos y rayas, corresponden a variaciones de las propiedades dieléctricas de las regiones I, II y IV, respectivamente. Los círculos son usados para la conductividad (σ) y los cuadrados para la permitividad relativa (ε_r). Los triángulos amarillos y negros son usados, respectivamente, para las variaciones de los grosores CTh y STh.

captadas por el análisis de sensibilidad local.

3.5.4. Limitaciones del estudio

Este análisis de sensibilidad tiene ciertamente limitaciones que serán comentadas a continuación. En primer lugar, los objetivos han sido enfocados únicamente en el PED, por lo que, efectos relacionados a los algoritmos de inversión, no fueron cuantificados. En segundo lugar, aunque el talón humano es una geometría tridimensional complicada, hemos presentado modelos bidimensionales. Desde un punto de vista teórico, una condición para asumir una geometría bidimensional es que el objeto a ser inspeccionado tiene una forma elongada respecto al eje Z, sin embargo, considerar un modelo bidimensional para resolver el PED y llevar a cabo un



Figura 3.16: Resultados del análisis de sensibilidad mediante el método de Morris. Los resultados para los cortes de la Fig. 3.12 (a) y (e) se presentan en rojo y azul, respectivamente. Los triángulos hacia arriba y hacia abajo representan los resultados utilizando Tx = 0 y Tx = 4, respectivamente. Se representan con una circunferencia roja a trazos los valores con mayor sensibilidad (para las propiedades dieléctricas de la región II). Los resultados para la variación de las propiedades dieléctricas del hueso trabecular (región IV) son identificados con una circunferencia amarilla continua.

análisis de sensibilidad tiene ciertas ventajas; con la perspectiva de una aplicación experimental, si bien está claro que la propagación del campo electromagnético es en 3D, la mayoría de los algoritmos de reconstrucción han sido desarrollados en 2D, esto debido principalmente al incremento significativo en cuanto a costos computacionales asociados a la implementación de estos métodos en 3D, lo cual va en la misma dirección de este trabajo, en el cual se lleva a cabo un análisis de sensibilidad con un costo computacional relativamente bajo. Por otro lado, ya que hemos basado este trabajo en el montaje experimental desarrollado por [17], los resultados presentados por el mismo grupo en un trabajo previo [112], concluyen que la aproximación 2D puede proveer información importante sin recurrir a aproximaciones 3D, las cuales resultan mucho más costosas en cuanto a consumo de tiempo y a nivel computacional. En tercer lugar, se consideró unicamente un modelo TM 2D con cuatro regiones. Para la región II, el tendón también pudiese ser considerado. Sin embargo, la falta de información en cuanto a las propiedades dieléctricas de este tejido, hubiese hecho menos confiable su simulación, por lo que se consideró que el rango cubierto en las simulaciones es lo suficientemente amplio como para abarcarlo. No obstante, la región del tendón que conecta al calcáneo y las regiones ocupadas por tendones pudiesen tener diferentes propiedades dieléctricas (ver zonas más claras en la región II en la Fig 3.12 (a-e)). Sin embargo, el área cubierta por este tejido es más pequeña que el área cubierta por el calcáneo, por lo que consideramos que los resultados no cambian significativamente. En cuarto lugar, se consideró unicamente la frecuencia de 1.3 GHz, esto pensando en una posible aplicación a esta frecuencia o frecuencias relativamente cercanas en las que se espera que el comportamiento de las propiedades dieléctricas sea similar y no cambie sustancialmente los resultados de este estudio. Finalmente, en cuanto a una eventual validación experimental, deben considerarse otras variables tales como el rango dinámico y la relación señal-ruido (SNR) del equipo de adquisición. De acuerdo a los resultados numéricos aquí reportados, el rango dinámico necesario para medir cambios en las propiedades dieléctricas del hueso trabecular sería del órden de 50 dB (calculados como $20 \log(S_{jmax}/\Delta S_{jmin})$). Sin embargo, dado que las antenas monopolo y el medio de acoplamiento conductivo pudiesen reducir aún más la eficiencia de la implementación, un mayor rango dinámico podría ser necesario. No obstante, el sistema de adquisición propuesto recientemente por [113], posee un rango dinámico (cercano a los 110 dB), lo cual indicaría la factibilidad de detectar cambios en las propiedades dieléctricas del hueso trabecular utilizando TMO.

Capítulo 4

Problema electromagnético inverso

En contraparte al PED, como se describió en el capítulo 3, donde se resuelve el campo $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ conociendo la distribución de $\tau(\mathbf{r'})$ (recordando que $\tau(\mathbf{r'})$ es el contraste dieléctrico o potencial de dispersión dado por la expresión 3.7), el PEI se centra en la recuperación de la distribución espacial de las propiedades dieléctricas del objeto dispersor mediante una serie de *n* mediciones discretas de \mathbf{E} realizadas en locaciones específicas del espacio. Un gran número de métodos han sido desarrollados los cuales se basan en la formulación teórica del problema electromagnético. La elección de uno u otro depende en gran medida de la naturaleza del dispersor, el instrumental disponible, el grado de precisión requerido en la reconstrucción y en general, de la aplicación en particular que se está considerando.

4.1. Formulación teórica

A partir de la Ec. 3.6, considerando la Fig. 4.1, se tienen dos casos: el primero con $\mathbf{r} \in V_m$ (en el dominio de medición) y el segundo con $\mathbf{r} \in V_o$ (en el dominio de investigación). Estos casos se conocen, respectivamente, como *ecuación de datos* y *ecuación de estado*. De esta forma, el PEI puede verse como la búsqueda del objeto que produce una distribución de $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ que concuerda con la que se mide en V_m . El problema principal del PEI radica en que, si bien se tiene un conjunto de mediciones, en casos reales, estas están afectadas por el ruido y el error de medición y por tanto, puede no existir un objeto que produzca con exactitud esta distribución. Por esta razón se dice que el PEI es un problema mal condicionado: si el operador A es tal que Af = g (siendo $g \ge f$ elementos de los espacios normados $X \in Y$, respectivamente) entonces no existe, en general, el operador A^{-1} tal que $A^{-1}g = f$. El mal condicionamiento es una propiedad bastante común de los PEI que dificulta



Figura 4.1: Configuración general del PEI, mostrando los dominios de medición y de investigación.

su solución. Normalmente este inconveniente puede resolverse utilizando procedimientos de regularización. Esto es, reemplazar el problema original mal condicionado por uno bien condicionado, en el cual se agrega alguna información adicional. Sin embargo, incluir dicha información implica disponer de algún conocimiento del comportamiento de la solución del problema original. Esta información se conoce como *información a priori*. En problemas de TMO, esta puede estar relacionada con las propiedades físicas del objeto a ser inspeccionado, tal como su extensión espacial, el nivel de ruido de los datos medidos o el nivel de contraste entre las propiedades dieléctricas del objeto y las del medio de acoplamiento, entre otras.

A lo largo de este trabajo, puesto que se está considerando en particular el PED y el PEI en dos dimensiones, esto es, extensión infinita en el eje z y modo transversal magnético TM, la *ecuación de datos* y la *ecuación de estado*, vienen dadas, respectivamente por las Ecs. 4.1 y 4.2:

$$E_z(\mathbf{r}_t) = E_{inc_z}(\mathbf{r}_t) + j\omega\mu_b \int_{S_o} \tau(\mathbf{r}'_t) E_z(\mathbf{r}'_t) G_{2D}(\mathbf{r}_t/\mathbf{r}'_t) d\mathbf{r}'_t, \ \mathbf{r}_t \in S_m$$
(4.1)

$$E_z(\mathbf{r}_t) = E_{inc_z}(\mathbf{r}_t) + j\omega\mu_b \int_{S_o} \tau(\mathbf{r}'_t) E_z(\mathbf{r}'_t) G_{2D}(\mathbf{r}_t/\mathbf{r}'_t) d\mathbf{r}'_t, \ \mathbf{r}_t \in S_o$$
(4.2)

donde $\mathbf{r}_t = x\mathbf{i} + y\mathbf{j}$ es la componente transversal de \mathbf{r} , G_{2D} la función de Green bidimensional y S_m y S_o los dominios de medición e investigación, respectivamente (en el plano x, y).

En particular se busca hallar la distribución de propiedades dieléctricas $\tau(\mathbf{r}'_t)$ (Ec. 3.7). Para ello existen diversos métodos, algunos de ellos serán descritos a continuación.

4.2. Métodos determinísticos

Método de Born

El Método de Born constituye un ejemplo clásico e introductorio de algoritmos determinísticos de inversión, el cual se basa en la discretización del dominio donde se encuentran los dispersores dieléctricos (dominio de investigación). Se busca, a partir de un conjunto de mediciones discretas de campo eléctrico, reconstruir las propiedades dieléctricas en el dominio de investigación. En la aproximación de Born (válida para dispersores de bajo contraste dieléctrico), la Ec. 3.6 se aproxima reemplazando en la integral el campo total $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ por el campo incidente \mathbf{E}_{inc} :

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}) \approx \mathbf{E}_{inc}(\mathbf{r}) + j\omega\mu_b \int_{V_o} \tau(\mathbf{r}') \mathbf{E}_{inc}(\mathbf{r}') \cdot \overline{\mathbf{G}}(\mathbf{r}/\mathbf{r}') d\mathbf{r}'$$
(4.3)

donde la función de contraste dieléctrico $\tau(\mathbf{r})$ viene dada por la Ec. 3.7. En esta aproximación, el problema se linealiza, ya que la única incógnita que queda es $\tau(\mathbf{r})$. En aplicaciones prácticas los dominios pueden ser discretizados mediante diferentes métodos. En el ejemplo que describimos seguidamente usamos un procedimiento que se basa en el Método de los Momentos (MoM) (ver Apéndice D).

En el ejemplo en cuestión, usamos como elemento dispersor una elipse dieléctrica descentrada respecto al centro del dominio de investigación. Particularmente, se desea resolver la ecuación matricial:

$$[\mathbf{B}]\tau = \mathbf{e}^{\mathbf{s}} \tag{4.4}$$

donde $\mathbf{e}^{\mathbf{s}} = [E_1^s, \cdots, E_m^s, \cdots, E_M^s]^T$ (T = transpuesta) es el campo disperso en Mpuntos de medición, $\tau = [\tau_1, \cdots, \tau_m, \cdots, \tau_N]^T$ es el contraste dieléctrico en los Npuntos en que fue discretizado el dominio de investigación y

$$b_{mn} = j\omega\mu_b \int_{S_n} E_{inc_z}(\mathbf{r}'_t) G_{2D}(\mathbf{r}_m/\mathbf{r}'_t) d\mathbf{r}'_t$$
(4.5)

son los elementos de la m-ésima fila y la n-ésima columna de la matriz $[\mathbf{B}]$.

Para resolver el PEI (hallar τ), debe invertirse la matriz [**B**]. Sin embargo, esta matriz no es cuadrada, por lo que se debe implementar un método de descomposición en valores singulares (SVD) como el descrito en [75]-p.87, a fin de hallar una pseudoinversa.

En este ejemplo consideramos una matriz $[\mathbf{B}]$ es de 200 × 841, donde el número de filas surge de 8 transmisores × 25 receptores y el número de columnas surge de las 29 × 29 celdas en que se divide el dominio de investigación. Algunas de las posiciones utilizadas para las antenas se muestra en la Fig. 4.2 junto con la elipse



Figura 4.2: Posiciones utilizadas parra las antenas emisoras (marcadas con una x) y receptoras (marcadas con puntos). También se observa la posición de la elipse dieléctrica.

dieléctrica como referencia. Se probó el desempeño del método tanto ante distintos valores de relación señal ruido (SNR) utilizando un ruido gausiano con media cero y desviación estándar *Std.* (ver Fig. 4.3), como ante ditintos niveles de contraste dieléctrico entre la elipse y el medio de acople (ver Fig. 4.4). Se observa como el método pierde su eficacia rápidamente incluso para niveles de contraste relativamente bajos (el medio de acople posee una permitividad relativa de 1.0).



Figura 4.3: Ejemplo de estimación utilizando pseudoinversa calculada con descomposición SVD en el sistema de la Fig. 4.2 cambiando la SNR (A): 10, (B): 20 y (C): 30 dB en una elipse de permitividad relativa 1.2. En línea punteada negra puede verse el contorno de la elipse.

Si bien el Método de Born resulta poco apropiado para el problema particular de la evaluación de la calidad ósea (contraste dieléctrico relativamente alto), contiene los principios básicos de otros métodos determinísticos más robustos. Ejemplos de tales métodos son: las aproximaciones de Born de orden superior y el Método Iterativo distorsionado de Born (DBIM) [114, 115]. Particularmente, el método DBIM posee convergencia de segundo órden.



Figura 4.4: Ejemplo de estimación utilizando pseudoinversa calculada con descomposición SVD en el sistema de la Fig. 4.2 cambiando la permitividad de la elipse. (A): $\varepsilon_r = 1, 2$, (B): $\varepsilon_r = 1, 4$, (C): $\varepsilon_r = 1, 6$. En línea punteada negra puede verse el contorno de la elipse.

Debemos remarcar que los métodos determinísticos comentados y el utilizado en el ejemplo hacen uso tanto de la amplitud como de la fase del campo eléctrico. Sin embargo, también existen en la literatura tratamientos en los cuales se utiliza sólo la amplitud [76,77].

4.3. Métodos estocásticos

En la actualidad los métodos estocásticos han captado una considerable atención, principalmente, por ser robustos y porque puede plantearse, en cierto modo, de manera independiente del mecanismo del PEI. Entre los principales métodos estocásticos utilizados, se tienen: el algoritmo de recocido simulado (simulated annealing) [116, 117], los algoritmos genéticos [118], el algoritmo de evolución diferencial [119], la optimización por enjambre de partículas [120], algoritmos meméticos [121], la optimización de colonia de hormigas [122] y más recientemente las redes neuronales, particularmente algoritmos de DNN, las cuales fueron el método estocástico escogido en este trabajo y serán tratadas en mayor detalle a continuación.

4.3.1. Redes neuronales artificiales

4.3.1.1. Introducción

La principal diferencia entre los paradigmas de programación computacionales clásicos basados en lógica booleana y controles de flujo y los sistemas de aprendizaje automático, radica en lo complicado y poco práctico que resulta describir patrones complejos, como por ejemplo, el lenguaje natural desde el paradigma de programación computacional clásico. Es allí donde nuestros cerebros superan a estos sistemas y recientemente se ha visto que también, sistemas inspirados en estos, son capaces de reconocer dichos patrones, lo cual ha dado paso a la utilización de las Redes neuronales artificiales (ANN) en estas aplicaciones.

Los sistemas de ANN tienen su orígen en la década de 1940, cuando surgen los primeros intentos de modelar el funcionamiento de neuronas de organismos biológicos [123]. Desde entonces, el campo del aprendizaje automático, basado en modelos inspirados en sistemas biológicos ha evolucionado constantemente desde la llamada cibernética en la década de los 60, pasando por el conexionismo de la década de los 80 hasta el surgimiento del llamado aprendizaje profundo (más frecuentemente referenciado como "deep learning") a partir de la última década del siglo XX y la primera del siglo XXI.

Estructuras de procesamiento artificial más complejas, toman ideas del campo de las neurociencias, aunque de forma limitada, dadas las restricciones asociadas al conocimiento del funcionamiento detallado de las funciones cerebrales: El Neocognitrón [124], inspirado en la estructura del sistema visual de los mamíferos se convirtió posteriormente en la base de las redes convolucionales modernas [125], cuyas aplicaciones han permitido desde el surgimiento del reconocimiento facial y visual en general, hasta los autos autónomos.

Mas allá, el llamado aprendizaje profundo, está presente en gran variedad de aspectos de la sociedad moderna: desde búsquedas en internet, filtrado de contenido en redes sociales, recomendaciones en sitios de comercio electrónico, cámaras digitales, teléfonos móviles, traducción, transcripción de voz a texto y lenguaje natural en general, entre muchas otras [126].

En el campo industrial y de investigación científica, las técnicas de ANN, desde su inicio a principios del siglo XXI han ido, de igual manera, incrementando su presencia, dada la existencia de datos complejos difícilmente descriptibles a través de reglas lógicas. Por ejemplo, el aprendizaje profundo ha sido empleado exitosamente para predecir interacciones entre moléculas para ayudar al diseño de nuevas drogas [127], para buscar partículas subatómicas [128], entre otras muchas aplicaciones.

En cuanto a las aplicaciones de las DNN en imágenes médicas, son bastante diversas, van desde la segmentación, clasificación hasta la eliminación de artefactos y la generación misma de la imágen a partir de información cruda, así como diagnóstico de patologías y análisis de riesgo de patologías a partir de imágenes. Para una
revisión detallada del estado del arte en este sentido, se sugiere referirse a [129].

4.3.1.2. Aplicación de las DNN al PEI

El uso de Redes Neuronales Artificiales en el PEI ha ganado atención debido principalmente a su capacidad de tomar en cuenta efectos no-lineales, particularmente en relación a la solución de problemas de regresión multivariada de este tipo minimizando alguna función de costo. Diferentes modelos han sido desarrollados en este sentido, incluyendo aquellos basados en mediciones de módulo de campo eléctrico. El primer trabajo de este tipo, en nuestro conocimiento se informó en [130], donde los autores lograron reconstruir a partir de información del módulo de campo eléctrico, cilindros dieléctricos en arreglos tomográficos y cilindros dieléctricos enterrados utilizando ANN. Un trabajo similar con información de módulo y fase del campo eléctrico puede verse en [131]. En estos trabajos se usaron ANN tipo Perceptrón Multicapas (MLP) para reconstruir tanto la posición como las propiedades dieléctricas de cilindros dieléctricos.

Recientemente en el campo de las DNN, los avances logrados por las Redes Neuronales Convolucionales (CNN) respecto a los MLP en el reconocimiento de patrones complejos en imágenes son notorios (ver [18] pp 330-370). Este hecho se debe principalmente a la forma en que los datos son procesados a través de las CNN encontrando patrones locales con distintos niveles de abstracción. Más recientemente, aproximaciones del PEI basadas en CNN, mostrando el potencial del modelo, han sido llevadas a cabo en diversos trabajos: en [132–134] los autores obtienen una buena solución del PEI usando CNN basadas en la arquitectura U-Net [135]. Vale la pena remarcar que utilizan información de amplitud y fase. También en [136] se utiliza una CNN para reconstruir propiedades mecánicas de un cilindro a partir de información de ultrasonido en un arreglo tomográfico.

Es importante mencionar que, adicionalmente a los métodos que utilizan ANN con información del campo eléctrico medido directamente, también existen métodos híbridos, como los implementados en [137,138], donde aplican ANN y métodos iterativos, logrando mejoras respecto de sólo el iterativo.

A continuación se describirán las topologías de ANN tipo DNN propuestas para evaluar el PEI de MO.

Perceptrón multicapas

Una ANN tipo MLP (Ver Fig. 4.5) es una red interconectada de unidades ins-



Figura 4.5: Esquema de una ANN tipo MLP con tres capas ocultas donde se muestran éstas, así como las capas de entrada y de salida.

piradas en el modelo de funcionamiento de las neuronas, las cuales se encuentran dispuestas en capas, donde todas las unidades (nodos o neuronas) de cada capa se encuentran conectadas con todas las unidades de la capa siguiente y la anterior, pero no hay conexiones entre las unidades de la misma capa. En este tipo de ANN, la salida de cada neurona varía de acuerdo a una dada entrada $\mathbf{x}_j = \{x_{1j} \cdots x_{Nj}\}$ aplicada a una red de N_m capas y N_n nodos en la capa *n*-ésima como se muestra en la Ec 4.6.

$$x_k(l) = f\left(\sum_{i=1}^{N_{l-1}} x_i(l-1)w_i^{(k)}(l) + b_k(l)\right).$$
(4.6)

con $l = 1 \cdots N_m$, $k = 1 \cdots N_l$, siendo f la función de activación, $x_k(l)$ el estado de la k-ésima neurona de la capa l, $w_i^{(k)}(l)$ es el peso asociado a la conección entre la i-ésima neurona de la capa (l - 1) y la k-ésima neurona de la capa l. $b_k(l)$ Es el llamado bias asociado a la k-ésima neurona de la capa l.

La operación general para un MLP de N capas (en forma matricial) es una composición anidada de estas operaciones, dada por:

$$\tilde{\mathbf{y}} = \mathbf{f}_{\mathbf{N}}(\mathbf{W}_{\mathbf{N}}\mathbf{f}_{\mathbf{N}-1}(\cdots(\mathbf{W}_{2}\mathbf{f}_{1}(\mathbf{W}_{1}\mathbf{x}+\mathbf{b}_{1})+\mathbf{b}_{2})\cdots+\mathbf{b}_{\mathbf{N}-1})+\mathbf{b}_{\mathbf{N}}).$$
(4.7)

donde \mathbf{f} es la función de activación de la capa correspondiente, \mathbf{W} es una matríz de parámetros ajustables mediante optimización, y \mathbf{x} y \mathbf{b} son, respectivamente, el vector de entrada de la capa y un vector conteniendo el término de bias de cada neurona de esa capa.

Una vez que los vectores de entrada \mathbf{x}_j se propagan a través de la red obteniéndose un vector de salida $\tilde{\mathbf{y}}_j$, el resultado es comparado con el valor verdadero \mathbf{y}_j y se calcula la pérdida. Típicamente, una de las métricas de pérdida consideradas (y que estaremos usando a lo largo de éste trabajo) es el Error Medio Absoluto Porcentual Capítulo 4: Problema electromagnético inverso

(MAPE):

$$MAPE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \frac{|\delta|}{y_i},\tag{4.8}$$

donde $|\delta|$, viene dado por:

$$|\delta| = |\tilde{y}_i - y_i|. \tag{4.9}$$

En situaciones donde y pueda tomar valores nulos (o cercanos a cero), se considerará diréctamente el MAE a fin de evadir indeterminaciones:

MAE =
$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} |\delta|$$
. (4.10)

Los valores $\tilde{y}_i \in y_i$ corresponden, respectivamente, a la salida del modelo y al valor verdadero del *i*-ésimo parámetro. Aquí, *n* es el número de parámetros para los cuales se calcula la diferencia.

Posterior a la evaluación de la pérdida, los gradientes son retropropagados a través de la red desde **y** hasta **x** y los pesos son actualizados en todas las neuronas que conforman la red, en una dirección opuesta a la de los gradientes $\nabla_{\theta} J(\theta)$, donde $J(\theta)$ es la función objetivo o función de pérdida, parametrizada a los parámetros θ del modelo. Existen diversas maneras de llevar a cabo la retropropagación. Para una visión general de este tema, puede verse [139].

Una vez es alcanzada una situación en la que la pérdida es lo suficientemente baja y la red es capaz de generalizar la predicción para vectores de entrada no usados durante el entrenamiento, las matrices con los pesos se guardan y se obtiene un modelo con utilidad práctica.

Redes neuronales convolucionales

Al igual que un MLP, una CNN puede verse como una composición anidada de funciones desde un espacio *d*-dimensional de entrada $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^d$ a uno $\mathbf{Y} \in \mathbb{R}^n$, el cual es el espacio de salida de las variables inferidas. La diferencia respecto al MLP radica en la forma en que las operaciones internas son hechas, lo cual permite a la CNN extraer características locales de diferentes niveles de complejidad. En la fase de extracción de características, las neuronas sencillas de un MLP son reemplazadas por procesadores en matriz que realizan una operación sobre los datos de imagen 2D que pasan por ellas, en lugar de un único valor numérico. La salida de cada neurona convolucional se calcula como en la Ec.4.11.

$$\mathbf{Y}_{j} = g\left(b_{j} + \sum_{i} K_{ij} * Y_{i}\right)$$
(4.11)

donde la salida Y_j de una neurona j es una matriz que se calcula por medio de la combinación lineal de las salidas Y_i de las neuronas en la capa anterior, cada una de ellas operadas con el así llamado kernel K_{ij} correspondiente a esa conexión. Esta cantidad es sumada a una influencia b_j y luego se pasa por una función de activación $g(\cdot)$ no-lineal. Para una ilustración gráfica de la operación, puede verse la Fig. 4.6. La operación puede escribirse en forma matricial como:



Figura 4.6: Ejemplo de la operación de convolución entre una matríz de entrada Y_i y el filtro o kernel K_{ij} , produciendo una salida convolucionada Y_j .

$$\tilde{\mathbf{y}} = \mathbf{f}_{\mathbf{s}}(\mathbf{X}; \mathbf{W}, \mathbf{b}) = \mathbf{W} *_{\mathbf{s}} \mathbf{X} + \mathbf{b}$$
(4.12)

donde \mathbf{X} es el mapa de características de entrada; \mathbf{W} y \mathbf{b} denotan el kernel y el bias, respectivamente; $*_{s}$ representa el operador de convolución con desplazamiento s. Como resultado, la resolución del mapa de características de salida $\mathbf{f}_{s}(\mathbf{X}; \mathbf{W}, \mathbf{b})$ es submuestreado por un factor de s. El mapa de características de salida de la última capa convolucional puede alimentar un MLP, a fin de descartar las coordenadas espaciales de entrada y generar una estimación global para la matríz de entrada [18].

El operador de convolución tiene el efecto de filtrar la matríz de entrada con un kernel previamente entrenado. Esto transforma los datos de tal manera que ciertas características (determinadas por la forma del kernel) se vuelven más dominantes en la salida al tener estas un valor numérico más alto asignados a los pixeles que las representan. Estos kernels tienen habilidades de procesamiento de matrices específicas, como por ejemplo la detección de patrones que se puede realizar con kernels que resaltan la gradiente en una dirección en particular. Sin embargo, los kernels que son entrenados por una CNN generalmente son más complejos para extraer otras características más abstractas y no triviales.

Además de la operación de convolución propiamente dicha, suele usarse en las CNN la operación denominada "pool", la cual, además de proveer una importante reducción de la dimensionalidad del problema, ha demostrado que extraer el máximo valor de una salida convolucional provee tanto invariancia rotacional, como la extracción de las características más importantes de las salidas previamente obtenidas mediante convolución [18]. Dicha operación consta simplemente en obtener el máximo valor del mapa de características desde el kernel para cada posición en la que se desplace en el mapa de características.



Figura 4.7: Ejemplo de la operación pool entre una matríz de salida convolucional para un tamaño de filtro 2×2 y desplazamiento de 2 en 2.

Al la salida de la red convolucional (posterior a las operaciones "pool") suelen agregarse capas MLP para que actúen sobre los mapas de características y no sobre los datos crudos, a diferencia de las redes MLP exclusivas.

Para mayores detalles sobre las CNN y sus principios de operación, ver [18] pp 330-370.

4.4. Reconstrucción de cilindros dielétricos mediante ANN a partir de información de amplitud de campo.

Si bien existen trabajos en los que se considera el problema inverso a partir de mediciones que ignoran la fase [76, 130, 140] en el campo del Aprendizaje Profundo y hasta donde se pudo investigar, nadie ha implementado una topología tipo CNN para resolver el PEI utilizando únicamente información de amplitud. En este trabajo se implementó esta topología y la de un MLP y se compararon los resultados derivados de ambas. Particularmente, se abordó el problema de estimar computacionalmente de forma simultánea parámetros descriptores de las propiedades geométricas y dieléctricas de un cilindro infinito. El cilindro dieléctricamente homogéneo fue iluminado por un arreglo circular de antenas monopolo, similar al de Meaney et al. [17] y el campo eléctrico fue calculado mediante FDTD en un modelo bidimensional. Dichas simulaciones fueron utilizadas para entrenar las ANN. Utilizando las ANN, particularmente la CNN, se evaluaron de igual manera cilindros heterogéneos y se analizaron los parámetros dieléctricos efectivos predichos. En orden de mostrar la validez del método, una simulación tridimensional (utlizando el FEM) también fue considerada, en la cual el modelo se asemeja más a la realidad.

4.4.1. Simulaciones del PED

A fin de generar datos de entrenamiento para las ANN en esta aplicación en particular, el PED fue resuelto mediante FDTD implementado de forma similar a la descrita en la Sección 3.5.3; la antena monopolo transmisora se consideró una línea de corriente (una fuente puntual en 2D) emitiendo OEM TM-polarizadas $E_z \propto e^{j\omega t}$, siendo "z" el eje paralelo al de las antenas, $\omega = 2\pi f$ y f la frecuencia de 1.1 GHz. La antena receptora no fue modelada (a menos que se indique lo contrario para alguna prueba en particular), el valor de la magnitud del campo en el punto más cercano de la grilla fue colectado en su lugar. La geometría de las antenas es la misma utilizada en la Sección 3.5.3; un arreglo circular de 16 antenas monopolo equiespaciadas angularmente en un círculo de 15,2 cm de diámetro. El objeto bajo estudio (cilindro homogéneo) fue dispuesto dentro del dominio de investigación, el cual es un círculo de 14,0 cm de diámetro concéntrico al de las antenas. El medio de acoplamiento corresponde a una mezcla de glicerina-agua en proporción 80:20, con propiedades dieléctricas $\varepsilon_r = 28, 6$ y $\sigma = 1, 26$ Sm⁻¹. El tamaño de la caja de simulación fue de 25×25 cm (con el arreglo en el centro), la resolución espacial de la grilla fue de 1 mm, con un factor de Courant de 0,5.

Un total de 10000 simulaciones del PED fueron llevadas a cabo con diferentes cilindros dispersores. La posición, el radio y las propiedades dieléctricas de los cilindros fueron variadas aleatoriamente (distribuciones uniformes) dentro de los intervalos descritos en la tabla 4.1. A partir de estas simulaciones, se obtuvieron los valores de magnitud del campo total ($|E_t|$). Una simulación del campo incidente ($|E_{inc}|$ sin el cilindro dispersor) también fue llevada a cabo con propósitos de normalización. En la simulación de cada cilindro se guardaron 16 (número de transmisores) × 16 (número de receptores) = 256 valores.

Tabla 4.1: Rango simulado de las propiedades dieléctricas (a 1.3 GHz) y radio del cilindro.

Radio (mm)	ε_r	$\sigma \ (\mathrm{Sm}^{-1})$	
[2.0, 30.0]	[10.0, 80.0]	[0.40, 1.60]	

4.4.2. Topología y características de las ANN consideradas

Perceptrón Multicapas

La función de error utilizada fue el MAPE (Ec. 4.8). La topología particular implementada para el MLP se describe en la Tabla 4.2. Un total de 6000 simulaciones fueron usadas de entrenamiento, 2000 simulaciones para validación y 2000 simulaciones se reservaron para propósitos de prueba. De las evaluaciones de estas últimas, serán obtenidos los datos sobre el desempeño del modelo.

La entrada de la red, corresponde a la relación $|E_t|/|E_{inc}|$ normalizada al intervalo [0, 1]. La salida del modelo son 5 parámetros: las coordenadas cartesianas del centro del cilindro (X_{cen}, Y_{cen}) , las propiedades dieléctricas del cilindro (ε_r, σ) y su radio. Como funciones de activación, se emplearon en todas las neuronas Unidades Rectificadoras Lineales (funciones ReLU) excepto en la capa de salida, donde se utilizó una función lineal genérica.

La función ReLU es una función f, cuyo valor es 0 si $f \leq 0$ y una función lineal con pendiente 1 si f > 0.

Durante la etapa de entrenamiento, se utilizó "Adam" [141] como optimizador, una variante del Gradiente Descendiente (GD) estándar con momento adaptativo, cuyo desempeño superó a otros métodos de GD en este estudio en particular. Para la implementación de la red, se utilizó la aplicación de interfaz de programación Keras [142] junto con el paquete Tensorflow [143]. Un total de 1000 épocas fueron utilizadas para el entrenamiento de la red con un tamaño de batch de 50.

Tabla 4.2: Topología del MLP implementado.

Capa de Entrada	Capas Ocultas	Capa de Salida
256 unidades	3×100 unidades	5 unidades
Activación: ReLU	Activación: ReLU	Activación: Lineal

Red Neuronal Convolucional

La arquitectura detallada de la CNN implementada se muestra en la Tabla 4.3. Los tamaños de los conjuntos de entrenamiento, validación y prueba fueron los mismos respecto al MLP. La dimensión de entrada es la misma del MLP, pero redimensionada a una matriz 16×16 , como la mostrada en la Fig. 4.8.



Figura 4.8: Ejemplos de entradas: los píxeles negros corresponden a valores bajos de la relación $|E_t|/|E_{inc}|$, píxeles más claros, corresponden a valores más altos de la misma.

Capa	Activación	Kernel	Filtros	Entrada	Salida
2D Conv.	ReLU	3×3	32	(16, 16, 1)	(14, 14, 32)
		Paso: 1			
2D Conv.	ReLU	3×3	64	(14, 14, 32)	(12, 12, 64)
		Paso: 1			
Pool	ReLU	2×2	64	(12, 12, 64)	(6, 6, 64)
		Paso: 2			
MLP	ReLU	-	-	2304	100
MLP	ReLU	-	-	100	100
MLP	Lineal	-	-	100	5

Tabla 4.3: Topología de la CNN implementada.

4.4.3. Resultados

Comparación de la CNN y el MLP

Una comparación de la calidad de la estimación es mostrada en la Fig. 4.9, usando ambas ANN: el MLP y la CNN. Los histogramas muestran el error absoluto y porcentual en la predicción de los parámetros geométricos y dieléctricos. Un buen comportamiento se observa para ambas redes; la distribución de los errores es centrada en cero y con forma de campana simétrica. La CNN muestra distribuciones de error considerablemente más angostas respecto al MLP, tanto para los parámetros geométricos como para las propiedades dieléctricas.

En la Fig. 4.10, se prueba la robustez de ambos modelos ante diferentes SNR en la señal recibida por las antenas. Esta evaluación es llevada a cabo perturbando la señal del conjunto de prueba con ruido gaussiano. En general el MLP es más robusto que las CNN, ya que ante SNRs menores a 50 dB se obtuvieron menores



Figura 4.9: Histogramas de los errores de estimación de las propiedades geométricas (A) y dieléctricas (C), respectivamente, usando el modelo de MLP. Histogramas de los errores de estimación de las propiedades geométricas (B) y dieléctricas (D), respectivamente, usando el modelo de CNN. (δ corresponde a la Ec. 4.9).

errores con el MLP. Particularmente, la estimación de las propiedades geométricas parece tener comportamiento similar (Fig. 4.10 (A) y (B)). El peor desempeño ante el ruido, viene dado por la conductividad estimada por la CNN para SNRs menores a 50 dB (Fig. 4.10 (D)). En este caso, se obtuvieron errores relativos mayores a 100 %. Sin embargo, para SNRs mayores a 60 dB, las CNN ofrecen una mejor estimación de todos los parámetros.

Predicciones de la CNN. Muestras homogéneas y heterogéneas

En esta sección se estudiará el comportamiento de la CNN obtenida previamente para la predicción de una situación experimental hipotética (con SNR mayor a 60 dB).

Cilindros homogéneos

Algunos ejemplos de reconstrucción (con datos libres de ruido) para las propiedades dieléctricas, posición y radio de un cilindro dieléctricamente homogéneo, utilizando el modelo de CNN descrito en la Tabla 4.3 se muestra en la Fig. 4.11. Los errores en estas predicciones de este tipo de cilindros, fueron mostrados en la sección anterior.

Cilindros homogéneos en contenedores



Figura 4.10: (A): Comportamiento del error en la predicción de X_{cen} , Y_{cen} y radio (línea roja, azul y negra, respectivamente) en presencia de ruido para el modelo de MLP. (B): Comportamiento del error en la predicción de ε_r y σ (línea roja y negra, respectivamente) en presencia de ruido para el modelo de MLP. (C): Comportamiento del error en la predicción de X_{cen} , Y_{cen} y radio (línea roja, azul y negra, respectivamente) en presencia de ruido para el modelo de CNN. (D): Comportamiento del error en la predicción de ε_r y σ (línea roja y negra, respectivamente) en presencia de ruido para el modelo de CNN. En todos los casos, las barras de error representan la desviación estándar de la evaluación de los 2000 modelos del conjunto de prueba

Se consideraron dos tamaños de contenedores acrílicos de radios de 9 y 18 mm, respectivamente. el grosor fue e = 0.5 mm (ver esquema en la Fig. 4.12) y las propiedades dieléctricas fueron $\varepsilon_r = 2.0$ y $\sigma = 0.0$ Sm^{-1} para ambos. Cincuenta simulaciones fueron llevadas a cabo para cada contenedor, variando las propiedades dieléctricas de la muestra (en los rangos presentados en la Tabla 4.1) y la posición (dentro del dominio de investigación) de manera uniforme.

Los errores en la estimación de las propiedades geométricas (MAE, Ec. 4.10) se muestran en la Tabla 4.4. La Fig. 4.12 muestra los resultados para las predicciones de las propiedades dieléctricas efectivas. Para la permitividad relativa, las estimaciones caen en la línea continua, por tanto, el contenedor acrílico parece no afectar su medición (Fig. 4.12 (A)). La estimación de la conductividad es en general más baja que los valores reales, como se espera, este efecto es más notorio para el contenedor más pequeño. Sin embargo, es un error sistemático que puede corregirse experimentalmente.



Figura 4.11: Ejemplos de reconstrucción. Las posiciones de las antenas se muestra con puntos negros. El círculo gris representa la verdadera sección transversal del cilindro y el círculo rojo representa la reconstrucción de la CNN. Los valores de ε_r y σ también se muestra, tanto para los valores reales, como para los estimados.



Figura 4.12: Permitividad relativa efectiva (A) y conductividad (B) obtenida a partir de CNNs. Los círculos y cruces indican los contenedores de 9 mm y 18 mm, respectivamente. En el esquema se observa la muestra en el contenedor de grosor e = 0.5 mm.

Cilindros heterogéneos en contenedores

El desempeño de la CNN también se probó en cilindros homogéneos con inclusiones cilíndricas (de radio, permitividad y conductividad constantes, $r_i = 2 \text{ mm}$, $\varepsilon_{ri} = 20 \text{ y} \sigma_i = 0.7 \text{ Sm}^{-1}$, respectivamente) dentro de un contenedor acrílico (igual al de la sección anterior). El número de inclusiones fue variado, a fin de obtener distintas fracciones de ocupación y se permitió el solapamiento entre inclusiones. Una muestra con fracción de inclusión $\phi_i \approx 0.3$ se puede observar en el esquema de la Fig. 4.13 (A). Se consideraron dos conjuntos de propiedades dieléctricas del background (de la muestra): caso (a) $\varepsilon_{rb} = 70 \text{ y} \sigma_b = 1.4 \text{ Sm}^{-1}$; y caso (b) $\varepsilon_{rb} = 30$

Tabla 4.4: Media (desviación estándar) del MAE para las propiedades geométricas estimadas para cilindros homogéneos y heterogéneos en contendeores acrílicos (todos los valores están expresados en mm).

Cilindro	Radio	$X_{\rm cen}$	$Y_{\rm cen}$
Homogéneo (radio 0.9 cm)	$0,21\ (1,01)$	$0,25\ (0,96)$	$0,15\ (0,90)$
Homogéneo (radio 1,8 cm)	$0,36\ (0,98)$	$0,\!15\ (1,\!06)$	$0,\!64(1,\!28)$
Heterogéneo (caso (a))	$1,\!49\ (7,\!15)$	$0,21 \ (1,56)$	0,58(1,43)
Heterogéneo (caso (b))	$3,\!39\ (6,\!16)$	0,42(1,28)	0,39(1,58)
Homogéneo 3D (radio 1,7 cm)*	1,28	$0,\!59$	$0,\!03$

* Sólo una simulación fue realizada.

y $\sigma_{\rm b} = 1,0$ Sm⁻¹. Es importante remarcar que el radio de la muestra y su posición también fueron variados (en los rangos presentados en la Tabla 4.1) y la posición (dentro del dominio de investigación, respectivamente).

Existen diversos modelos efectivos de homogeinización dieléctrica de muestras que estudian muestras dieléctricas con inclusiones [144]. Dos modelos ampliamente usados en tales problemas, corresponden a los contornos de Wiener. Particularmente, cuando el campo eléctrico es paralelo a la dirección de las fibras (inclusiones de forma cilíndrica), el modelo de Wiener toma la forma:

$$\varepsilon_{\text{eff}}^* = \varepsilon_i^* \phi_i + \varepsilon_b^* \left(1 - \phi_i \right) \tag{4.13}$$

donde $\varepsilon_j^* = \varepsilon_{r_j} - \sigma_j / (j\omega\epsilon_0)$ para cada componente (fondo y las inclusiones, j = by j = i, respectivamente). La permitividad relativa efectiva y la conductividad efectiva usando este contorno, se muestran en la Fig. 4.13. Puede verse que ambas propiedades dieléctricas muestran tendencias lineales, pero difieren del contorno de Wiener. El contorno de Wiener no representa el comportamiento exacto de este tipo de muestras, pero puede verse que no está tan alejado de éste. Para estas muestras heterogéneas, también existe un error sistemático que puede ser corregido experimentalmente y la fracción de ocupación puede ser estimada (si se conocen las propiedades dieléctricas de las inclusiones y el fondo de la muestra). La Tabla 4.4 muestra el MAE para las propiedades geométricas estimadas.

Cilindro tridimensional

Se calcularon modelos en 3D, en orden de simular un potencial montaje experimental y, consecuentemente, validar el algoritmo inverso usando CNN. Se reitera que las ANN fueron entrenadas con cilindros homogéneos bidimensionales.



Figura 4.13: Cilindros Heterogéneos con fracción de inclusión variable (ϕ_i) en contenedores. (A) Permitividad relativa. (B) Conductividad. Las cruces rojas y los círculos azules corresponden al caso (a) ($\varepsilon_{rb} = 70$ y $\sigma_b = 1.4$ Sm⁻¹); y caso (b) ($\varepsilon_{rb} = 30$ y $\sigma_b = 1.0$ Sm⁻¹), respectivamente. Las líneas representan los modelos de Wiener.

Con este fin se simularon cilindros homogéneos tridimensionales (de 30 cm de altura) con posición fija en $(X_{cen}, Y_{cen}) = (0, 0)$ m. Un transmisor y un receptor fueron simulados a la vez. La posición del receptor se varió desde la posición 1 a la 8 (Ver Fig. 4.14). Por ejemplo: una simulación corresponde al transmisor en la posición 0 (T_0) y receptor en la posición 4 (R₄, ver Fig. 4.14 (A)). Un total de ocho simulaciones tridimensionales fueron computadas y las 256 lecturas de campo requeridas por el algoritmo inverso fueron obtenidas usando la simetría del problema. La Fig. 4.14 muestra la relación $|E_t|/|E_{inc}|$ obtenida por el modelo bidimensional mediante FDTD y el corte del modelo tridimensional (evaluado con FEM) correspondiente al centro de la zona activa del monopolo (Z2 en la Fig. 3.6). Cualitativamente, se observa un comportamiento similar entre ambos.

En una situación experimental, los datos medidos son los coeficientes de dispersión S_{ij} . Particularmente, en el modelo 3D, un puerto concentrado se definió en el cable coaxial y los valores de campo eléctrico fueron convertidos a corriente y voltaje en orden de computar el parámetro S. El algoritmo de reconstrucción (usando la CNN) se probó con un cilindro de 1,7 cm de radio con $X_{\rm cen}$ y $Y_{\rm cen}$ en (0,0;0,0) cm, 30 cm de longitud, $\varepsilon_r = 67,0$ y $\sigma = 1,55$ Sm⁻¹. Únicamente el coeficiente de transmisión fue calculado (S_{12}) y posteriormente normalizado al modelo sin el cilindro (sólo el medio de acople) $S_{12_{\rm inc}}$. Finalmente, datos de $|S_{12}|/|S_{12_{\rm inc}}|$, los cuales, ignorando los coeficientes de reflexión son similares a la relación $|E_{\rm t}|/|E_{\rm inc}|$, fueron tomados como datos de entrada de la CNN y los parámetros predichos fueron: 1,587 cm, 0,05 cm, -0,003 cm, 67,6, and 1,58 Sm⁻¹, para el radio, $X_{\rm cen}$, $Y_{\rm cen}$, permitividad



Figura 4.14: Entrada de la CNN $(|E_t|/|E_{inc}|)$ obtenida mediante la simulación de un cilindro homogéneo de 17 mm de radio, 300 mm de alto, centrado en $(X_{cen}, Y_{cen}) = (0,0)$ m, $\varepsilon_r = 67.0$ y $\sigma = 1,55$ Sm⁻¹. (A) Modelo 2D FDTD y (B) Corte del modelo FEM 3D en el centro de la antena monopolo. Los círculos blancos y las líneas punteadas muestran las posiciones de las antenas y el contorno del cilindro dispersor, respectivamente.

relativa y conductividad, respectivamente.

4.5. Reconstrucción de las propiedades dieléctricas del talón humano mediante ANN.

Como una aplicación de lo desarrollado en la Sección 4.4 al problema de interés en esta tesis realizamos una comparación de reconstrucciones obtenidas utilizando MLP y CNN para un modelo de tobillo. El mismo consta de dos medios uniformes: el calcáneo ((II): hueso cortical y trabecular) y sus tejidos circundantes ((I): músculo, tendón y piel).

A fin de cuantificar la morfología del conjunto calcáneo-tejido circundante, se realizó una caracterización morfológica de las imágenes usando técnicas de morfometría geométrica [145] (ver Apéndice E).

El procedimiento para la generación de los mapas de propiedades dieléctricas implementado es similar al descrito en la Sección 3.5; con la diferencia de un mayor número de cortes de CT (18 en total) de 9 pacientes diferentes a diferentes inclinaciones (ver Fig. Fig. 4.15 (C)). El procesamiento y la segmentación fue llevada a cabo utilizando el software 3DSlicer [146]. Asimismo, se grabaron coordenadas cartesianas del contorno del calcáneo (ver Fig. 4.15 (C)).

Los rangos de las propiedades dieléctricas consideradas para los modelos compu-

tacionales, se indican en la Tabla 4.5. Para una justificación en lo que respecta a la elección de estos valores, referirse a la Sección 3.5.

Tabla 4.5: Rango simulado de las propiedades dieléctricas de los tejidos involucrados (a 1.3 GHz).

Región	ε_r	$\sigma \; (\mathrm{Sm}^{-1})$
I (Músculo/Tendón)	[29.0, 70.0]	[0.90, 1.55]
II (Hueso Trabecular)	[12.5, 20.1]	[0.44, 0.92]

4.5.1. Simulaciones del PED

Las características geométricas y del campo eléctrico son las mismas empleadas en la Sección 3.5, a excepción de la información de entrada de las redes neuronales. En este caso, se utilizó directamente el módulo del campo total ($|E_z|$) en las antenas receptoras (Rx). Esta magnitud fue medida en las siete antenas opuestas al transmisor, ya que en [102] se muestra que estas antenas poseen considerablemente mayor información que las demás. Una simulación completa da un total de 7×16 = 112 puntos de medición. En la Fig. 4.15 (B), se muestra el patrón de radiación creado por Tx = 0 (transmisor número 0) sobre la caja de simulación.



Figura 4.15: (A): Reconstrucción 3D del pie humano a partir de CT, mostrando uno de los planos usados para generar las imágenes bidimensionales. (B): Simulación mostrando la antena Tx = 0 emitiendo al lado derecho de la imagen, así como el resto de las antenas (puntos blancos). La barra de colores corresponde a la magnitud del campo eléctrico ($|E_z|$) en escala logarítmica para una mejor visualización. Tx = 15 también se indica, a manera de referencia. (C): Coordenadas muestreando el contorno del calcáneo (puntos azules), el centroide (punto blanco con coordenadas X_{cen} , Y_{cen}) y radio equivalente (r_m) a la sección transversal del hueso (círculo azul). La escala de grises representa los valores de permitividad relativa de este corte 2D en particular.

Un total de 7200 simulaciones completas fueron llevadas a cabo a partir de los 18 cortes 2D (para propósitos de entrenamiento y prueba), conteniendo diferentes combinaciones de las propiedades dieléctricas tomadas a partir de un muestreo aleatorio uniforme de los intervalos mostrados en la Tabla 4.5. Doscientas combinaciones diferentes de las propiedades dieléctricas fueron generadas a partir de cada corte 2D. Adicionalmente, se duplicó el número de modelos, espejando las imágenes originales, sacando provecho de la simetría.

A fin de entrenar la ANN de una forma más robusta, y a fin de evaluar la precisión de la predicción en presencia de diferentes niveles de ruido, dos fuentes de error fueron consideradas: ruido aditivo en los receptores e incerteza en su posición real. Por tanto, los datos en cada simulación fueron alterados como sigue. El vector de entrada j de la ANN es:

$$\mathbf{x}_{j}^{noisy} = |E_{z}(x,y)|_{j} + \mathbf{N}(0, \operatorname{std}_{2}^{2})$$

$$(4.14)$$

donde las variables aleatorias $x \in y$, distribuídas de forma normal (con media en el valor verdadero de las coordenadas de las antenas y con desviación estándar std₁) emula la incerteza en la posición de las antenas. $\mathbf{N}(0, \text{std}_2^2)$ es una variable distribuída de forma normal con media cero y desviación estándar std₂, correspondiente al ruido en la señal medida. Diferentes niveles de ruido fueron agregados, std₁ hasta 1 mm y std₂ hasta 5% de la señal recibida inalterada (esto corresponde aproximadamente a una SNR de hasta 26 dB). Los resultados principales de este trabajo fueron obtenidos utilizando estos niveles de ruido. En lo consiguiente, será indicado de forma explícita si dichos niveles son cambiados para algún estudio en particular.

4.5.2. Información morfométrica

A fin de cuantificar diferencias de forma entre los modelos realistas de los 18 cortes (Fig. 4.15 (A)) más sus simétricos (36 modelos bidimensionales), consideramos la variabilidad morfológica utilizando técnicas de morfometría geométrica. (ver Apéndice E).

Para el análisis morfométrico se tomaron 25 coordenadas cartesianas en 2D de cada uno de los 36 modelos de los cortes originales correspondientes a dos landmarks y 23 semilandmarks. Un landmark y 14 semilandmarks se ubican en el borde de la piel y el otro landmark y los nueve semilandmarks restantes en borde del hueso (ver Fig. 4.16). La digitalización de los semilandmarks en el borde de la piel se



Figura 4.16: Asignación de landmarks y semilandmarks en un corte 2D del talón

inicia con un landmark anatómico, definido como el punto posterior del tendón de Aquiles y se procede en sentido horario para numerar los semilandmarks. En el borde del hueso, un segundo landmark fue definido como la intersección del borde del hueso y una línea vertical (con respecto al sistema de referencia de la imagen) que contiene al primer landmark. Los semilandmarks en el borde del hueso son entonces digitalizados en sentido horario a partir de este segundo landmark.

Las coordenadas de los landmarks y semilandmarks se alinean, entonces, utilizando ajuste de procrustes por mínimos cuadrados [147] (ver Apéndice E). Este procedimiento traslada, rota y escala de forma óptima las coordenadas de los landmarks y semilandmarks, en orden de remover la información de posición, orientación y tamaño [148].

Estamos entonces en condiciones de efectuar un análisis de Componentes Principales (ACP) (ver Apéndice F) en la matriz de covarianza de los residuos de los Procrustes. En nuestro caso tenemos N = 36 cortes, A = 25 entre landmarks y semilandmarks de manera que $J = A^2 = 625$. Aquí utilizamos los primeros dos PC (los cuales cubren aproximadamente 70 % de la varianza a pesar se ser 2 << 625) para correlacionar diferencias de forma entre cortes con otras propiedades de éstos. La Fig. 4.17 muestra la posición de cada corte en el espacio de los primeros dos PC. También se muestra, a manera de referencia, rejillas deformadas con los landmarks y semilandmarks mencionados anteriormente correspondientes a los valores extremos de los ejes de los primeros dos PC.

4.5.3. Topología y características de las ANN consideradas

La topología de las redes consideradas se muestran en las tablas 4.6 y 4.7 para el modelo MLP y CNN, respectivamente.



Figura 4.17: Distribución geométrica de los cortes 2D en el espacio de los PC 1 y 2, el número de corte es indicado al lado de su punto correspondiente. También, a manera de referencia, rejillas deformadas en los extremos de PC1 y PC2 son mostradas con los landmarks sobre ellas, ilustrando la deformación respecto a la forma media en el eje correspondiente.

En cuanto al modelo de MLP, las 112 entradas corresponden a las mediciones de la magnitud del campo total en las antenas $|E_z|$. Las tres capas "ocultas" poseen las mismas características que las mencionadas en la tabla 4.6. La capa de salida corresponde a los parámetros a ser estimados: ε_r y σ tanto del calcáneo como del tejido circundante, las coordenadas X_{cen} e Y_{cen} del centroide del calcáneo y su radio equivalente (r_m).

Tabla 4.6: Topología del MLP implementado.

Capa de Entrada	Capas Ocultas	Capa de Salida
112 unidades	3×100 unidades	7 unidades
Activación: ReLU	Activación: ReLU	Activación: Lineal

Para la red tipo CNN, se utilizó la misma información de entrada del módulo del campo eléctrico total, pero redimensionada a una matriz de 7×16 . Adicionalmente, 2 matrices más de 7×16 conteniendo las coordenadas cartesianas x e y, respectivamente del contorno de la piel fueron utilizadas como entrada en este modelo (Ver Fig. 4.18). Dicha información no se utilizó en la red tipo MLP, ya que no proporcionó una mejora significativa en las predicciones del modelo. En ambos modelos (MLP y CNN), el entrenamiento y prueba de las redes fue llevado a cabo utilizando validación cruzada tipo "jackknife" [149]. Esto es, sacar

Capa	Activación	Kernel	Filtros	Entrada	Salida
2D Conv.	ReLU	3×3	32	(7, 16, 3)	(5, 14, 32)
		Paso: 1			
2D Conv.	ReLU	3×3	64	(5, 14, 32)	(3, 12, 64)
		Paso: 1			
Pool	ReLU	2×2	64	(3, 12, 64)	(1, 6, 64)
		Paso: 2			
MLP	ReLU	-	-	384	100
MLP	ReLU	-	-	100	100
MLP	Lineal	-	-	100	7
(A)				

Tabla 4.7: Topología de la CNN implementada.



Figura 4.18: Tensor de dimensión $7 \times 16 \times 3$ utilizado como entrada en el modelo de CNN. (A): Matriz conteniendo la información de campo eléctrico total. (B): Matriz conteniendo información de coordenadas cartesianas x del contorno de la piel. (C): Matriz conteniendo información de coordenadas cartesianas y del contorno de la piel.

los datos correspondientes a X_i (con i = 1, ..., n) del conjunto de entrenamiento $\mathbf{X} = \{X_1, ..., X_{i-1}, X_{i+1}, ..., X_n\}$ (con $X_i \notin \mathbf{X}$) para probar el modelo, siendo X_i una matriz con todas las \mathbf{x}_j entradas de la ANN, hecha de combinaciones de las propiedades dieléctricas mostradas en la tabla 4.5 generadas a partir del corte *i*-ésimo bidimensional.

Este procedimiento se realiza en orden de usar la mayor cantidad de modelos en el conjunto de entrenamiento y usar de igual manera todos los datos como datos de prueba. Esto debido al relativamente escaso número de cortes de CT disponibles.

4.5.4. Resultados

Las predicciones de siete parámetros de salida fueron obtenidas tanto para el modelo MLP como el CNN, cuatro relacionadas con las propiedades dieléctricas del hueso y el tejido circundante y tres relacionadas con la sección transversal del calcáneo. En las Figs. 4.19 y 4.20 se muestran, respectivamente, las predicciones del modelo de MLP y CNN para los 7200 modelos generados a partir de los 18×2 cortes de CT utilizando la metodología descrita previamente. Se calculó una regresión lineal para las propiedades dieléctricas del calcáneo (Figs. 4.19 y 4.20 (A) y (B)), mostrando siempre subestimación de dichos parámetros en valores altos y sobreestimación en valores bajos. La predicción del resto de los parámetros se considera dentro de los rangos aceptables, salvo una pérdida de calidad en ambos modelos para valores altos de la permitividad del tejido circundante, más notoria en el MLP (Ver Figs. 4.19 (C) y 4.20 (C)).

Los histogramas de los errores de cada parámetro se muestran en la Fig. 4.21. Mientras que la estimación de las propiedades geométricas (centroide y radio) y dieléctricas del tejido circundante al calcáneo parecen seguir una distribución normal, no es el caso para la estimación de las propiedades dieléctricas del calcáneo en si, aunque hay una significativa mejora en las distribuciones para el modelo CNN respecto al de MLP.

En la Fig. 4.22, se muestra a modo de ejemplo la estimación en la posición y radio equivalente del calcáneo en cuatro cortes diferentes, utilizando ambos modelos.

En la Fig. 4.23 se muestra el efecto de la SNR en el error de predicción. 200 Modelos generados a partir de un único corte (corte 21) fueron considerados. Este corte fue seleccionado considerando su cercanía a la forma media en el espacio de los PC (ver Fig. 4.17). El entrenamiento para este estudio en particular, fue hecho sin aplicar ruido a la señal. Como se espera, los errores disminuyen a medida que la SNR se hace mayor. La Fig. 4.23 también muestra que la conductividad del calcáneo presenta el mayor error en la predicción, incluso para valores altos de la SNR.

A fin de estudiar el comportamiento del error en la predicción de las propiedades dieléctricas del calcáneo para diferentes posiciones del talón en el arreglo tomográfico (hecho directamente relacionado con la posición del corte en el espacio de los PC), se calcularon los coeficientes de correlación entre PC1 y PC2 con la media y la desviación estándar del MAPE para ε_r y σ del calcáneo.



Figura 4.19: Predicciones para los 7200 modelos a partir del modelo de MLP. (A), (B): Predicciones y valores verdaderos de la conductividad y permitividad, respectivamente, para el calcáneo. Una línea roja es graficada con el mejor ajuste lineal. (C), (D): Predicciones y valores verdaderos de la conductividad y permitividad, respectivamente para el tejido circundante. (E), (F), (G) Predicciones y valores verdaderos de las coordenadas X_{cen} , Y_{cen} y el radio equivalente r_m del calcáneo.



Figura 4.20: Predicciones para los 7200 modelos a partir del modelo de CNN. (A), (B): Predicciones y valores verdaderos de la conductividad y permitividad, respectivamente, para el calcáneo. Una línea roja es graficada con el mejor ajuste lineal. (C), (D): Predicciones y valores verdaderos de la conductividad y permitividad, respectivamente para el tejido circundante. (E), (F), (G) Predicciones y valores verdaderos de las coordenadas X_{cen} , Y_{cen} y el radio equivalente r_m del calcáneo.



Figura 4.21: (A): Histogramas de errores relativos en la predicción de la conductividad del calcáneo (gris) y su permitividad relativa (rojo claro). (B): Histogramas de errores relativos en la predicción de la conductividad del tejido circundante al calcáneo (gris) y su permitividad relativa (rojo claro). (C) Histogramas del error de predicción de X_{cen} (verde claro), Y_{cen} (rojo claro), y r_m (azul claro). Ídem para (D), (E) y (F). La columna izquierda corresponde a errores en las predicciones del modelo MLP y la derecha a las generadas con el modelo de CNN.



Figura 4.22: Estimación de las propiedades geométricas (parámetros: X_{cen} , Y_{cen} y r_m). Los círculos rojos graficados sobre los mapas de permitividad reales son obtenidos a partir de las predicciones de las ANN.



Figura 4.23: Valor medio (marcas) y desviación estándar (barras de error) en la predicción de 200 combinaciones diferentes de los parámetros generados a partir del corte 21. (A): MAPE del ε_r y σ , respectivamente, para el calcáneo (círculos grises) y (cuadrados verdes) y tejido circundante ε_r (triángulos azules) y σ (triángulos rojos) para diferentes SNR en la señal. Ídem para (C). (B): δ de las propiedades geométricas del calcáneo X_{cen} (círculos grises), Y_{cen} (cuadrados verdes) y r_m (triángulos rojos) para diferentes SNR en la señal. Ídem para (D). La columna izquierda corresponde a errores en las predicciones del modelo MLP y la derecha a las generadas con el modelo de CNN.

La tabla 4.8 muestra los resultados (ver Fig. 4.17 como referencia). Para ambas redes, se encuentran correlaciones lineales negativas significativas (en la mayoría de los errores de estimación de las propiedades dieléctricas del calcáneo). Esto es de esperarse, ya que un valor mayor de PC2 indica una mayor área transversal del calcáneo respecto al área total de la sección transversal del talón. En cuanto al comportamiento del error en la predicción de ε_r del calcáneo respecto a PC1, para el modelo de MLP, existe una correlación positiva significativa, lo que se relaciona con formas más concéntricas entre el calcáneo y el tejido circundante. Esto a su vez se relaciona con la inclinación antero-posterior del talón.

Tabla 4.8: Coeficiente de correlación lineal (r) entre PC1, PC2 y la media y la desviación estándar del MAPE para las predicciones de las propiedades dieléctricas del calcáneo, tanto para el modelo de MLP como el de CNN. Las correlaciones con coeficiente de determinación mayor a 25 % se resaltan en negrita.

	Calcáneo (MLP)		Calcáneo (CNN)	
	Mean MAPE ε_r (Std.) Mean MAPE σ (Std.)		Mean MAPE ε_r (Std.)	Mean MAPE σ (Std.)
PC1	0.52 ** (0.12)	$0.03 \ (0.13)$	0.04 (-0.33**)	0.00 (-0.19)
PC2	-0.11 (-0.71 **)	0.06 (-0.25)	-0.49** (-0.69**)	-0.55^{**} (-0.70^{**})
* $p < 0.10$.				

** p < 0.05.

La Fig. 4.24 muestra las regresiones lineales entre PC2 y la media y desviación estándar del MAPE de ε_r en el calcáneo tanto para el modelo de MLP, como el de CNN. Cada punto representa la media o la desviación estándar de 200 modelos generados con diferentes propiedades dieléctricas y posición a partir de un corte en particular.



Figura 4.24: Relación entre la media (cuadrados rojos) y la desviación estándar (círculos azules) del MAPE de ε_r en el calcáneo y PC2. (A) Corresponde a las predicciones del MLP y (B) del modelo de CNN.

Capítulo 5

Discusión general y conclusiones

En el Capítulo 3, se consideró el PED en la aplicación del TMO a modelos realistas de talón humano. Se halló que la magnitud del coeficiente de transmisión simulado en un modelo TM 2D es altamente sensible a cambios en las propiedades dieléctricas de los tejidos que rodean al calcáneo, así como a las del calcáneo en sí. Por tanto, se determinó que si se intenta medir directamente las propiedades dieléctricas del calcáneo, debe lograrse una buena estimación de las propiedades dieléctricas de los tejidos subcutáneos, de otra manera, el error en dicha estimación puede llegar a enmascarar las verdaderas propiedades dieléctricas del hueso.

El método de Morris [107] y un método de análisis de sensibilidad local muestran evidencia de la factibilidad de detección de variaciones en las propiedades dieléctricas del hueso con los equipos experimentales disponibles en la actualidad.

También se halló que mientras menor sea la relación área del hueso - área total del tobillo, mayor es la magnitud de la sensibilidad de detección de las propiedades dieléctricas.

Por último es preciso mencionar que el método de Morris es una eficiente opción para evaluar este tipo de problemas, ya que requiere un menor número de evaluaciones del modelo.

En cuanto al enfoque del problema desde el punto de vista del PEI, lo que implica la reconstrucción de los dispersores presentes en el arreglo tomográfico, en el Capítulo 4 se presentó un modelo de calibración y medición utilizando ANN y cilindros dieléctricos (Sección 4.4). Se halló que reconstruir este modelo de medición y calibración sencillo es posible, tanto con ANN tipo MLP como CNN. Sin embargo, la calidad de la reconstrucción bajo mediciones con alta SNR es significativamente mejor con CNN. No obstante, en situaciones con mediciones de baja SNR (bajo ~90dB), la estimación de los parámetros geométricos (X_{cen} , Y_{cen} y radio) se torna similar, e incluso peor en algunos casos a la del MLP. Lo mismo ocurre con las propiedades dieléctricas del cilindro (ε_r y σ). En ambos modelos (MLP y CNN), las estimaciones más confiables corresponden a la posición del centro del cilindro y la más robusta ante mediciones con baja SNR es la del radio.

La estimación de las propiedades dieléctricas, aunque es considerablemente mejor con las CNN para alta SNR, es menos robusta que el MLP ante escenarios de baja SNR. También se mostró que no sólo es posible reconstruír cilindros dieléctricos homogéneos bidimensionales, sino que el modelo se probó de forma exitosa con muestras homogéneas y heterogéneas en contenedores y muestras heterogéneas tridimensionales.

Respecto a la reconstrucción del calcáneo utilizando modelos de ANN, la magnitud de los errores obtenidos en la predicción de la localización, así como el tamaño de una aproximación circular de la sección transversal del calcáneo, sugieren la factibilidad de usar estos modelos para la estimación de esas propiedades. Sin embargo, la magnitud de los errores obtenidos para la medición de sus propiedades dieléctricas muestran que el método es menos confiable para la estimación directa de tales propiedades. No obstante, bajo ciertas condiciones de posicionamiento estos errores disminuyen de manera significativa. Adicionalmente, el método podría utilizarse para acelerar la convergencia de métodos determinísticos iterativos como el DBIM, el cual, a pesar de haber mostrado ser apropiado para este tipo de estudios tiene la desventaja de tiempos de convergencia más largos [150], los cuales se verían significativamente reducidos con el auxilio de los métodos de ANN aquí presentados. En cuanto a la estimación de las propiedades dieléctricas de los tejidos circundantes al calcáneo, éstas son considerablemente mejores. Sin embargo, los errores de predicción de la conductividad de dicho tejido son sensiblemente menores al de la permitividad en ambos modelos de ANN. La predicción de este último parámetro mejora en la CNN respecto al MLP.

Los modelos de ANN son lo suficientemente robustos para niveles de ruido similares a los utilizados durante su entrenamiento (hasta 26 dB en la señal y hasta 1 mm en la incerteza de la posición de las antenas). Niveles de ruido correspondientes a una SNR menor, conllevan un considerable incremento en los errores de predicción.

Se prestó especial atención en entender el comportamiento de las ANN con la geometría del objeto dispersor (el talón en este caso en particular). Se estudiaron los resultados a partir de los dos PC dominantes en el espacio descrito por estos. Puede asumirse a partir de la Fig. 4.17 que el PC1 y el PC2 están asociados, respectivamente, a la inclinación del talón y al área ocupada por la sección transversal del calcáneo respecto al corte bidimensional completo. El PC1 y el error en la predicción de la permitividad relativa del calcáneo están correlacionadas positivamente en el caso del modelo MLP, no así para el modelo CNN. En cuanto a la correlación entre la estimación de este mismo parámetro y el PC2, los coeficientes de correlación son negativos para ambas redes, siendo más notoria la correlación para CNN. A grandes rasgos, esto indica que a menores valores de PC2, mejor estimación se tiene para ε_r en el calcáneo para ambas ANN.

En resumen, mejores estimaciones de la permitividad relativa pueden lograrse evitando inclinaciones abruptas hacia el tendón de Aquiles (en el caso del calcáneo) y teniendo una menor proporción del área del hueso (en el caso del tejido circundante).

Es preciso mencionar que el método propuesto basado en ANN no pretende instaurarse como un algoritmo de inversión de propósito general, sino uno especializado en el problema en particular de evaluar la calidad ósea del calcáneo.

Los estudios numéricos mostrados, están proyectados para ser implementados en un prototipo de tomógrafo de microondas (actualmente aún en desarrollo), cuyo esquema general se muestra en la Fig. 5.1. Este está siendo desarrollado en colaboración entre nuestro grupo de trabajo del Instituto de Física de Líquidos y Sistemas Biológicos (IFLySiB) y el Instituto Argentino de Radioastronomía (IAR). El prototipo consta de un par de antenas monopolo (emisora y receptora), que son la extensión del conductor central (extensión de 1/4 de λ) de un cable coaxial (ver Fig. 3.6 (A)), las cuales rotan alrededor del mismo eje dentro de un tanque acrílico, en el cual se encontrará el medio de acople y será también dónde se colocará la muestra u objeto de estudio. Las antenas son rotadas de manera independiente por un par de motores y se encuentran conectadas a un analizador de redes escalar (SNA). Todo el sistema se encuentra fijo en una base de madera. Tanto los motores como la adquisición de la señal en el SNA están controlados por una placa basada en microcontroladores, la cual es gobernada, a su vez, por una computadora desde donde se emiten las instrucciones de funcionamiento del sistema y se post-procesa la señal adquirida. Un esquema general de este proceso puede verse en la Fig. 5.2.



Figura 5.1: Prototipo de tomógrafo de microondas con detalle de los componentes. (1): Base de madera, (2): Tanque acrílico conteniendo la base de rotación de las antenas. (3): Motores de rotación de las antenas y base de estos. (4-6): Arandelas de fijación.



Figura 5.2: Esquema simplificado del sistema de adquisición de la señal de microondas.

Apéndice A

Formulación FDTD. Caso TM^{z}

Asumiendo que no existe variación a lo largo del eje z (paralelo al eje de las antenas), la Ley de Faraday-Maxwell viene dada por:

$$-\mu \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial t} = \nabla \times \mathbf{E} = \begin{vmatrix} \mathbf{\hat{a}}_x & \mathbf{\hat{a}}_y & \mathbf{\hat{a}}_z \\ \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & 0 \\ 0 & 0 & E_z \end{vmatrix} = \mathbf{\hat{a}}_x \frac{\partial E_z}{\partial y} - \mathbf{\hat{a}}_y \frac{\partial E_z}{\partial x}$$
(A.1)

Similarmente, la Ley de Ampere-Maxwell resulta:

$$\sigma \mathbf{E} + \epsilon \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} = \nabla \times \mathbf{H} = \begin{vmatrix} \mathbf{\hat{a}}_x & \mathbf{\hat{a}}_y & \mathbf{\hat{a}}_z \\ \frac{\partial}{\partial x} & \frac{\partial}{\partial y} & 0 \\ H_x & H_y & 0 \end{vmatrix} = \mathbf{\hat{a}}_z \left(\frac{\partial H_y}{\partial x} - \frac{\partial H_x}{\partial y} \right)$$
(A.2)

Las ecuaciones escalares obtenidas a partir de las Ecs. A.1 y A.2, resultan:

$$-\mu \frac{\partial H_x}{\partial t} = \frac{\partial E_z}{\partial y} \tag{A.3}$$

$$\mu \frac{\partial H_y}{\partial t} = \frac{\partial E_z}{\partial x} \tag{A.4}$$

$$\sigma E_z + \epsilon \frac{\partial E_z}{\partial t} = \frac{\partial H_y}{\partial x} - \frac{\partial H_x}{\partial y}$$
(A.5)

El espacio-tiempo es ahora discretizado en celdas como la mostrada en la Fig. 3.2 (derecha), de forma que las ecuaciones $A.3 \cdots A.5$ puedan expresarse en términos de diferencias finitas, y así los campos futuros pueden expresarse en términos de los campos pasados. Se utilizará la siguiente notación para los campos discretos:

$$H_x(x, y, t) = H_x(m\Delta_x, n\Delta_y, q\Delta_t) = H_x^q[m, n]$$
(A.6)

$$H_y(x, y, t) = H_y(m\Delta_x, n\Delta_y, q\Delta_t) = H_y^q[m, n]$$
(A.7)

$$E_z(x, y, t) = E_z(m\Delta_x, n\Delta_y, q\Delta_t) = E_z^q[m, n]$$
(A.8)

donde el índice m corresponde al paso espacial en la dirección x, el índice n corresponde al paso espacial en la dirección y, mientras que el índice q corresponde al paso temporal. Los pasos espaciales en las direcciones $x \in y$, respectivamente corresponden a Δ_x y Δ_y , los cuales en nuestro caso, son de igual dimensión. En el proceso de discretización, se asume que los puntos donde se encuentra el campo eléctrico caen en pasos espacialmente discretos y los correspondientes a los campos magnéticos están desplazados medio paso temporal de los campos eléctricos. Con esto en mente, la discretización en diferencias finitas de la Ec. A.3, expandida alrededor del punto espacio-temporal ($m\Delta_x$, $(n + 1/2)\Delta_y$, $q\Delta_t$), resulta:

$$-\mu \frac{H_x^{q+\frac{1}{2}}[m,n+\frac{1}{2}] - H_x^{q-\frac{1}{2}}[m,n+\frac{1}{2}]}{\Delta_t} = \frac{E_z^q[m,n+1] - E_z^q[m,n]}{\Delta_y}$$
(A.9)

De acá puede despejarse el valor futuro $H_x^{q+\frac{1}{2}}[m, n+\frac{1}{2}]$ en término de los valores pasados. La ecuación resultante de actualización es:

$$H_x^{q+\frac{1}{2}}\left[m,n+\frac{1}{2}\right] = H_x^{q-\frac{1}{2}}\left[m,n+\frac{1}{2}\right] - \frac{\Delta_t}{\mu\Delta_y}(E_z^q[m,n+1] - E_z^q[m,n]) \quad (A.10)$$

La actualización de la componente y del campo magnético se obtiene mediante la aproximación en diferencias finitas de la Ec. A.4 expandida alrededor del punto espacio-temporal $((m + 1/2)\Delta_x, n\Delta_y, q\Delta_t)$, resultando en:

$$H_y^{q+\frac{1}{2}}\left[m+\frac{1}{2},n\right] = H_y^{q-\frac{1}{2}}\left[m+\frac{1}{2},n\right] - \frac{\Delta_t}{\mu\Delta_x}(E_z^q[m+1,n] - E_z^q[m,n]) \quad (A.11)$$

En ambos casos (Ecs. A.10 y A.11), μ y σ son las correspondientes a un punto de evaluación dado.

Finalmente, la ecuación para la actualización del campo eléctrico, obtenida aproximando por diferencias finitas la Ec. A.5 expandida alrededor de $(m\Delta_x, n\Delta_y, (q + 1/2)\Delta_t)$, resulta:

$$E_z^{q+1}[m,n] = \frac{1 - \frac{\sigma\Delta_t}{2\epsilon}}{1 + \frac{\sigma\Delta_t}{2\epsilon}} E_z^q[m,n] + \frac{1}{1 + \frac{\sigma\Delta_t}{2\epsilon}} \left\{ H_y^{q+\frac{1}{2}} \left[m + \frac{1}{2},n\right] - H_y^{q+\frac{1}{2}} \left[m - \frac{1}{2},n\right] \right\}$$
(A.12)
$$-\frac{\Delta_t}{\epsilon\Delta_y} \left\{ H_x^{q+\frac{1}{2}} \left[m,n + \frac{1}{2}\right] - H_x^{q+\frac{1}{2}} \left[m,n - \frac{1}{2}\right] \right\} \right)$$

Apéndice B

Método de Elementos Finitos

Aquí comentaremos la generalidad del método, recomendamos la lectura de la referencia [92] para un tratamiento con mayor profundidad.

Como se mencionó en la subsección 3.2.2, para computar campos en alta frecuencia mediante FEM se debe trabajar con elementos de borde o de Nédeléc. Para ejemplificar el funcionamiento de este tipo de elementos, es más intuitivo mostrar elementos rectangulares aunque éstos no sean los que se utilizaron para las simulaciones de esta tesis. En la Fig. B.1 se muestra un elemento rectancular para un campo en 2D. Para aproximar el campo eléctrico \mathbf{E}_e en el centro del elemento ubicado en (x_c^e, y_c^e) se utiliza:



Figura B.1: .

$$\mathbf{E}_e \approx \sum_{i=1}^4 N_i^e E_i^e \tag{B.1}$$

donde N_i^e son las bases vectoriales y E_i^e es un escalar (se lo denomina grado de libertad), es en efecto, el campo tangencial en el borde *i*. Las bases vienen dadas por:

$$N_{1}^{e} = \frac{1}{\ell_{y}^{e}} \left(y_{c}^{e} - y + \frac{\ell_{y}^{e}}{2} \right) \hat{x}$$
(B.2)

$$N_{2}^{e} = \frac{1}{\ell_{y}^{e}} \left(y - y_{c}^{e} + \frac{\ell_{y}^{e}}{2} \right) \hat{x}$$
(B.3)

$$N_{3}^{e} = \frac{1}{\ell_{x}^{e}} \left(x_{c}^{e} - x + \frac{\ell_{x}^{e}}{2} \right) \hat{y}$$
(B.4)

$$N_{4}^{e} = \frac{1}{\ell_{x}^{e}} \left(x_{c}^{e} - x + \frac{\ell_{x}^{e}}{2} \right) \hat{y}$$
(B.5)

 ℓ^e_x y ℓ^e_y son las longitudes de los bordes. En estas ecuaciones se debe notar que:

- 1. N_1^e es cero en el borde 2 (dado que $y = y_c^e + \frac{\ell_y^e}{2}$).
- 2. En el borde 1 vale uno y es tangencial al borde (solo componente en la dirección de \hat{x}).
- 3. En los bordes 3 y 4 su valor se incrementa linealmente desde arriba hacia abajo y es normal a estos bordes.
- 4. Para N_2^e se tienen las mismas propiedades aunque con bordes 1 y 2 intercambiados. Y de manera análoga para N_3^e y N_4^e (con x e y intercambiados).

En resumen, estas bases proveen en los bordes una aproximación tangencialmente constante y lineal en la dirección normal. Remarcamos además que E_1^e es el campo tangencial en el borde 1, y analogamente E_2^e , E_3^e , y E_4^e , en los bordes 2, 3, y 4, respectivamente. Entonces, con estos elementos vectoriales se logra lo deseado: campo tangencial constante independiente del campo normal.

Una vez discretizada la geometría de interés (en esta tesis con tetraedros tal como se muestra en la Fig. 3.4) se debe resolver la ecuación vectorial de Helmholtz. Similar al FDTD, pero a diferencia del MoM, el FEM se basa en una descripción local de los campos, derivada de las ecuaciones de Maxwell en su forma diferencial para campos armónicos. En particular, en esta tesis se resuelve la siguiente ecuación:

$$\nabla \times \left(\frac{1}{\mu_r} \nabla \times \mathbf{E}(\mathbf{r})\right) - k_0^2 \varepsilon_r \mathbf{E}(\mathbf{r}) = 0$$
(B.6)

donde consideramos $\mu_r = 1$ y $k_0^2 = \frac{\omega^2}{c^2}$. Note que a diferencia de lo que se mostró en el Apéndice A, ahora los campos son vectores complejos. Es decir, son campos armónicos con frecuencia fija $\omega = 2\pi f$, donde f es la frecuencia de excitación. Por esta razón deben ser resueltos por separado: parte real e imaginaria. Para resolver
la Ec. B.6, se aproxima por su formulación débil, es decir, se multiplica por una función de prueba N y se integra en todo el volumen:

$$\int_{vol} \left[N \cdot \nabla \times (\nabla \times \mathbf{E}) - N \cdot k_0^2 \varepsilon_r \mathbf{E} \right] \, \mathbf{dx} = 0.$$
 (B.7)

Conviene previamente operar para bajar el orden de la derivada en la incógnita (\mathbf{E}) utilizando la regla del producto vectorial en la parte izquierda del integrando, y seguidamente, aplicar el teorema de la divergencia. Como resultado se obtiene:

$$\int_{vol} \left[(\nabla \times N) \cdot (\nabla \times \mathbf{E}) - N \cdot k_0^2 \varepsilon_r \mathbf{E} \right] \, \mathbf{dx} + \int_{sup} N \cdot \left[\hat{n} \times (\nabla \times \mathbf{E}) \right] \mathbf{ds} = 0.$$
(B.8)

Note que la segunda integral es de superficie (aquí es donde se pueden aplicar las condicione de borde, fuentes, etc.). Luego aproximando \mathbf{E} con una ecuación similar a la Ec. B.1 (en nuestro caso para tetraedros) y evaluando las funciones de prueba N_i de cada elemento, la Ec. B.8 se discretiza y toma la forma:

$$\mathbf{A}\mathbf{x} = \mathbf{b}.\tag{B.9}$$

En esta ecuación todos serán complejos. Tanto **A** como **b** son conocidos, y se los denomina matríz de rigidez y de cargas, respectivamente (porque históricamente es un método que proviene de la ingeniería estructural). El vector incógnita **x** contendrá los pesos (E_i) de la Ec. B.1, por lo tanto conociendo las bases se puede obtener el campo en cada elemento.

Apéndice C

Método de Morris

En el Método de Morris [107], el espacio Ω de variables de entrada x_i constituye un hipercubo. La longitud de cada lado del hipercubo es 1, ya que el rango de variación de cada x_i se escala al intervalo [0,1]. Las variables son discretizadas de forma tal que cada punto en la grilla en la dirección *i* es múltiplo de 1/(p-1), siendo *p* el número de niveles en que se divide dicha variable.

El algoritmo opera basándose en el concepto de efecto elemental (d_i) , el cual es computado de a un factor a la vez. Esto es: seleccionado un conjunto de parámetros de entrada $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_k)$ en Ω y calculada su salida $y(\mathbf{x})$, entonces la i-ésima variable se incrementa en $\pm \Delta$ y la salida se calcula nuevamente. Esta salida debe ser tal que el punto transformado $(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i \Delta)$ (donde \mathbf{e}_i es un vector de ceros, salvo en su componente *i*) está aún en Ω para cada índice $i = 1, \dots, k$. Este paso resulta en un nuevo conjunto de parámetros \mathbf{x}' con su respectiva salida $y(\mathbf{x}')$. A partir de esto, podemos calcular el así llamado, efecto elemental:

$$d_i = \frac{|y(x_1, \cdots, x_i \pm \Delta, \cdots x_k) - y(\mathbf{x})|}{\Delta}.$$
 (C.1)

La distribución finita de efectos elementales F_i asociada con el factor *i*-ésimo se obtiene muestreando de manera aleatoria diferentes **x** desde Ω . Un total de p + 1evaluaciones son realizadas en cada dirección a través del hipercubo. Se generaron caminos aleatorios en la grilla de Ω a fin de calcular los principales efectos locales e interacciones de órden superior entre las variables de entrada. Para esto, se genera una matriz **B** de dimensiones $(k + 1) \times k$, con elementos que son ceros o unos, que tienen la propiedad de que por cada columna $i = 1, 2, 3, \dots, k$, hay dos filas de **B** que difieren sólo en sus entradas *i*-ésimas, por ejemplo:

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 1 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ 1 & 1 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & 1 & 1 & \cdots & 1 \end{bmatrix}$$
(C.2)

La matriz Δ .B (con $\Delta = p/2(p-1)$), puede ser usada como una matriz de diseño (por ejemplo, cada fila un valor de **x**), para la cual, un experimento dado proveerá k efectos elementales, basados en k + 1 corridas. Estas no podrían ser selecciones aleatorias a partir de las distribuciones F_1, F_2, \dots, F_k . Para obtener una distribución aleatoria, una versión modificada de la matriz de muestreo se emplea como sigue:

- Sea \mathbf{D}^* una matriz k-dimensional diagonal, en la cual cada elemento de la diagonal es 1 o -1 con igual probabilidad. Si se define $\mathbf{J}_{m,k}$ una matriz $(k+1) \times k$ de unos, notar que $(1/2)[(2\mathbf{B} \mathbf{J}_{m,k})]$ es una matriz $(k+1) \times k$, en la cual cada columna o es igual a la correspondiente columna en \mathbf{B} o se determina reemplazando unos o ceros por unos en la correspondiente columna de \mathbf{B} .
- Sea x^{*} un valor base de x escogido de forma aleatoria, para el cual, a cada elemento le es asignado aleatoriamente un valor entre {0, 1/(p − 1), 2/(p − 1), ..., 1 − Δ} con igual probabilidad cada uno.
- Sea P* una matriz de permutación aleatoria k × k en la cual cada columna contiene un elemento igual a 1 y el resto igual a 0 y no existen dos columnas que tengan unos en la misma posición.

La atención se restringe al caso en el cual cada decisión en el proceso aleatorio (selección de valores por cada elemento de \mathbf{D}^* y \mathbf{x}^* y selección de \mathbf{P}^*) se hace independientemente. Entonces $\mathbf{B}^* = (\mathbf{J}_{m,l}\mathbf{x}^* + (\Delta/2)[(2\mathbf{B} - \mathbf{J}_{m,k}\mathbf{D}^* + \mathbf{J}_{m,k})])\mathbf{P}^*$, es llamada una orientación aleatoria de \mathbf{B} . Como Δ . \mathbf{B} , \mathbf{B}^* también provee un efecto elemental por entrada, pero uno que es seleccionado de forma aleatoria.

Este procedimiento se emplea por razones de optimización descritas en detalle en [107]. Finalmente, si se requiere una muestra de r efectos a partir de cada F_i , pueden concatenarse r orientaciones independientes de **B** para formar la matriz de diseño para el experimento completo:

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} \mathbf{B}_1^* \\ \mathbf{B}_2^* \\ \mathbf{B}_3^* \\ \cdots \\ \mathbf{B}_r^* \end{bmatrix}$$
(C.3)

Sobre el diseño completo \mathbf{X} , r efectos elementales son producidos para cada entrada y dos valores son calculados:

$$\mu = \sum_{i=1}^{r} \frac{d_i}{r} \tag{C.4}$$

$$Std = \sqrt{\sum_{i=1}^{r} \frac{(d_i - \mu)^2}{r}}$$
 (C.5)

donde μ es una medida de la tendencia central de d_i y std, su desviación estándar. Este último parámetro da cuenta de efectos no-lineales en la salida o de interacciones entre diversos parámetros de entrada [151]. Particularmente, se utiliza μ^* , (el valor absoluto de μ), por las consideraciones comentadas en [101], relacionadas con que resuelve el problema de los efectos elementales de signo contrario que ocurren cuando el modelo es no-monotónico.

En la Fig. C.1, se muestra a modo de ejemplo un hipercubo con tres variables de entrada x_i y diversos caminos con puntos de partida aleatorios. En este caso particular, tres efectos elementales d_i están siendo calculados en cada trayectoria.



Figura C.1: Hipercubo en tres dimensiones (tres variables de entrada x_i) donde se observan trayectorias con tres efectos elementales d_i cada una. Tomado de [152].

Apéndice D

Discretización y solución del Método de Born

En el siguiente procedimiento se realiza una discretización del espacio 2D utilizando el Método de los Momentos [153]. Consideramos la Ec. 4.3 en 2D con el campo $\mathbf{E}(\mathbf{r}) = E_z(\mathbf{r}_t)$ (campo TM-polarizado), \mathbf{r}_t la componente transversal de \mathbf{r} y $\overline{\mathbf{G}}(\mathbf{r}/\mathbf{r}') = G_{2D}$, en nuestro caso, dada por la función de Hankel para líneas de corriente infinitas (Ec. 3.3). En el Método de los Momentos (MoM) [92], las incógnitas del problema se representan como una combinación lineal de N funciones base $f_n(\mathbf{r}_t)$, tal que:

$$\tau(\mathbf{r}_t) = \sum_{n=1}^N \tau_n f_n(\mathbf{r}_t)$$
(D.1)

$$E_z(\mathbf{r}_t) = \sum_{n=1}^{N} E_n f_n(\mathbf{r}_t).$$
(D.2)

Para discretizar de manera más simple el dominio de investigación S_i , se escoge $f_n(\mathbf{r}_t)$ tal que $f_n(\mathbf{r}_t) = 1$ si $\mathbf{r}_t \in S_n$ y $f_n(\mathbf{r}_t) = 0$ de otra manera. En este caso, S_n es el *n*-ésimo subdominio del dominio de investigación particionado, tal que $\bigcup_n S_n = S_i$.

Los valores de las mediciones se encuentran en M puntos de medición. Esto sugiere el uso de las siguientes funciones de prueba:

$$w_m(\mathbf{r}_t) = \delta(\mathbf{r}_t - \mathbf{r}_m) \tag{D.3}$$

donde \mathbf{r}_m es el *m*-ésimo punto de medición ($m = 1, \dots, M$).

Sustituyendo las Ecs. D.1 y D.2 en la versión 2D de (4.3) y multiplicando la ecuación resultante por cada función de prueba, se obtiene la Ec. D.4:

$$\sum_{n=1}^{N} h_{mn} \tau_n E_n = E_m^s \quad m = 1, \cdots, M \tag{D.4}$$

donde $h_{mn} = j\omega\mu_b \int_{S_n} G_{2D}(\mathbf{r}_m/\mathbf{r}'_t) d\mathbf{r}'_t$, $E_m^s = E_m - E_m^i \equiv E_z(\mathbf{r}_m) - E_{inc_z}(\mathbf{r}_m)$ y E_m^s , E_m y E_m^i , son, respectivamente, las componentes z del campo disperso, total e incidente en el punto de medición *m*-ésimo.

El resultado del conjunto de las M ecuaciones algebraicas no-lineales dadas por la Ec. D.4, se halla resolviendo la Ec. matricial D.5.

$$[\mathbf{H}][\mathbf{T}]\mathbf{e} = \mathbf{e}^s \tag{D.5}$$

donde $\mathbf{e} = [E_1, \dots, E_N]^T$, $\mathbf{e}^s = [E_1^s, \dots, E_M^s]^T$, [**H**] es una matriz $M \times N$ con elementos h_{mn} ($m = 1, \dots, M, n = 1, \dots, N$) y [**T**] es una matriz $N \times N$ diagonal, cuyos elementos (en la diagonal), corresponden a τ_n con $n = 1, \dots, N$.

Apéndice E

Morfometría geométrica

Este apéndice es un resumen de la referencia [154].

Uno de los conceptos fundamentales en morfometría geométrica es el de forma, que es una propiedad geométrica de un objeto y que no toma en cuenta escala, rotación y traslación (Fig. E.1). Al analizar la forma de un objeto, el primer paso a realizar



Figura E.1: La forma de un objeto no se ve afectada por la traslación (A), tampoco influye la rotación (B) ni la escala o tamaño del mismo (C).

es determinar, a partir de una imagen en dos o tres dimensiones, las coordenadas

cartesianas de su contorno o de ciertos puntos característcos conocidos como landmarks y semilandmarks.

Existen tres tipos de landmarks: tipo I son puntos donde se producen yuxtaposiciones discretas de texturas, tipo II son zonas de máxima o mínima curvatura y tipo III son puntos extremos. En ocasiones, los objetos bajo estudio son superficies planas o lisas en las que es difícil establecer landmarks o éstos no cubren totalmente la forma a analizar. Para solucionar este inconveniente, se utilizan los semilandmarks, es decir, puntos distribuídos uniformemente a lo largo de la superficie o su contorno (Fig. E.2). En esta tesis el análisis de la forma se efectúa



Figura E.2: A partir de un objeto cuya forma es capturada en dos dimensiones (A), se puede proceder al análisis de la forma mediante su contorno (B), o mediante el uso landmarks (C). En una misma estructura pueden localizarse los tres tipos de landmarks (representados por cuadros): tipo I (cuadros número 1), tipo II (cuadros número 2) y tipo III (cuadros número 3); a su vez, pueden emplearse semilandmarks (representados como círculos).

utilizando landmarks y semilandmarks exclusivamente. Los landmarks y semilandmarks, contienen información de la forma, tamaño, orientación y posición de los objetos, por lo cual no son adecuados para los análisis estadísticos de la forma. Para remover toda la información adicional, se utiliza un Análisis Generalizado de Procrustes (GPA abreviado en inglés). Supongamos que tenemos un conjunto de N objetos y deseamos comparar su forma. El método GPA o también conocido como superposición de Procrustes consiste, de manera general, en tres pasos:

 las configuraciones de los landmarks y semilandmarks de cada uno de los N objetos son escaladas a un mismo tamaño para remover el efecto de este factor,

- 2. se elimina el efecto de la posición
- 3. las configuraciones resultantes de los landmarks y semilandmarks de los N objetos se rotan para minimizar las desviaciones entre éstos (Fig. E.3).



Figura E.3: Representación generalizada de los pasos que incluye la superposición de Procrustes. (A) De las imágenes originales se digitalizan los landmarks y semilandmarks correspondientes (cuadros). (B) La configuración de landmarks y semilandmarks se escala al mismo tamaño del centroide. (C) Se remueven las diferencias por posición al trasladar las configuraciones de los landmarks y semilandmarks a un mismo origen del sistema de coordenadas (D) Finalmente se rotan las configuraciones para que las diferencias en las posiciones de los landmarks y semilandmarks correspondientes, sean minimizadas.

El GPA involucra un ajuste por mínimos cuadrados que es iterativo: se alinean todas las configuraciones del conjunto de datos a una configuración particular, por ejemplo la primera configuración de landmarks y semilandmarks, utilizando para ello el ajuste de Procrustes por mínimos cuadrados, de tal manera que la suma de las distancias al cuadrado entre landmarks y semilandmarks correspondientes entre cada configuración y la configuración de referencia (distancia Procrustes) sea mínima. En la siguiente iteración, esta nueva forma se utiliza como la nueva configuración de referencia y cada configuración se ajusta nuevamente. Una nueva forma promedio se calcula entonces, y el procedimiento se repite hasta que la forma promedio ya no cambie, lo cual generalmente ocurre después de usar una pocas iteraciones.

Una vez que se ha realizado la superposición de Procrustes, se obtienen las coordenadas Procrustes, que son variables que únicamente contienen información de la forma de los objetos y que pueden ser utilizadas en diferentes análisis multivariados. Uno de los análisis multivariados rutinarios en morfometría geométrica es el Análisis de Componentes Principales (ACP), que es un método de ordenación que puede ser utilizado para examinar la variación de los datos. El ACP se utiliza principalmente para reducir la dimensionalidad de los datos; una vez que se obtienen los componentes principales (PC), algunos de estos pueden ser utilizados, a su vez, como variables de la forma en consecuentes análisis estadísticos. En el apéndice F se presenta una breve introducción al ACP que utilizamos en nuestro trabajo.

Apéndice F

Análisis de componentes principales

El concepto de componentes principales (PC) puede pensarse en cierto modo como análogo a las curvas de regresión. En general, la regresión trata con el problema de ajustar un conjunto de datos mediante una curva parametrizada que contenga el menor número de parámetros posibles. Por su parte, el problema de componentes principales se plantea en la siguiente forma: cómo ajustar varios conjuntos de datos con un número mínimo de curvas. Específicamente nos preguntamos si cada uno de los conjuntos de datos puede ser representado por una curva que se exprese como suma pesada del "mejor" conjunto de curvas posible.

Supongamos que tenemos N objetos en 2D (por ejemplo imágenes por CT de cortes del talón) rotulados n = 1, 2, ..., N y en cada uno de ellos consideramos J características o propiedades (por ejemplo la variabilidad entre los miembros de cada par formado con las coordenadas procruste correspondientes a los landmarks y semilandmarks elegidos en la imagen de cada corte de talón según lo señalado en el Apéndice E). Podemos plantear el problema en los siguientes términos: dada la muestra $D_j(n)$ con j = 1, 2, ..., J y con n = 1, 2, ..., N construir un conjunto mucho menor de curvas ortogonales $PC_k(n)$ con k = 1, 2, ..., K donde K << J y n = 1, 2, ..., N. En el ejemplo del texto, como $D_j(n)$ usamos los elementos de la matriz de varianza MVP(a, b) de los residuos procrustes $RP_a(n)$ con a = 1, 2, ..., A correspondiente al landmark o semilandmark a del corte n. Los elementos de MVP(a, b) se ordenan en un arreglo unidimensional rotulado con el índice j tal que j = a + (b - 1)A de manera que j toma los valores 1, 2, ..., J con $J = A^2$: $D_{a+(b-1)A}(n) = MVP(a, b)$.

Como sea que lo definamos suponemos conocido el conjunto de curvas muestrales $\{D_i(n)\}$ Podemos entonces calcular la media y la matriz de covarianza de la 108

$$\overline{D_j} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N D_j(n) \quad \text{para } j = 1, 2, \dots, J$$
(E1)

у

$$\overline{C}(i,j) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} D_i(n) D_j(n) - \overline{D}_i \overline{D}_j \quad \text{para } i, j = 1, 2, \dots, J$$
(E2)

A continuación definimos las componentes principales $\{PC_k(n)\}$ como combinaciones lineales de las curvas datos $\{D_j(n)\}$:

$$PC_{k}(n) = \sum_{j=1}^{J} u_{k}(j) D_{j}(n)$$
(E3)

cuya media es $\overline{PC_k} = \sum_{j=1}^J u_k(j) \overline{D_j}.$

Los coeficientes $\{u_k(j)\}$ quedan determinados por el requerimiento que las curvas $\{PC_k(x)\}$ sean ortogonales en el sentido de un promedio muestral:

$$\overline{PC_kPC_l} \equiv \overline{PC_k} \ \overline{PC_l} \quad \text{para } k \neq l$$
(E4)

donde

$$\overline{PC_kPC_l} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} PC_k(n)PC_l(n)$$

у

$$\overline{PC_k} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} PC_k(n)$$

Se demuestra sin demasiada dificultad que esta condición implica que u_k debe verificar la ecuación de autovalores:

$$\left[\overline{C}\right]u_k = \overline{\sigma}_k^2 u_k \tag{E5}$$

donde $u_k^T u_l = \delta_{kl}$ (*T* denota transposición) y $\left[\overline{C}\right]$ es la matriz de covarianza cuyos elementos están definidos en Ec. E2. Esta matriz es simétrica y bien comportada y por lo tanto los autovalores son reales positivos. Se acostumbra numerar estos autovalores en el orden de tamaño decreciente: $\overline{\sigma}_1^2 \geq \overline{\sigma}_2^2 \cdots \geq \overline{\sigma}_J^2$.

Vemos entonces que conocidos los autovectores $\{u_k\}$ (k = 1, 2, ..., J), la Ec. E3 nos permite calcular las componentes principales $\{PC_k(n)\}$. El punto interesante, que le da a las componentes principales su verdadero valor, es que, debido al orden descendiente de las desviaciones stándard, se demuestra que existe un número positivo $K \ll J$ tal que, una vez que se alcanza el orden k = K, las $PC_k(n)$ con $k \ge K$ permanecen aproximadamente constantes. El número requerido, K, iguala el número de orden del primer autovalor $\overline{\sigma}_k^2$ cuyo valor es despreciable. De esta manera pasamos de un conjunto de datos $\{D_j(n)\}$ a otro $\{PC_k(n)\}$ con un número

significativamente menor de elementos que alcanzan para describir prácticamente todo el sistema. Esto significa que podemos reducir dramáticamente la dimensionalidad de los datos.

En esta tesis consideramos K = 2, es decir, nos restringimos a solamente dos componentes principales: $PC_1(n)$ y $PC_2(n)$ pero que comprobamos cubren un buen porcentaje de la información contenida en los datos muestrales.

Aunque el resultado no lo usamos en esta tesis, por completitud merece señalarse que se demuestra que las curvas muestrales $\{D_j(x_n)\}$ se pueden estimar con las curvas $\{\tilde{D}_j(x_n)\}$ definidas:

$$\tilde{D}_j(x_n) = \overline{D}_j + \sum_{k=1}^K a_k(j) \left[PC_k(x_n) - \overline{PC_k} \right]$$
(E6)

donde los coeficientes $a_k(j)$ son determinados mediante ajuste de cuadrados mínimos en la forma:

$$a_k(j) = \frac{1}{\overline{\sigma}_k^2} \left[\overline{PC_k D_j} - \overline{PC_k} \ \overline{D_j} \right].$$
(E7)

Bibliografía

- WHO Scientific Group on Prevention, Management of Osteoporosis, and World Health Organization. *Prevention and management of osteoporosis:* report of a WHO scientific group. Number 921. World Health Organization, 2003.
- [2] L Schurman, A Bagur, HH Claus, OD Messina, AL Negri, A Sánchez, C González, M Diehl, P Rey, J Gamba, et al. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. 2013.
- [3] PS López. Actualización en ortogeriatria-ávila 2013. acceso, 2013.
- [4] ID Cullum, PJ Ell, and JP Ryder. X-ray dual-photon absorptiometry: a new method for the measurement of bone density. *The British journal of radiology*, 62(739):587–592, 1989.
- [5] JW Gofman. Radiation and human health. 1981.
- [6] TM Link. Osteoporosis imaging: state of the art and advanced imaging. *Radiology*, 263(1):3–17, 2012.
- [7] PM Meaney, T Zhou, D Goodwin, A Golnabi, EA Attardo, and KD Paulsen. Bone dielectric property variation as a function of mineralization at microwave frequencies. *Journal of Biomedical Imaging*, 2012:7, 2012.
- [8] A Ivancich, JR Grigera, and C Muravchik. Electric behaviour of natural and demineralized bones. dielectric properties up to 1 ghz. *Journal of biological physics*, 18(4):281–295, 1992.
- [9] RM Irastorza, CM Carlevaro, and F Vericat. Is there any information on micro-structure in microwave tomography of bone tissue? *Medical engineering* & physics, 35(8):1173–1180, 2013.

- [10] C Bonifasi-Lista and E Cherkaev. Electrical impedance spectroscopy as a potential tool for recovering bone porosity. *Physics in Medicine & Biology*, 54(10):3063, 2009.
- [11] RM Irastorza, E Blangino, CM Carlevaro, and F Vericat. Modeling of the dielectric properties of trabecular bone samples at microwave frequency. *Medical* & biological engineering & computing, 52(5):439–447, 2014.
- [12] J Sierpowska, MA Hakulinen, J Töyräs, JS Day, H Weinans, I Kiviranta, JS Jurvelin, and R Lappalainen. Interrelationships between electrical properties and microstructure of human trabecular bone. *Physics in Medicine & Biology*, 51(20):5289, 2006.
- [13] JH Jacobi, LE Larsen, and CT Hast. Water-immersed microwave antennas and their application to microwave interrogation of biological targets. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 27(1):70–78, 1979.
- [14] EC Fear, PM Meaney, and MA Stuchly. Microwaves for breast cancer detection? *IEEE potentials*, 22(1):12–18, 2003.
- [15] PM Meaney, MW Fanning, D Li, SP Poplack, and KD Paulsen. A clinical prototype for active microwave imaging of the breast. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 48(11):1841–1853, 2000.
- [16] SY Semenov and DR Corfield. Microwave tomography for brain imaging: Feasibility assessment for stroke detection. International Journal of Antennas and Propagation, 2008, 2008.
- [17] PM Meaney, D Goodwin, AH Golnabi, T Zhou, M Pallone, SD Geimer, G Burke, and KD Paulsen. Clinical microwave tomographic imaging of the calcaneus: A first-in-human case study of two subjects. *IEEE transactions* on biomedical engineering, 59(12):3304–3313, 2012.
- [18] I Goodfellow, Y Bengio, and A Courville. *Deep learning*. MIT press, 2016.
- [19] MH Ross, GI Kaye, and W Pawlina. Histology: A text and atlas. 4th editio, 2002.
- [20] JL Ferretti, LM Nocciolino, GR Cointry, SH Lüscher, and RF Capozza. Biomecánica de las fracturas por stress.

- [21] JR Caeiro, P González, and D Guede. Biomecánica y hueso (y ii): ensayos en los distintos niveles jerárquicos del hueso y técnicas alternativas para la determinación de la resistencia ósea. Revista de osteoporosis y metabolismo mineral, 5(2):99–108, 2013.
- [22] ED Sedlin and C Hirsch. Factors affecting the determination of the physical properties of femoral cortical bone. Acta Orthopaedica Scandinavica, 37(1):29–48, 1966.
- [23] JY Rho, L Kuhn-Spearing, and P Zioupos. Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Medical engineering & physics*, 20(2):92–102, 1998.
- [24] BN Feinberg and DG Fleming. Crc handbook of engineering in medicine and biology (section b-instruments and measurements). *Journal of Clinical Engineering*, 4(2):187, 1979.
- [25] P Ammann. Strontium ranelate: a physiological approach for an improved bone quality. *Bone*, 38(2):15–18, 2006.
- [26] RB Martin, DB Burr, NA Sharkey, and DP Fyhrie. Skeletal tissue mechanics, volume 190. Springer, 1998.
- [27] TM Keaveny, EF Morgan, GL Niebur, and OC Yeh. Biomechanics of trabecular bone. Annual review of biomedical engineering, 3(1):307–333, 2001.
- [28] DR Carter, GH Schwab, and DM Spengler. Tensile fracture of cancellous bone. Acta Orthopaedica Scandinavica, 51(1-6):733-741, 1980.
- [29] JC Rice, SC Cowin, and JA Bowman. On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. *Journal of biomechanics*, 21(2):155–168, 1988.
- [30] OC Yeh and TM Keaveny. Biomechanical effects of intraspecimen variations in trabecular architecture: a three-dimensional finite element study. *Bone*, 25(2):223–228, 1999.
- [31] RW Goulet, SA Goldstein, MJ Ciarelli, JL Kuhn, MB Brown, and LA Feldkamp. The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone. *Journal of biomechanics*, 27(4):375–389, 1994.

- [32] M Ding, A Odgaard, and I Hvid. Accuracy of cancellous bone volume fraction measured by micro-ct scanning. *Journal of biomechanics*, 32(3):323–326, 1999.
- [33] T Hildebrand and P Rüegsegger. A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images. *Journal of microscopy*, 185(1):67–75, 1997.
- [34] TOR Hildebrand and P Rüegsegger. Quantification of bone microarchitecture with the structure model index. Computer Methods in Biomechanics and Bio Medical Engineering, 1(1):15–23, 1997.
- [35] P Rüegsegger, B Koller, and R Müller. A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture. *Calcified tissue international*, 58(1):24–29, 1996.
- [36] A Odgaard. Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture. Bone, 20(4):315–328, 1997.
- [37] JE Fajardo, CM Carlevaro, F Vericat, E Berjano, and RM Irastorza. Effect of the trabecular bone microstructure on measuring its thermal conductivity: a computer modeling-based study. *Journal of thermal biology*, 77:131–136, 2018.
- [38] T Hildebrand, A Laib, R Müller, J Dequeker, and P Rüegsegger. Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. *Journal of bone* and mineral research, 14(7):1167–1174, 1999.
- [39] WE Lorensen and HE Cline. Marching cubes: A high resolution 3d surface construction algorithm. In ACM siggraph computer graphics, volume 21, pages 163–169. ACM, 1987.
- [40] M Ding. Age variations in the properties of human tibial trabecular bone and cartilage. Acta Orthopaedica Scandinavica, 71(sup292):i-45, 2000.
- [41] WJ Whitehouse. The quantitative morphology of anisotropic trabecular bone. Journal of microscopy, 101(2):153–168, 1974.
- [42] J Kabel, A Odgaard, B Van Rietbergen, and R Huiskes. Connectivity and the elastic properties of cancellous bone. *Bone*, 24(2):115–120, 1999.

- [43] D Chappard, N Retailleau-Gaborit, E Legrand, MF Baslé, and M Audran. Comparison insight bone measurements by histomorphometry and μct. Journal of Bone and Mineral Research, 20(7):1177–1184, 2005.
- [44] CL Benhamou, E Lespessailles, G Jacquet, R Harba, R Jennane, T Loussot, D Tourliere, and W Ohley. Fractal organization of trabecular bone images on calcaneus radiographs. *Journal of bone and mineral research*, 9(12):1909– 1918, 1994.
- [45] S Kumar and S Shukla. Concepts and Applications of Microwave Engineering. PHI Learning Pvt. Ltd., 2014.
- [46] JC Maxwell. Electricity and magnetism, clarendon. Press Oxford UK, 1873.
- [47] P Debye. reprinted 1954 in collected papers of peter jw debye interscience, new york. Ver Deut Phys Gesell, 15:777, 1913.
- [48] DW Davidson and RH Cole. Dielectric relaxation in glycerol, propylene glycol, and n-propanol. The Journal of Chemical Physics, 19(12):1484–1490, 1951.
- [49] S Havriliak and S Negami. A complex plane representation of dielectric and mechanical relaxation processes in some polymers. *Polymer*, 8:161–210, 1967.
- [50] V Raicu. Dielectric dispersion of biological matter: Model combining debyetype and "universal" responses. *Physical Review E*, 60(4):4677, 1999.
- [51] HP Schwan. Electrical properties of tissue and cell suspensions. In Advances in biological and medical physics, volume 5, pages 147–209. Elsevier, 1957.
- [52] OG Martinsen and S Grimnes. Bioimpedance and bioelectricity basics. Academic press, 2011.
- [53] C Gabriel. Compilation of the dielectric properties of body tissues at rf and microwave frequencies. Technical report, King's Coll London (United Kingdom) Dept Of Physics, 1996.
- [54] S Gabriel, RW Lau, and C Gabriel. The dielectric properties of biological tissues: Iii. parametric models for the dielectric spectrum of tissues. *Physics* in Medicine & Biology, 41(11):2271, 1996.

- [55] JD Kosterich, KR Foster, and SR Pollack. Dielectric permittivity and electrical conductivity of fluid saturated bone. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, (2):81–86, 1983.
- [56] S Saha and PA Williams. Comparison of the electrical and dielectric behavior of wet human cortical and cancellous bone tissue from the distal tibia. *Journal* of orthopaedic research, 13(4):524–532, 1995.
- [57] S Saha and PA Williams. Electric and dielectric properties of wet human cancellous bone as a function of frequency. Annals of Biomedical Engineering, 17(2):143–158, 1989.
- [58] TW Balmer, S Vesztergom, P Broekmann, A Stahel, and P Büchler. Characterization of the electrical conductivity of bone and its correlation to osseous structure. *Scientific reports*, 8(1):8601, 2018.
- [59] DA Chakkalakal, MW Johnson, RA Harper, and JL Katz. Dielectric properties of fluid-saturated bone. *IEEE Transactions on Biomedical engineering*, (2):95–100, 1980.
- [60] J Sierpowska, MJ Lammi, MA Hakulinen, JS Jurvelin, R Lappalainen, and J Töyräs. Effect of human trabecular bone composition on its electrical properties. *Medical engineering & physics*, 29(8):845–852, 2007.
- [61] B Amin, A Shahzad, Farina, E Parle, L McNamara, M O'Halloran, and MA Elahi. Investigating human bone microarchitecture and dielectric properties in microwave frequency range. In 2019 13th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP), pages 1–5. IEEE, 2019.
- [62] B Amin, MA Elahi, A Shahzad, E Porter, B McDermott, and M O'Halloran. Dielectric properties of bones for the monitoring of osteoporosis. *Medical & biological engineering & computing*, pages 1–13, 2019.
- [63] B Amin, MA Shahzad, L Farina, E Parle, L McNamara, M O'Halloran, and MA Elahi. Dielectric characterization of diseased human trabecular bones at microwave frequency. *Medical Engineering & Physics*, 2019.
- [64] SN Makarov, GM Noetscher, S Arum, R Rabiner, and A Nazarian. Concept of a radiofrequency device for osteopenia/osteoporosis screening. *Scientific Reports*, 10(1):1–15, 2020.

- [65] J Nuutinen, R Ikäheimo, and T Lahtinen. Validation of a new dielectric device to assess changes of tissue water in skin and subcutaneous fat. *Physiological measurement*, 25(2):447, 2004.
- [66] E Alanen, T Lahtinen, and J Nuutinen. Penetration of electromagnetic fields of an open-ended coaxial probe between 1 mhz and 1 ghz in dielectric skin measurements. *Physics in Medicine & Biology*, 44(7):N169, 1999.
- [67] A Mirbeik-Sabzevari, R Ashinoff, and N Tavassolian. Ultra-wideband millimeter-wave dielectric characteristics of freshly excised normal and malignant human skin tissues. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 65(6):1320–1329, 2017.
- [68] C Gilmore, A Zakaria, S Pistorius, and J LoVetri. Microwave imaging of human forearms: Pilot study and image enhancement. *Journal of Biomedical Imaging*, 2013:19, 2013.
- [69] P Hasgall, F Di Gennaro, C Baumgartner, E Neufeld, MC Gosselin, D Payne, A Klingenböck, and N Kuster. Itis database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues version 3.0, 2015.
- [70] S Semenov. Microwave tomography: review of the progress towards clinical applications. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathemati*cal, *Physical and Engineering Sciences*, 367(1900):3021–3042, 2009.
- [71] P Mojabi, M Ostadrahimi, L Shafai, and J LoVetri. Microwave tomography techniques and algorithms: A review. In 2012 15 International Symposium on Antenna Technology and Applied Electromagnetics, pages 1–4. IEEE, 2012.
- [72] PM Meaney, MW Fanning, T Raynolds, CJ Fox, Q Fang, CA Kogel, SP Poplack, and KD Paulsen. Initial clinical experience with microwave breast imaging in women with normal mammography. *Academic radiology*, 14(2):207– 218, 2007.
- [73] M Persson, A Fhager, HD Trefná, Y Yu, T McKelvey, G Pegenius, J-E Karlsson, and M Elam. Microwave-based stroke diagnosis making global prehospital thrombolytic treatment possible. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 61(11):2806–2817, 2014.
- [74] S Semenov, J Kellam, P Althausen, T Williams, A Abubakar, A Bulyshev, and Y Sizov. Microwave tomography for functional imaging of extremity soft

tissues: feasibility assessment. *Physics in Medicine & Biology*, 52(18):5705, 2007.

- [75] M Pastorino. *Microwave imaging*, volume 208. John Wiley & Sons, 2010.
- [76] L Li, W Zhang, and F Li. Tomographic reconstruction using the distorted rytov iterative method with phaseless data. *IEEE Geoscience and Remote Sensing Letters*, 5(3):479–483, 2008.
- [77] L Li, H Zheng, and F Li. Two-dimensional contrast source inversion method with phaseless data: Tm case. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 47(6):1719–1736, 2008.
- [78] S Costanzo, G Di Massa, M Pastorino, and A Randazzo. Hybrid microwave approach for phaseless imaging of dielectric targets. *IEEE Geoscience and Remote Sensing Letters*, 12(4):851–854, 2014.
- [79] Narendra C and Mojabi P. Phaseless gauss-newton inversion for microwave imaging. 2020.
- [80] Costanzo S and Lopez G. Phaseless microwave tomography assessment for breast imaging: Preliminary results. *International Journal of Antennas and Propagation*, 2020, 2020.
- [81] JR Fienup. Phase retrieval algorithms: a comparison. Applied optics, 21(15):2758–2769, 1982.
- [82] CT Tai. Dyadic green's functions in electromagnetic theory, scranton. *PA:* International Textbook, 1971.
- [83] RF Harrington. Time-harmonic electromagnetic fields. McGraw-Hill, 1961.
- [84] S Arslanagic and O Breinbjerg. Electric-line-source illumination of a circular cylinder of lossless double-negative material: an investigation of near field, directivity, and radiation resistance. *IEEE Antennas and Propagation Magazine*, 48(3):38–54, 2006.
- [85] AF Oskooi, D Roundy, M Ibanescu, P Bermel, JD Joannopoulos, and SG Johnson. Meep: A flexible free-software package for electromagnetic simulations by the fdtd method. *Computer Physics Communications*, 181(3):687– 702, 2010.

- [86] KS Kunz and RJ Luebbers. The finite difference time domain method for electromagnetics. CRC press, 1993.
- [87] DM Sullivan. Electromagnetic simulation using the FDTD method. John Wiley & Sons, 2013.
- [88] AZ Elsherbeni and V Demir. The finite-difference time-domain method for electromagnetics with MATLAB simulations. The Institution of Engineering and Technology, 2016.
- [89] JB Schneider. Understanding the finite-difference time-domain method. School of electrical engineering and computer science Washington State University. www.eecs.wsu.edu/~schneidj/ufdtd (request data: 29.11. 2012), 2010.
- [90] JP Berenger. A perfectly matched layer for the absorption of electromagnetic waves. Journal of computational physics, 114(2):185–200, 1994.
- [91] JM Jin. The finite element method in electromagnetics. John Wiley & Sons, 2015.
- [92] DB Davidson. Computational electromagnetics for RF and microwave engineering. Cambridge University Press, 2010.
- [93] G Pelosi, R Coccioli, and S Selleri. Quick finite elements for electromagnetic waves. Artech House, 2009.
- [94] K Kurokawa. Power waves and the scattering matrix. IEEE transactions on microwave theory and techniques, 13(2):194–202, 1965.
- [95] C Gilmore, A Zakaria, J LoVetri, and S Pistorius. A study of matching fluid loss in a biomedical microwave tomography system. *Medical physics*, 40(2):023101, 2013.
- [96] PM Meaney, SA Pendergrass, MW Fanning, and KD Paulsen. Importance of using a reduced contrast coupling medium in 2d microwave breast imaging. Journal of Electromagnetic Waves and Applications, 17(2):333–355, 2003.
- [97] M Ostadrahimi, P Mojabi, C Gilmore, A Zakaria, S Noghanian, S Pistorius, and J LoVetri. Analysis of incident field modeling and incident/scattered field calibration techniques in microwave tomography. *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, 10:900–903, 2011.

- [98] SY Semenov, AE Bulyshev, A Abubakar, VG Posukh, YE Sizov, AE Souvorov, PM van den Berg, and TC Williams. Microwave-tomographic imaging of the high dielectric-contrast objects using different image-reconstruction approaches. *IEEE transactions on Microwave Theory and Techniques*, 53(7):2284–2294, 2005.
- [99] DC Garrett and E Fear. Feasibility study of hydration monitoring using microwaves part 1: A model of microwave property changes with dehydration. *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine* and Biology, 2019.
- [100] K Moussakhani, JJ McCombe, and NK Nikolova. Sensitivity of microwave imaging systems employing scattering-parameter measurements. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 62(10):2447–2455, 2014.
- [101] F Campolongo, J Cariboni, and A Saltelli. An effective screening design for sensitivity analysis of large models. *Environmental modelling & software*, 22(10):1509–1518, 2007.
- [102] JE Fajardo, F Vericat, G Irastorza, CM Carlevaro, and RM Irastorza. Sensitivity analysis on imaging the calcaneus using microwaves. *Biomedical Physics* & Engineering Express, 2019.
- [103] A Saltelli, P Annoni, I Azzini, F Campolongo, M Ratto, and S Tarantola. Variance based sensitivity analysis of model output. design and estimator for the total sensitivity index. *Computer Physics Communications*, 181(2):259– 270, 2010.
- [104] A Saltelli, S Tarantola, and KP-S Chan. A quantitative model-independent method for global sensitivity analysis of model output. *Technometrics*, 41(1):39–56, 1999.
- [105] E Plischke, E Borgonovo, and CL Smith. Global sensitivity measures from given data. European Journal of Operational Research, 226(3):536–550, 2013.
- [106] S Kucherenko et al. Derivative based global sensitivity measures and their link with global sensitivity indices. *Mathematics and Computers in Simulation*, 79(10):3009–3017, 2009.
- [107] MD Morris. Factorial sampling plans for preliminary computational experiments. *Technometrics*, 33(2):161–174, 1991.

- [108] JD Herman and W Usher. Salib: An open-source python library for sensitivity analysis. J. Open Source Software, 2(9):97, 2017.
- [109] A Laurent, F Mistretta, D Bottigioli, K Dahel, C Goujon, JF Nicolas, A Hennino, and PE Laurent. Echographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines. *Vaccine*, 25(34):6423–6430, 2007.
- [110] E Sornay-Rendu, S Boutroy, F Munoz, and PD Delmas. Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased bmd measured by dxa: the ofely study. Journal of bone and mineral research, 22(3):425–433, 2007.
- [111] S Boutroy, ML Bouxsein, F Munoz, and PD Delmas. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(12):6508–6515, 2005.
- [112] PM Meaney, KD Paulsen, SD Geimer, SA Haider, and MW Fanning. Quantification of 3-d field effects during 2-d microwave imaging. *IEEE Transactions* on Biomedical Engineering, 49(7):708–720, 2002.
- [113] NR Epstein, PM Meaney, and KD Paulsen. 3d parallel-detection microwave tomography for clinical breast imaging. *Review of Scientific Instruments*, 85(12):124704, 2014.
- [114] WC Chew and YM Wang. Reconstruction of two-dimensional permittivity distribution using the distorted born iterative method. *IEEE transactions on medical imaging*, 9(2):218–225, 1990.
- [115] JH Lin, CC Lu, YM Wang, WC Chew, JJ Mallorqui, A Broquetas, Ch Pichot, and J-C Bolomey. Processing microwave experimental data with the distorted born iterative method of nonlinear inverse scattering. In *Proceedings of IEEE Antennas and Propagation Society International Symposium*, pages 500–503. IEEE, 1993.
- [116] E Aarts and J Korst. Simulated annealing and boltzmann machines. 1988.
- [117] S Caorsi, GL Gragnani, S Medicina, M Pastorino, and G Zunino. Microwave imaging method using a simulated annealing approach. *IEEE microwave and* guided wave letters, 1(11):331–333, 1991.

- [118] S Caorsi, A Massa, and M Pastorino. A computational technique based on a real-coded genetic algorithm for microwave imaging purposes. *IEEE transactions on geoscience and remote sensing*, 38(4):1697–1708, 2000.
- [119] A Massa, M Pastorino, and A Randazzo. Reconstruction of two-dimensional buried objects by a differential evolution method. *Inverse Problems*, 20(6):S135, 2004.
- [120] M Donelli and A Massa. Computational approach based on a particle swarm optimizer for microwave imaging of two-dimensional dielectric scatterers. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 53(5):1761–1776, 2005.
- [121] S Caorsi, A Massa, M Pastorino, and A Randazzo. Electromagnetic detection of dielectric scatterers using phaseless synthetic and real data and the memetic algorithm. *IEEE transactions on geoscience and remote sensing*, 41(12):2745–2753, 2003.
- [122] M Brignone, G Bozza, A Randazzo, R Aramini, M Piana, and M Pastorino. Hybrid approach to the inverse scattering problem by using ant colony optimization and no-sampling linear sampling. In 2008 IEEE Antennas and Propagation Society International Symposium, pages 1–4. IEEE, 2008.
- [123] WS McCulloch and W Pitts. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. The bulletin of mathematical biophysics, 5(4):115–133, 1943.
- [124] K Fukushima. Neocognitron: A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position. *Biological* cybernetics, 36(4):193–202, 1980.
- [125] Y LeCun, Y Bengio, et al. Convolutional networks for images, speech, and time series, the handbook of brain theory and neural networks, 1998.
- [126] Y LeCun, Y Bengio, and G Hinton. Deep learning. nature, 521(7553):436, 2015.
- [127] GE Dahl, N Jaitly, and R Salakhutdinov. Multi-task neural networks for qsar predictions. arXiv preprint arXiv:1406.1231, 2014.
- [128] P Sadowski, J Collado, D Whiteson, and P Baldi. Deep learning, dark knowledge, and dark matter. In NIPS 2014 Workshop on High-energy Physics and Machine Learning, pages 81–87, 2015.

- [129] JG Lee, S Jun, YW Cho, H Lee, GB Kim, JB Seo, and N Kim. Deep learning in medical imaging: general overview. *Korean journal of radiology*, 18(4):570– 584, 2017.
- [130] E Bermani, S Caorsi, and M Raffetto. Microwave detection and dielectric characterization of cylindrical objects from amplitude-only data by means of neural networks. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 50(9):1309– 1314, 2002.
- [131] S Caorsi and P Gamba. Electromagnetic detection of dielectric cylinders by a neural network approach. *IEEE transactions on geoscience and remote* sensing, 37(2):820–827, 1999.
- [132] Z Wei and X Chen. Deep-learning schemes for full-wave nonlinear inverse scattering problems. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 2018.
- [133] L Li, LG Wang, FL Teixeira, C Liu, A Nehorai, and TJ Cui. Deepnis: deep neural network for nonlinear electromagnetic inverse scattering. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 67(3):1819–1825, 2019.
- [134] KH Jin, MT McCann, E Froustey, and M Unser. Deep convolutional neural network for inverse problems in imaging. *IEEE Transactions on Image Processing*, 26(9):4509–4522, 2017.
- [135] O Ronneberger, P Fischer, and T Brox. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention, pages 234–241. Springer, 2015.
- [136] T Lähivaara, L Kärkkäinen, JMJ Huttunen, and JS Hesthaven. Deep convolutional neural networks for estimating porous material parameters with ultrasound tomography. arXiv preprint arXiv:1709.09212, 2017.
- [137] US Kamilov, D Liu, H Mansour, and PT Boufounos. A recursive born approach to nonlinear inverse scattering. *IEEE Signal Processing Letters*, 23(8):1052–1056, 2016.
- [138] V Khoshdel, A Ashraf, and J LoVetri. Enhancement of multimodal microwave-ultrasound breast imaging using a deep-learning technique. Sensors, 19(18):4050, 2019.

- [139] S Ruder. An overview of gradient descent optimization algorithms. arXiv preprint arXiv:1609.04747, 2016.
- [140] Y Alvarez, M García-Fernández, L Poli, C García-González, P Rocca, A Massa, and F Las-Heras. Inverse scattering for monochromatic phaseless measurements. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 66(1):45– 60, 2016.
- [141] DP Kingma and J Ba. Adam: A method for stochastic optimization. arXiv preprint arXiv:1412.6980, 2014.
- [142] F Chollet et al. Keras. https://github.com/fchollet/keras, 2015.
- [143] A Martín et al. TensorFlow: Large-scale machine learning on heterogeneous systems, 2015. Software available from tensorflow.org.
- [144] AH Sihvola. Electromagnetic mixing formulas and applications. Number 47. Iet, 1999.
- [145] DC Adams, FJ Rohlf, and DE Slice. Geometric morphometrics: ten years of progress following the 'revolution'. *Italian Journal of Zoology*, 71(1):5–16, 2004.
- [146] A Fedorov, R Beichel, J Kalpathy-Cramer, J Finet, JC Fillion-Robin, S Pujol, C Bauer, D Jennings, F Fennessy, M Sonka, et al. 3d slicer as an image computing platform for the quantitative imaging network. *Magnetic resonance imaging*, 30(9):1323–1341, 2012.
- [147] FL Bookstein. Morphometric tools for landmark data: geometry and biology. Cambridge University Press, 1997.
- [148] FJ Rohlf and D Slice. Extensions of the procrustes method for the optimal superimposition of landmarks. Systematic Biology, 39(1):40–59, 1990.
- [149] F Mosteller. The jackknife. Revue de l'Institut International de Statistique, pages 363–368, 1971.
- [150] C Gilmore, P Mojabi, and J LoVetri. Comparison of an enhanced distorted born iterative method and the multiplicative-regularized contrast source inversion method. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 57(8):2341–2351, 2009.

- [151] A Saltelli, S Tarantola, F Campolongo, and M Ratto. Sensitivity analysis in practice: a guide to assessing scientific models. *Chichester, England*, 2004.
- [152] SK Hall, EH Ooi, and SJ Payne. Cell death, perfusion and electrical parameters are critical in models of hepatic radiofrequency ablation. *International Journal of Hyperthermia*, 31(5):538–550, 2015.
- [153] J Richmond. Scattering by a dielectric cylinder of arbitrary cross section shape. IEEE Transactions on Antennas and Propagation, 13(3):334–341, 1965.
- [154] A López Galán. Morfometría geométrica: el estudio de la forma y su aplicación en biología. Temas de Ciencia y Tecnología, 19(55):53–59, 2016.