



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA  
SUPERIOR INGENIERÍA  
INDUSTRIAL VALENCIA

**TRABAJO FIN DE MASTER EN INGENIERÍA BIOMÉDICA**

# **DISEÑO DE UN DISPOSITIVO PARA LA CARACTERIZACIÓN DIELECTRICA DE TEJIDOS COLORRECTALES**

AUTOR: JOSÉ YERAY GONZÁLEZ FLEITAS

TUTOR: NARCISO CARDONA MARCET

COTUTORA: CONCEPCIÓN GARCIA PARDO

**Curso Académico: 2019-20**



## AGRADECIMIENTOS

*Este apartado está dedicado a todas las personas que de alguna manera han colaborado en el desarrollo de este Trabajo Final de Máster, broche final del Máster en Ingeniería Biomédica. Quisiera agradecer a mis tutores, a mis compañeros y a mi familia, puesto que son parte activa del desarrollo de este trabajo.*

*En primer lugar, quiero mostrar mi agradecimiento a Narcís por su confianza para la realización de este trabajo. También, me gustaría hacer una mención especial a Conchi, gracias por tu tiempo, disponibilidad y trabajo, la calidad de este trabajo no sería la misma sin tu colaboración. Agradecer también la implicación de todo el Grupo de Comunicaciones Móviles (MCG) del iTEAM.*

*En segundo lugar, quiero darles las gracias a mis compañeros y amigos. Ellos han estado conmigo desde el principio hasta el final suponiendo un gran apoyo tanto académico como personal. Me gustaría hacer una mención especial a Antonio, vinimos juntos a esta aventura, y nos vamos más juntos aún.*

*En último lugar, darle las gracias a mi familia, en especial a ti Mamá, sé perfectamente lo duro que es tener a un hijo fuera de casa en momentos de pandemia.*

**GRACIAS**

Yeray



## RESUMEN

Actualmente, el cáncer de colon se ha convertido en una enfermedad que presenta una alta incidencia y mortalidad en muchos países. Debido a esto, así como a una fase inicial asintomática prolongada, una detección temprana aumenta en gran medida la probabilidad de supervivencia y disminuye el coste de los tratamientos. Entre los diferentes métodos de detección, el procedimiento de colonoscopia se utiliza como método de cribado en muchos países y está considerado como el “*gold standard*” en esta patología. Por lo tanto, debido a su implementación extendida, mejorar el procedimiento de colonoscopia puede tener un gran impacto en la mejora del diagnóstico de los pacientes.

Conocer las propiedades electromagnéticas de los tejidos biológicos con la mayor exactitud posible tiene una gran importancia en el diseño de un elevado número de aplicaciones biomédicas. Debido a que el cáncer provoca modificaciones estructurales en las células que a su vez generan cambios en las propiedades electromagnéticas, es posible desarrollar aplicaciones de detección de cáncer que se basen en este principio. Además, se ha reportado en la literatura, que existe una diferencia considerable en los valores de propiedades dieléctricas de los tejidos sanos y cancerosos, lo cual abre la puerta al empleo de esta técnica como método de diagnóstico. En lo que se refiere al cáncer de colon, existe la posibilidad de acceder de forma más o menos sencilla a este tejido durante procedimientos endoscópicos.

El objetivo principal de este trabajo es diseñar, desarrollar e implementar un dispositivo que ayude en la detección de cáncer colorrectal durante la colonoscopia haciendo uso de las diferencias en las propiedades dieléctricas de tejidos sanos y tumorales. Teniendo en cuenta la carga tan elevada de muestras y las limitaciones de espacio presentes dentro de una sala de extracción de muestras biológicas, se propone un dispositivo que pueda medir in situ las propiedades dieléctricas de las biopsias tomadas durante el proceso de colonoscopia. Este dispositivo se basa en una sonda de reducido tamaño que permite realizar medidas de muestras reducidas de tejido como son las biopsias.

De forma adicional, el dispositivo presentará un software adaptado para ser utilizada por profesionales sanitarios. Además de controlar el sistema, guiará a los médicos a lo largo de los procesos de calibración y medición, realización de la medida y almacenamiento de los datos.



## RESUM

Actualment, el càncer de colon s'ha convertit en una malaltia que presenta una alta incidència i mortalitat en molts països. Per això, així com a una fase inicial asimptomàtica prolongada, una detecció primerenca augmenta en gran mesura la probabilitat de supervivència i disminueix el cost dels tractaments. Entre els diferents mètodes de detecció, el procediment de colonoscòpia s'utilitza com a mètode de garbellat en molts països i està considerat com al "gold standard" en aquestes patologies. Per tant, degut a la seua implementació estesa, millorar el procediment de colonoscòpia pot tindre un gran impacte en la millora del diagnòstic dels pacients.

Conèixer les propietats electromagnètiques dels teixits biològics amb la major exactitud possible té una gran importància en el disseny d'un elevat nombre d'aplicacions biomèdiques. Degut a que el càncer provoca modificacions estructurals en les cèl·lules, que al seu torn generen canvis en les propietats dielèctriques, es possible desenvolupar aplicacions de detecció de càncer basades en aquest principi. A més a més, s'ha demostrat en la literatura, que existeix una diferència considerable entre els teixits sans i cancerígens, la qual cosa obri la porta a l'aplicació d'aquesta tècnica com a mètode de diagnòstic. Pel que fa al càncer de colon, existeix la possibilitat d'accedir d'una manera més o menys senzilla a aquest teixit durant procediments endoscòpics.

L'objectiu principal d'aquest treball és dissenyar, desenvolupar i implementar un dispositiu que ajude en la detecció del càncer colorrectal durant la colonoscòpia fent ús de les diferències en les propietats dielèctriques de teixits sans i tumorals. Tenint en compte la càrrega tant elevada de mostres i les limitacions d'espai presentades dins d'una sala d'extracció de mostres biològiques, es proposa un dispositiu que siga capaç de mesurar in situ les propietats dielèctriques de les biòpsies preses durant el procés de colonoscòpia. Aquest dispositiu presenta una sonda de mida reduïda que permet realitzar mesures de mostres reduïdes de teixit com les biòpsies.

De manera addicional, el dispositiu presentarà un software adaptat per a ser utilitzat per professionals sanitaris. A més de controlar el sistema, guiarà als metges al llarg dels processos de calibratge i medició, realització de la mesura i emmagatzemament de dades.





## **ABSTRACT**

Currently, colorectal cancer has become a disease with a high incidence and mortality in many countries. Because of this and a prolonged asymptomatic initial phase, an early detection greatly increases the life expectancy and decrease the cost of the treatments. Among the different detection methods, the colonoscopy procedure is used as a screening method in many countries and is considered the gold standard in this type of pathologies. Therefore, due to its widespread implementation, improving the colonoscopy procedure can lead into a great impact on improving the diagnosis of patients.

The knowledge of the electromagnetic properties of biological tissues pays a key role in the design of many biomedical applications. Cancer causes structural modifications in cells that induce changes in dielectric properties. This phenomenon can allow to develop cancer detection applications based on this principle. In addition, a noticeable difference in the values of dielectric properties of healthy and cancerous tissues has been reported in literature. Such difference open the door to be used as a diagnostic principle. Besides, regarding colon cancer, tissues can be reached using endoscopic procedures.

The main objective of this work is to design, develop and implement a device that helps in the detection of colorectal cancer during colonoscopy making use of the differences in the dielectric properties of healthy and tumour tissues. Taking into account the space limitations in an endoscopic room, a device that allow in situ measurements of the dielectric properties of the biopsies during the colonoscopy procedure is develop. This device is based on a small probe that allows measurements of small tissue samples such as biopsies.

Additionally, the device will include a software adapted for the use by healthcare professionals. This software will allow to control the system, as well as it will guide physicians along the calibration process, performing the measurement, and data storage.



# ÍNDICE GENERAL

- I. MEMORIA
- II. PRESUPUESTO



# I. MEMORIA



## ÍNDICE

CAPÍTULO 1. Introducción .....	1
1.1 Estado del arte .....	1
1.1.1 Cáncer.....	1
1.1.2 Cáncer colorrectal .....	3
1.1.3 Técnicas de detección .....	5
1.1.4 Propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos.....	7
1.1.5 Propiedades electromagnéticas de tejidos tumorales.....	9
1.2 Objetivos .....	11
1.3 Guía del trabajo.....	11
CAPÍTULO 2. Metodología.....	13
2.1 Técnicas de medida .....	13
2.1.1 Sonda Coaxial terminado en abierto.....	14
2.1.2 Línea de transmisión .....	14
2.1.3 Medida en espacio abierto.....	15
2.1.4 Cavidad Resonante.....	16
2.1.5 Platos paralelos .....	17
2.2 Sistema de medida usando la técnica de sonda coaxial terminado en abierto.....	18
2.2.1 Principio de operación .....	19
2.2.2 Calibración típica.....	22
2.2.3 Calibración de cuatro estándares.....	22
CAPÍTULO 3. Diseño .....	27
3.1 Hardware.....	27
3.1.1 Analizador de redes vectoriales. ....	27
3.1.2 Sonda coaxial.....	29
3.1.3 Sistema de medición completo .....	30
3.2 Software .....	31

3.2.1	Interfaz gráfica .....	32
3.2.2	Protocolo software.....	35
3.3	Calibración de dos estándares .....	36
3.4	Protocolo de extracción de muestras .....	38
3.5	Prototipo .....	39
CAPÍTULO 4. Evaluación del dispositivo en laboratorio .....		43
4.1	Phantoms .....	43
4.2	Comparativa entre el dispositivo diseñado y el dispositivo de partida .....	44
4.2.1	Influencia del VNA y sonda coaxial en la medida.....	47
4.3	Análisis del efecto de la simplificación de la calibración.....	50
4.3.1	Análisis de la influencia de la sustitución del short por un valor genérico .....	51
4.3.2	Análisis de la influencia de la sustitución del <i>short</i> y metanol por un valor genérico 52	
4.3.3	Comparativa calibración de cuatro estándares y calibración de dos estándares ...	56
CAPÍTULO 5. Evaluación del dispositivo en entorno clínico .....		61
CAPÍTULO 6. Conclusiones .....		65
6.1	Conclusiones.....	65
6.2	Líneas futuras .....	66
BIBLIOGRAFÍA.....		69



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de las casusas de muerte a nivel global en 2017 según el IHME[4].	2
Figura 2. Estimación de la incidencia de cada tipo de cáncer en 2018 según la OMS [1].	2
Figura 3. Diferentes partes del intestino grueso.	3
Figura 4. Pólipos presentes en el colon humano [2].	3
Figura 5. Esquema de la prueba sigmoidoscopia.	6
Figura 6. Esquema de la prueba colonoscopia.	7
Figura 7. Esquema de la prueba utilizando un enema de bario.	7
Figura 8. Permitividad y conductividad de los tejidos de colon analizados en [22]. HGD y LGD representan los tejidos con alto grado de displasia (HGD) y bajo grado de displasia (LGD) respectivamente.	10
Figura 9. Propiedades electromagnéticas promediadas de tejido sano (trazo discontinuo) y tejido maligno (trazo liso).	10
Figura 10. Diferentes técnicas de medidas [25].	13
Figura 11. Método de sonda coaxial terminado en abierto [25].	14
Figura 12. Método de línea de transmisión [25].	15
Figura 13. Método de espacio abierto[25].	16
Figura 14. Resonador de cavidad cilíndrica dividida[25].	16
Figura 15. Método de platos paralelos[25].	17
Figura 16. Sistema de medición usando la técnica de sonda coaxial terminado en abierto. Se muestra los diferentes elementos, el VNA (1), una sonda coaxial acabada en abierto (2) y un ordenador (3), así como otros instrumentos de interconexión y mecánica de medida (cable coaxial, conectores, cable Ethernet)	19
Figura 17. Modelo de circuito equivalente de una sonda coaxial terminado en abierto.	20
Figura 18. Constante dieléctrica de los estándares utilizados para la calibración de cuatro estándares y las muestras de prueba [29].	23
Figura 19. Factor de pérdidas de los estándares utilizados para la calibración de cuatro estándares y las muestras de prueba [29].	24
Figura 20. Porcentaje de error de la medida del etilenglicol para la calibración típica (aire, cortocircuito y agua) y las diferentes configuraciones de calibración de cuatro estándares. (a) Constante dieléctrica, (b) factor de pérdidas.	24
Figura 21. Calibradores usados para la calibración de cuatro estándares: agua (izquierda), metanol (derecha) cortocircuito (abajo).	25
Figura 22. Constante dieléctrica de los estándares de calibración (excepto cortocircuito).	25
Figura 23. Anritsu 1-Port USB Vector Network Analyzer MS46121B.	28
Figura 24. Conexiones Anritsu MS46121B. (a) parte trasera;(b) parte delantera[36].	28
Figura 25. Comparativa de tamaño entre sondas. (a) Sonda AtlanTecRF coaxial cable semi-rígido; (b) Keysight Slim probe N1501A	30
Figura 26. Sistema de medición completo.	31
Figura 27. Interfaz gráfica de la aplicación.	32
Figura 28. Enumeración de los diferentes elementos de la interfaz gráfica.	32
Figura 29. Ventana emergente para la configuración manual.	33
Figura 30. Desplegable con los parámetros dieléctricos que se pueden represnetar en la aplicación.	34
Figura 31. Protocolo del software de análisis de los parámetros dieléctricos.	36

Figura 32. Esquema del procedimiento en la calibración de 4 estándares.....	36
Figura 33. Esquema del procedimiento en la calibración de dos estándares.....	37
Figura 34. Protocolo de obtención de muestras y análisis.....	39
Figura 35. Boceto del exterior e interior del prototipo del dispositivo.....	40
Figura 36. Prototipo de madera cara frontal.....	40
Figura 37. Prototipo. (a) Estructura de sujeción interna; (b) Salida de la sonda coaxial.....	41
Figura 38. Comparativa de tamaño entre el dispositivo de partida y el dispositivo diseñado.....	41
Figura 39. Phantoms. (a) Phantoms utilizados: hígado (izquierda), músculo (centro), cartílago (derecha). (b) Sonda AtlanTech sumergida en el phantom de cartílago.....	44
Figura 40. Comparativa de la constante dieléctrica promediada para cada dispositivo.....	45
Figura 41. Comparativa del factor de pérdidas promediada para cada dispositivo.....	45
Figura 42. Diferencia en la constante dieléctrica entre el sistema diseñado (ASA) y el sistema de partida (FSK).....	46
Figura 43. Diferencia en el factor de pérdidas entre el sistema diseñado (ASA) y el sistema de partida (FSK).....	46
Figura 44. Dispositivo intermedio. Anritsu con sonda Keysight (ASK).....	47
Figura 45. Comparativa de la constante dieléctrica para los tres sistemas analizados.....	48
Figura 46. Comparativa del factor de pérdidas para los tres sistemas analizados.....	48
Figura 47. Diferencia en la constante dieléctrica entre los tres dispositivos analizados.....	49
Figura 48. Diferencia en el factor de pérdidas entre los tres dispositivos analizados.....	49
Figura 49. Medida de la constante dieléctrica para cada uno de los phantoms, usando diferentes coeficientes de reflexión del short para su calibración.....	51
Figura 50. Medida del factor de pérdidas para cada uno de los phantoms, usando diferentes coeficientes de reflexión del short para su calibración.....	52
Figura 51. Medida de la constante dieléctrica para cada uno de los phantoms, usando diferentes coeficientes de reflexión del short y metanol para su calibración.....	53
Figura 52. Medida del factor de pérdidas para cada uno de los phantoms, usando diferentes coeficientes de reflexión del short y metanol para su calibración.....	53
Figura 53. Ajuste Cole-Cole de la constante dieléctrica del Cartílago cuando se introducen diferentes coeficientes de reflexión del metanol ( $S_{11}$ Metanol).....	54
Figura 54. Ajuste Cole-Cole del factor de pérdidas del Cartílago cuando se introducen diferentes coeficientes de reflexión del metanol ( $S_{11}$ Metanol).....	54
Figura 55. Desviación típica de la constante dieléctrica para diferentes $S_{11}$ metanol y $S_{11}$ short empleando la calibración de dos estándares.....	55
Figura 56. Desviación típica del factor de pérdidas para diferentes $S_{11}$ metanol y $S_{11}$ short empleando la calibración de dos estándares.....	55
Figura 57. Comparativa entre la desviación típica de la calibración de cuatro estándares y la calibración de dos estándares en la constante dieléctrica para el dispositivo diseñado.....	57
Figura 58. Comparativa entre la desviación típica de la calibración de cuatro estándares y la calibración de dos estándares en el factor de pérdidas para el dispositivo diseñado.....	57
Figura 59. Comparativa entre la desviación típica de la calibración de cuatro estándares y la calibración de dos estándares en la constante dieléctrica para el dispositivo de partida.....	58
Figura 60. Comparativa entre la desviación típica de la calibración de cuatro estándares y la calibración de dos estándares en el factor de pérdidas para el dispositivo de partida.....	58
Figura 61. Dispositivos en entorno clínico. (a) Dispositivo de partida de este proyecto (FSK) (b) Dispositivo diseñado en este trabajo (ASA).....	61
Figura 62. Medición de una biopsia con la Sonda Keysight (a) y con la Sonda AtlantecRF (b).....	62
Figura 63. Ajuste Cole-Cole de la constante dieléctrica de las biopsias de tejido sano para el dispositivo de partida (FSK) y el diseñado en este trabajo (ASA).....	63

*Figura 64. Ajuste Cole-Cole del factor de pérdidas de las biopsias de tejido sano para el dispositivo de partida (FSK) y el diseñado en este trabajo (ASA) ..... 63*



## ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Tasas relativas de supervivencia a 5 años en Cáncer de colon y recto basado en personas diagnosticadas entre 2008 y 2014[3] .....</i>	<i>4</i>
<i>Tabla 2. Comparación rápida entre los métodos de medición discutidos anteriormente [25].....</i>	<i>17</i>
<i>Tabla 3. Comparativa de dimensiones y peso entre los diferentes VNA.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 4. Características Sonda coaxial AtlanTecRF [38].....</i>	<i>29</i>
<i>Tabla 5. Comparativa de dimensiones y rango de frecuencias entre las diferentes sondas. ....</i>	<i>30</i>
<i>Tabla 6. Composición química de los phantoms utilizados [49].....</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 7. Resumen del porcentaje de la desviación entre las diferentes configuraciones con respecto al sistema presentado en [24] (FSK). ....</i>	<i>50</i>
<i>Tabla 8. Resumen de la desviación típica para los diferentes phantoms. ....</i>	<i>56</i>
<i>Tabla 9. Comparativa entre la desviación típica para cada calibración en el dispositivo diseñado (ASA) .</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 10. Comparativa entre la desviación típica para cada calibración en el dispositivo de partida (FSK) .....</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 11. Resumen del porcentaje de desviación entre las diferentes configuraciones con respecto a la referencia descrita por Gabriel en [15]. ....</i>	<i>64</i>



## LISTA DE ACRÓNIMOS

<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>AJCC</b>	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
<b>ASA</b>	Anritsu con sonda AtlantecRF
<b>ASK</b>	Anritsu con sonda Keysight
<b>CBIT</b>	Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular
<b>CCR</b>	Cáncer Colorrectal
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido
<b>ECA</b>	Ensayo Controlado Aleatorizado
<b>FIT</b>	<i>Fecal Immunochemical Test</i>
<b>FOBT</b>	<i>Fecal Occult Blood Test</i>
<b>FSK</b>	Fieldfox con sonda Keysight
<b>GUI</b>	<i>Graphical User Interface</i>
<b>HGD</b>	<i>High Grade Displasia</i>
<b>IHME</b>	<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
<b>ITEAM</b>	Instituto de Telecomunicaciones y Aplicaciones Multimedia
<b>LGD</b>	<i>Low Grade Displasia</i>
<b>MCG</b>	Grupo de Comunicaciones Móviles
<b>MT-sDNA</b>	<i>Multi-target Stool Deoxyribonucleic acid</i>

<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PMV</b>	Producto Mínimo Viable
<b>SPCI</b>	<i>Standard Commands for Programmable Instruments</i>
<b>TCP/IP</b>	Transmission Control Protocol/Internet Protocol
<b>USB</b>	Universal Serial Bus
<b>VNA</b>	Vector Network Analyzer



# **CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN**

## **1.1 ESTADO DEL ARTE**

### **1.1.1 Cáncer**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al cáncer como a un proceso de crecimiento y diseminación incontrolado de células que puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo [1]. El cáncer puede empezar casi en cualquier lugar del cuerpo humano, el cual está formado de trillones de células. Normalmente, las células humanas crecen y se dividen para formar nuevas células a medida que el cuerpo las necesita. Sin embargo, en el cáncer, este proceso ordenado se descontrola. A medida que las células se hacen más y más anormales, las células viejas o dañadas sobreviven cuando deberían morir, y células nuevas se forman cuando no son necesarias. Estas células adicionales pueden dividirse sin interrupción y pueden formar masas que se llaman tumores [2].

Los tumores cancerosos son malignos, lo que significa que se pueden extender a los tejidos cercanos o los pueden invadir. Además, al crecer estos tumores, algunas células cancerosas pueden desprenderse y moverse a lugares distantes del cuerpo por medio del sistema circulatorio o del sistema linfático y formar nuevos tumores lejos del tumor original, a este proceso se le denomina metástasis.

En la actualidad, el cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo. En 2015, esta enfermedad fue la causante de 8,8 millones de defunciones y según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer se prevé que el número de casos nuevos aumente a cerca de 23,6 millones en 2030 [3]. En términos generales, según el IHME (*Institute for Health Metrics and Evaluation*) el cáncer es el responsable del 13% de todas las defunciones [4]. En la Figura 1, se muestra el total de defunciones en 2017 y su distribución de las causas.

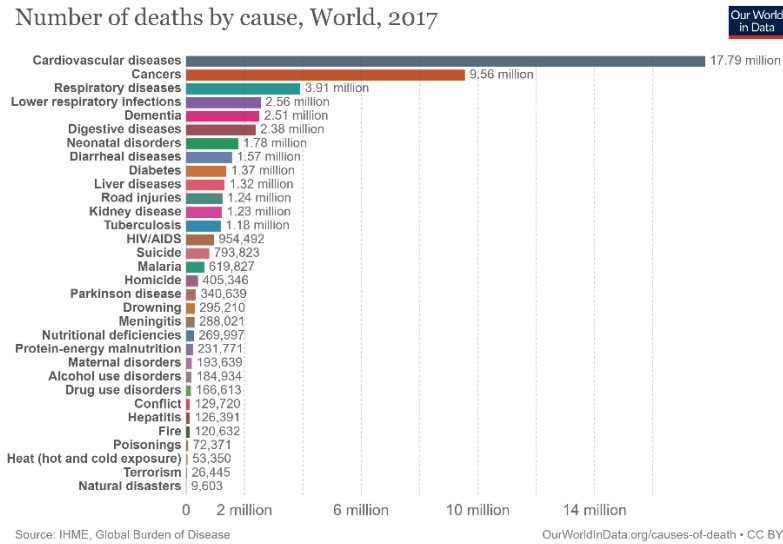


Figura 1. Distribución de las causas de muerte a nivel global en 2017 según el IHME[4].

Entre el 30% y el 50% de las muertes por cáncer podrían prevenirse modificando o evitando los factores de riesgo clave e implementando las estrategias de prevención existentes basadas en la evidencia. La carga del cáncer también se puede reducir mediante la detección temprana del cáncer y el tratamiento de los pacientes que desarrollan cáncer. La prevención también ofrece la estrategia a largo plazo más rentable para el control del cáncer [1].

En cuanto a la incidencia de cada tipo de cáncer, el CCR (Cáncer Colorrectal) se encuentra en tercera posición y el segundo en términos de mortalidad. En la Figura 2 se muestra un estudio de la Organización Mundial de la Salud sobre la incidencia de cada tipo de cáncer.

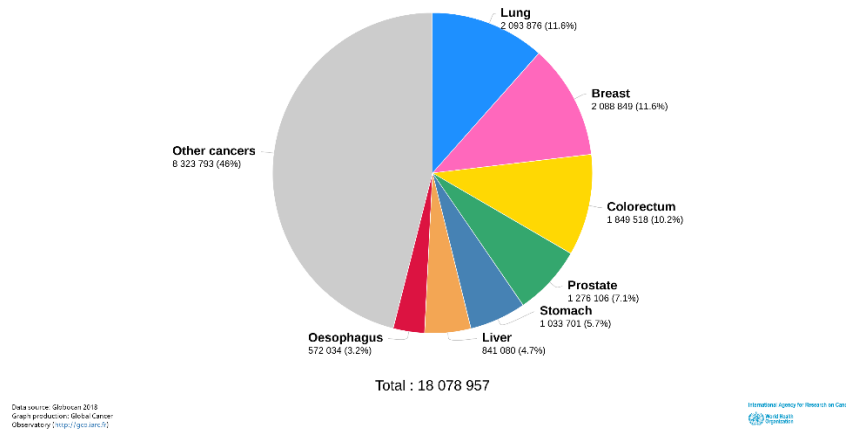


Figura 2. Estimación de la incidencia de cada tipo de cáncer en 2018 según la OMS [1].

A medida que aumenta la incidencia mundial de cáncer, también lo hace la economía mundial debido al impacto de esta enfermedad, tanto para los individuos como para las instituciones. Los costes del personal cualificado, tratamientos son muy elevados por lo que una detección temprana permite reducir los costes considerablemente. Se estima que el coste total anual del cáncer es de 1.16 trillones de dólares [5].

### 1.1.2 Cáncer colorrectal

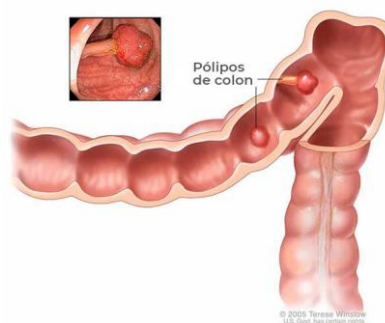
El cáncer colorrectal es el que se origina en el colon o el recto. A estos cánceres también se les puede llamar cáncer de colon o cáncer de recto (rectal) dependiendo del lugar donde se originen. El cáncer de colon y el cáncer de recto a menudo se agrupan porque tienen muchas características comunes, así como síntomas, tratamientos y propagación. En la Figura 3 se muestran las diferentes partes del intestino grueso, que incluye el colon y el recto.



**Figura 3. Diferentes partes del intestino grueso.**

La mayoría de los cánceres colorrectales comienza como un crecimiento en el revestimiento interno del colon o del recto. Estos crecimientos son referidos como pólipos (ver Figura 4). Algunos tipos de pólipos pueden convertirse en cáncer con el paso del tiempo (por lo general muchos años), pero no todos los pólipos se convierten en cáncer. La probabilidad de que un pólipo se vuelva canceroso depende del tipo de pólipo. Los dos tipos principales de pólipos son:

- Pólipos adenomatosos (adenomas): estos pólipos algunas veces se transforman en cáncer. Debido a esto, los adenomas se denominan afecciones precancerosas.
- Pólipos inflamatorios y pólipos hiperplásicos: estos pólipos son más frecuentes, pero en general no son precancerosos.



**Figura 4. Pólipos presentes en el colon humano [2].**

Excluyendo a los cánceres de piel, el cáncer colorrectal es el tercer cáncer que se diagnostica con más frecuencia tanto en los hombres como en las mujeres en los Estados Unidos. Para el año 2020, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer [3] para este cáncer en los Estados Unidos son:

- 104,610 casos nuevos de cáncer de colon.
- 43,340 casos nuevos de cáncer de recto.

La tasa sobre la cantidad de personas que está siendo diagnosticada con cáncer de colon o recto generalmente ha disminuido cada año desde la mitad de la década de 1980. Esto principalmente se debe a que más personas acuden a los programas de cribado.

Muchos factores de riesgo se han relacionado con este tipo de cáncer. En cuanto a los factores nutricionales, un mayor consumo de verduras y las frutas pueden reducir el riesgo de sufrir CCR [6], debido a su riqueza de antioxidantes, ácido fólico y vitaminas [7], [8]. Consumir grandes cantidades de carne roja o carne con un largo tiempo de cocción pueden contribuir a un incremento de CCC [9]. Además, el alcohol está presente entre los causantes de un incremento en la incidencia de CCR [10].

La sociedad Americana del cáncer [3] lleva un registro de las tasas relativas de supervivencia a 5 años para el cáncer de colon o recto en los Estados Unidos, basándose como se ha propagado el cáncer. Sin embargo, esta base de datos no agrupa a los cánceres según el sistema de estadificación TNM (método de estadiaje de neoplasias) del AJCC (*American Joint Committee on Cancer*). En cambio, divide a los grupos de cánceres en etapas localizadas, regionales y distantes:

- **Localizado:** No hay señal de que el cáncer se haya propagado fuera del colon o del recto. Esto incluye a los cánceres en etapas I, IIA, y IIB de acuerdo con la clasificación de etapas del AJCC.
- **Regional:** El cáncer se ha propagado externamente del colon o recto hacia las estructuras o los ganglios linfáticos que se encuentran en la proximidad. Esto incluye los cánceres etapa IIC y algunos en etapa III del sistema de estadificación del AJCC.
- **Distante:** El cáncer se ha propagado a distantes partes del cuerpo, como hacia el hígado, los pulmones o ganglios linfáticos distantes. Esto incluye a cánceres en etapa IV.

**Tabla 1. Tasas relativas de supervivencia a 5 años en Cáncer de colon y recto basado en personas diagnosticadas entre 2008 y 2014[3]**

Etapa	Tasa relativa supervivencia 5 años colon	Tasa relativa supervivencia 5 años recto
Localizado	90%	89%
Regional	71%	70%
Distante	14%	15%
Etapas combinadas	64%	67%

En la Tabla 1 se puede observar que la tasa de supervivencia cuando se el cáncer se encuentra localizado es del 90%, esto confirma la importancia de una detección precoz de este tipo de cáncer ya que aumenta la esperanza de vida considerablemente. Se reafirma la idea de programas de cribado poblacional, así como el desarrollo de técnicas que permitan ayudar a la detección temprana de tejido tumoral, objetivo principal de este trabajo.

### 1.1.3 Técnicas de detección

Los programas de cribado poblacional tienen como objetivo principal reducir la incidencia y la mortalidad haciendo un diagnóstico precoz del cáncer. En el caso del CCR, el cribado es complejo, ya que existen múltiples opciones, es necesario un esfuerzo considerable por parte del paciente y requiere la sedación y atención médica para algunas pruebas, como por ejemplo en el caso de la colonoscopia.

En la actualidad, las técnicas de detección que se utilizan para la detección de CCR se pueden dividir en dos grupos principales, pruebas de heces fecales y exámenes visuales (estructurales). A continuación, se listan cada una de estas técnicas, así como las ventajas e inconvenientes de todas ellas [3].

#### - **Prueba inmunoquímica fecal (FIT o iFOBT):**

Una manera de realizar una prueba para el cáncer colorrectal consiste en detectar sangre oculta en las heces fecales. Este tipo de prueba se hace porque a menudo los vasos sanguíneos más grandes de los pólipos o los cánceres colorrectales son frágiles y se lesionan fácilmente durante el paso del excremento. Por lo general, los vasos dañados liberan sangre en el colon o el recto, pero sólo en pocas ocasiones hay suficiente sangre visible en el excremento. A esta prueba también se le conoce como prueba inmunoquímica de sangre oculta en la materia fecal (iFOBT). Esta prueba reacciona con parte de la proteína de la hemoglobina humana que se encuentra en los glóbulos rojos. Esta prueba puede realizarse utilizando un compuesto químico llamado guayacol (gFOBT), pero en este caso, se precisa de una dieta especial antes de su realización.

Esta técnica tiene como ventaja que las muestras se pueden recoger en casa, tiene un bajo coste y no es necesaria la limpieza del colon. En cambio, esta prueba no consigue detectar algunos pólipos y en caso de ser positivo, requiere procedimientos adicionales para validarlo.

#### - **Prueba de ADN en las heces fecales (ADN-FIT):**

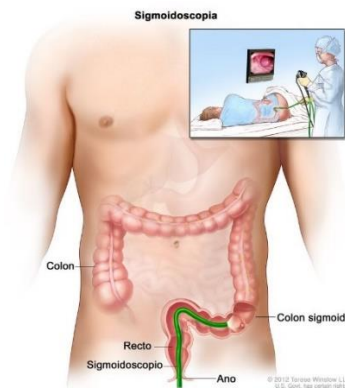
Una prueba de ADN en las heces fecales (también conocida como prueba multidirigida de ADN en heces fecales o MT-sDNA) identifica ciertas secciones anormales de ADN provenientes del cáncer o de células de pólipos. A menudo, las células de los cánceres colorrectales o de los pólipos contienen mutaciones de ADN en ciertos genes. Las células con estas mutaciones a menudo llegan hasta las heces fecales, y estas pruebas pueden detectarlas. La prueba Cologuard® es la única disponible actualmente para detectar cambios en el ADN.

Al igual que en el caso anterior, esta prueba puede recogerse en casa y no requiere de preparación ni dietas. En cambio, esta prueba tiene un coste superior debido a su complejidad, presenta una baja sensibilidad frente a adenomas y también requiere una prueba adicional para validar en caso de positivo.

- **Sigmoidoscopia:**

En esta prueba, se examinan el recto y el colon sigmoide mediante el uso de un tubo iluminado y flexible llamado sigmoidoscopio, el cual tiene un lente para observar y una herramienta para extraer tejido. Este instrumento se inserta por el ano dentro del recto y del colon sigmoide al mismo tiempo que se bombea aire (o dióxido de carbono) en el colon para expandirlo, de forma que el médico pueda ver el revestimiento del colon con mayor claridad. Durante una sigmoidoscopia, los abultamientos anormales del recto y del colon sigmoideo pueden extirparse para analizarlos (biopsia).

Esta técnica de diagnóstico produce pocas molestias y tiene una tasa muy baja de complicaciones. Es necesario, hacer una limpieza del colon, pero no tan extensa como la de la colonoscopia. Durante la intervención, el médico puede realizar una extracción de un pólipo o tomar una muestra de este. En cambio, esta prueba no permite ver las lesiones de la parte superior del colon. Además, en algunas ocasiones puede ser necesario una colonoscopia y existe un bajo riesgo de sangrado y perforación.



**Figura 5. Esquema de la prueba sigmoidoscopia.**

- **Colonoscopia convencional (u óptica)**

Esta prueba, el médico examina el colon y el recto en toda su extensión con un colonoscopio, un tubo flexible del grosor aproximado de un dedo que tiene una luz y una pequeña cámara de video en el extremo. Se introduce por el ano hacia el recto y el colon. A través del colonoscopio, se pueden pasar instrumentos especiales para hacer una biopsia (muestra) o extirpar cualquier área que se vea sospechosa, como pólipos, de ser necesario.

Este proceso es el más sensible que se dispone actualmente, permite efectuar una biopsia o una polipectomía y permite al médico ver el recto y todo el colon. En cambio, a pesar de ser el método más sensible, no permite ver los pólipos pequeños o lesiones planas. Requiere una limpieza completa de colon y es necesario aplicar algunos cambios en la dieta e incluso administrar medicamentos. En la mayoría de los casos es necesario una sedación por lo que requiere acompañamiento para la prueba.

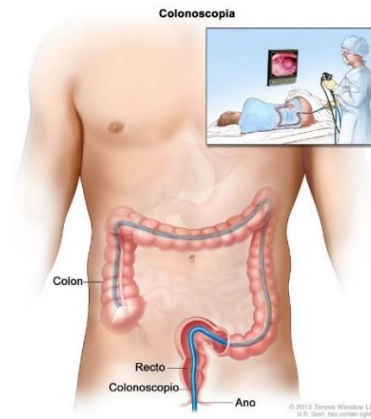


Figura 6. Esquema de la prueba colonoscopia.

#### - Enema de Bario

En esta prueba se realizan una serie de radiografías del tubo gastrointestinal inferior. Se introduce en el recto un líquido que contiene bario (un compuesto metálico de color plateado blancuzco). Después de que el bario reviste el tubo gastrointestinal inferior, se toman radiografías. Este procedimiento también se llama serie gastrointestinal inferior.

Esta prueba no requiere la utilización de sedantes y el riesgo de dañar el colon es mínimo. El principal inconveniente es la utilización de un contraste y una radiación ionizante al paciente.

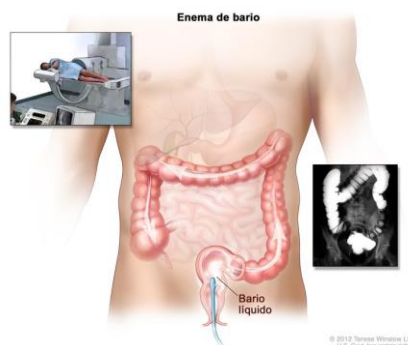


Figura 7. Esquema de la prueba utilizando un enema de bario.

El uso de las diferentes intervenciones comentadas anteriormente puede producir cambios en la incidencia y la mortalidad por CCR. Por ello, se hace necesario el desarrollo de nuevas técnicas más económicas y eficaces que permitan ayudar a obtener un diagnóstico más rápido de las características del tejido.

#### 1.1.4 Propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos

Como se ha comentado anteriormente, este trabajo tiene como objetivo el diseño de un dispositivo de caracterización de parámetros electromagnéticos de tejidos sanos y patológicos de colon para el desarrollo futuro de una aplicación de detección de cáncer. Para

definir el comportamiento de una onda electromagnética en la propagación de un sentido se suelen utilizar los parámetros de permeabilidad, permitividad y conductividad.

La **permeabilidad**  $\mu_0$ , describe la magnetización de un material cuando se le aplica un campo magnético. A frecuencias de microondas, los tejidos biológicos tienen permeabilidades que están cerca de la del espacio libre, siendo independientes de la frecuencia [11].

La **permitividad**  $\epsilon$  [F/m], de un material describe su tendencia a polarizarse cuando se le aplica un campo electromagnético, que está relacionado con su capacidad para almacenar energía. La permitividad de los tejidos biológicos está muy relacionada con su contenido de agua: cuanto mayor es el contenido de agua de un tejido, mayor es su permitividad. La permitividad generalmente se normaliza a la del vacío, como se puede observar en la siguiente ecuación:

$$\epsilon_r(f) = \frac{\epsilon_r(f)}{\epsilon_0} = \epsilon_r'(f) - j\epsilon_r''(f) \quad (1.1)$$

donde  $\epsilon_r$  es la permitividad relativa,  $f$  [Hz] es la frecuencia,  $\epsilon_0$  [F / m] es la permitividad del vacío,  $\epsilon_r'$  es la parte real de la permitividad relativa, conocida como constante dieléctrica, y  $\epsilon_r''$  es su parte imaginaria, también conocida como factor de pérdidas.

La **conductividad**  $\sigma$  [S / m] es el parámetro que describe la facilidad con la que una carga eléctrica puede atravesar un material. Comprende las pérdidas eléctricas debidas a la conductividad iónica y las relacionadas con la polarización dieléctrica. La conductividad se puede relacionar con el factor de pérdida como:

$$\sigma(f) = \sigma_d(f) + \sigma_i(f) = 2\pi f \epsilon_0 \epsilon_r''(f) \quad (1.2)$$

donde,  $\sigma_d$  (S/m) es la conductividad debido a la polarización dieléctrica y  $\sigma_i$  (S/m) es la conductividad iónica.

La permitividad relativa de los tejidos biológicos presenta algunas regiones de dispersión donde el valor de la permitividad varía mucho con la frecuencia [12]. En estas regiones, la constante dieléctrica, que siempre disminuye con la frecuencia, muestra una mayor pendiente. Existen tres regiones principales son  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ , aunque pueden ser más en algunos casos. Cada una de estas regiones afecta a una banda de frecuencia diferente [13].

Con el objetivo de poder normalizar los diferentes valores, se ajustan las medidas a la ecuación de Cole-Cole[14]. La ecuación de Cole-Cole es dado por:

$$\epsilon_r(f) = \epsilon_\infty \sum_{m=1}^M \frac{\Delta\epsilon_m}{1 + (j\omega\tau_m)^{(1-\alpha_m)}} + \frac{\sigma_s}{j\omega\epsilon_0} \quad (1.3)$$



donde  $M$  es el número de polos de la ecuación de Cole-Cole (cada uno representa una región de dispersión),  $w$  [rad/s] es la frecuencia angular y  $\Delta\epsilon_m$ ,  $\tau_m$  [s],  $\alpha_m$  y  $\sigma_s$  [S/m] son los coeficientes de ajuste de la ecuación.

### 1.1.5 Propiedades electromagnéticas de tejidos tumorales

La interacción entre la materia biológica y las ondas electromagnéticas lleva mucho tiempo en estudio por parte de la comunidad científica. La mayoría de los trabajos se han centrado en estudiar la interacción electromagnética y sus propiedades en los tejidos biológicos sanos, aunque hay varios estudios que se han centrado en estudiar la diferencia entre tejido sano y tumoral. Estos estudios, han encontrado algunas diferencias significativas entre tejidos sanos y tumorales, observando que la absorción electromagnética es mayor en los tejidos tumorales que sanos.

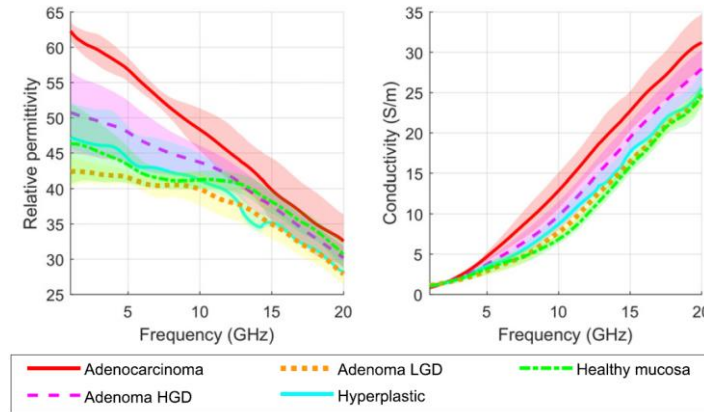
En [15], C. Gabriel caracterizó una larga lista de tejidos biológicos para los cuales ha reportado sus parámetros. Esta colección es ampliamente utilizada como referencia debido al amplio catálogo de tejidos y al amplio rango de frecuencias medidos (1 MHz-20 GHz). La colección se ha obtenido a través de medidas *ex vivo* sobre animales, medidas sobre muestras biológicas humanas o medidas *in vivo* sobre humanos en tejidos como la piel humana. La mayoría de estos resultados se han obtenido en condiciones *ex vivo*, se espera que los parámetros electromagnéticos *in vivo* se vean afectados debido a cambios estructurales de las células y a la deshidratación después de la muerte [16]. Además, en lo que respecta a tejido sano, el ITEAM (Instituto de Telecomunicaciones y Aplicaciones Multimedia) ha caracterizado diferentes tejidos sanos de cerdo *in vivo*, proporcionando una colección de sus parámetros dieléctricos en [17].

En [18], se encuentran diferencias de tejido humano sano y tumoral *ex vivo* en el rango de 50-900 MHz. En [19], se obtuvieron diferencias similares hasta 5 GHz. En [20], los autores investigaron las diferencias entre hígado normal y humano maligno o cirrótico de 0,5 a 20 GHz, concluyendo también que existen diferencias estadísticamente significativas entre las propiedades dieléctricas de tejido hepático normal y maligno *ex vivo*.

En [21], los autores descubrieron que los tejidos malignos y sanos se diferencian en la interacción con ondas electromagnéticas, ya que las proteínas adquieren más cargas superficiales en tumores malignos, y la atracción de estas cargas para moléculas de agua resultan en la presencia de más agua ligada a estas células. Además, los cambios importantes en el metabolismo, la comunicación intercelular y las propiedades de adhesión de las células cancerosas dan como resultado la modificación del número y naturaleza de las proteínas presentes en la membrana. Otro factor importante es la irrigación de los tejidos cancerosos, ya que esto aumenta la cantidad de agua, especialmente si se realizan medidas *in vivo* en los que existe circulación sanguínea a través de los vasos sanguíneos.

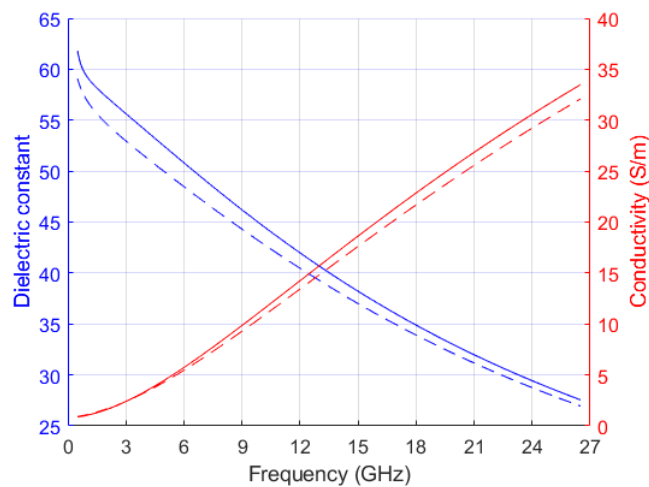
En [22], los autores presentan los datos de propiedades dieléctricas medidas en muestras humanas *ex vivo* para diferentes tipos de pólipos de colon y tejidos de colon sanos. Utilizando la técnica de sonda coaxial de extremo abierto, realizan una caracterización de los tejidos en el rango de 0.5 a 20 GHz. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron que los parámetros dieléctricos se correlacionan con el grado de displasia del epitelio del colon y, por lo

tanto, se puede utilizar para cuantificar el grado de displasia o malignidad de las lesiones del colon. En la Figura 8 se muestra el valor medio (líneas continuas) para cada uno de los grupos analizados por los autores y la desviación estándar (bandas sombreadas) de la permitividad y conductividad. Se puede observar que la permitividad relativa y conductividad de adenocarcinomas y tejidos benignos están claramente diferenciados entre 3 y 10 GHz.



**Figura 8. Permitividad y conductividad de los tejidos de colon analizados en [22]. HGD y LGD representan los tejidos con alto grado de displasia (HGD) y bajo grado de displasia (LGD) respectivamente.**

En [23], se utiliza el dispositivo de medición de partida de este proyecto [24] el cual se describirá en el Capítulo 2. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron una diferencia en los parámetros dieléctricos entre el tejido sano y tumoral para las muestras analizadas. En el caso de la constante dieléctrica, la mayor diferencia se encontró para la frecuencia de 2,45 GHz y para el caso de la conductividad la mayor diferencia se encontraba para un valor de 18 GHz. En la Figura 9 se muestran los resultados obtenidos en dicho estudio.



**Figura 9. Propiedades electromagnéticas promediadas de tejido sano (trazo discontinuo) y tejido maligno (trazo liso)**

## 1.2 OBJETIVOS

El principal objetivo de este Trabajo de Final de Máster es el diseño, desarrollo e implementación de un dispositivo para la caracterización dieléctrica de tejidos colorrectales. Para ello, es necesario satisfacer una serie de objetivos parciales:

**OBJ1.** Hacer una revisión de la literatura científica actual con el fin de conocer las técnicas y estudios existentes en lo que se refiere a la caracterización de parámetros electromagnéticos de tejidos biológicos.

**OBJ2.** Escoger la técnica que más se ajuste a las necesidades del dispositivo que se desea diseñar.

**OBJ3.** Elección y diseño hardware y software del dispositivo que se pretende diseñar. Este diseño debe ajustarse al entorno clínico por lo que uno de los puntos críticos será conseguir un diseño compacto y robusto y que se ajuste al tipo de material que se medirá, en concreto las muestras de tejido biológico o biopsias.

**OBJ4.** Desarrollo de un PMV (Producto Mínimo Viable) que integre todos los elementos hardware y software diseñados.

**OBJ5.** Definición de un protocolo de obtención de muestras.

**OBJ6.** Obtención de un nuevo algoritmo de calibración que permita una calibración rápida y eficiente, adaptada al entorno clínico.

**OBJ7.** Evaluación del correcto funcionamiento del dispositivo diseñado tanto en el laboratorio como en un entorno clínico.

Además de estos objetivos, se deberá identificar las limitaciones y problemas hallados durante la realización del trabajo, así como proponer mejoras para el desarrollo de líneas futuras de investigación, teniendo en cuenta los problemas encontrados durante el proyecto.

## 1.3 GUÍA DEL TRABAJO

Este trabajo final de máster está dividido en seis capítulos. La organización y contenido de cada capítulo del trabajo se resume a continuación.

El **Capítulo 2** describe la metodología del sistema de medidas desarrollado en el sistema de partida de este proyecto. En primer lugar, se analizan las diferentes técnicas de medidas para la caracterización de parámetros electromagnéticos de los tejidos. Después de analizar las diferentes técnicas, se desarrolla, de manera más amplia, la técnica de coaxial abierto utilizada en este trabajo. Este capítulo describe, el sistema de medición que sirve de partida para el diseño del dispositivo de este proyecto. La calibración, utilizada en este sistema de partida, se describe también en este capítulo.

El **Capítulo 3** engloba el diseño completo del dispositivo de este trabajo. Por un lado, se describen los diferentes componentes hardware que contiene el dispositivo. Por otro lado, se describe el software diseñado para la obtención de los parámetros electromagnéticos, así como su interfaz gráfica. En este capítulo se propone además una nueva calibración más adaptada al

uso en un entorno clínico. Por último, se muestra un primer prototipo funcional del dispositivo diseñado en este trabajo.

El **Capítulo 4** se evalúa el funcionamiento del dispositivo en el laboratorio a través de la medida de los parámetros dieléctricos de compuestos sintéticos que simulan las propiedades dieléctricas de los tejidos (*phantoms*). Además, este capítulo se evalúa el rendimiento de la nueva calibración planteada en este trabajo.

El **Capítulo 5** recoge resultados de la evaluación del dispositivo en entorno clínico a través de la medida de muestras biológicas. Para tal fin, se han realizado medidas en la Unidad de Endoscopias del Hospital Universitario La Fe de Valencia. Concretamente, se han realizado medidas de biopsias de procedimientos de colonoscopias empleando tanto el sistema de medida de partida como el prototipo desarrollado en este trabajo. Así, se compara la respuesta de cada uno de los sistemas, así como la adaptación de la sonda utilizada con las muestras biológicas.

Este trabajo concluye con el **Capítulo 6**, donde se resumen las conclusiones generales obtenidas en este trabajo. Además, se definen algunas líneas de investigación futuras a partir de este trabajo.

## CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA

Este capítulo describe la metodología del sistema de medidas desarrollado en el sistema de partida de este proyecto. En primer lugar, se analizan las diferentes técnicas de medidas para la caracterización de parámetros electromagnéticos de los tejidos. Después de analizar las diferentes técnicas, se desarrolla, de manera más amplia, la técnica de coaxial abierto utilizada en este trabajo. Este capítulo describe, el sistema de medición que sirve de partida para el diseño del dispositivo de este proyecto. La calibración, utilizada en este sistema de partida, se describe también en este capítulo.

### 2.1 TÉCNICAS DE MEDIDA

Para que las propiedades dieléctricas de un material se puedan medir con un analizador de redes, analizador de impedancia u otro tipo de dispositivo de medición, se requiere, una técnica de medida que nos permita aplicar un campo magnético de forma predecible. El tipo de técnica dependerá de las características la medida y de las propiedades físicas del material (sólido, líquido, polvo, gas) [25]. La Figura 10 muestra las diferentes técnicas de medida en función de la frecuencia y el tipo de material que se esté caracterizando, y que se describen a continuación.

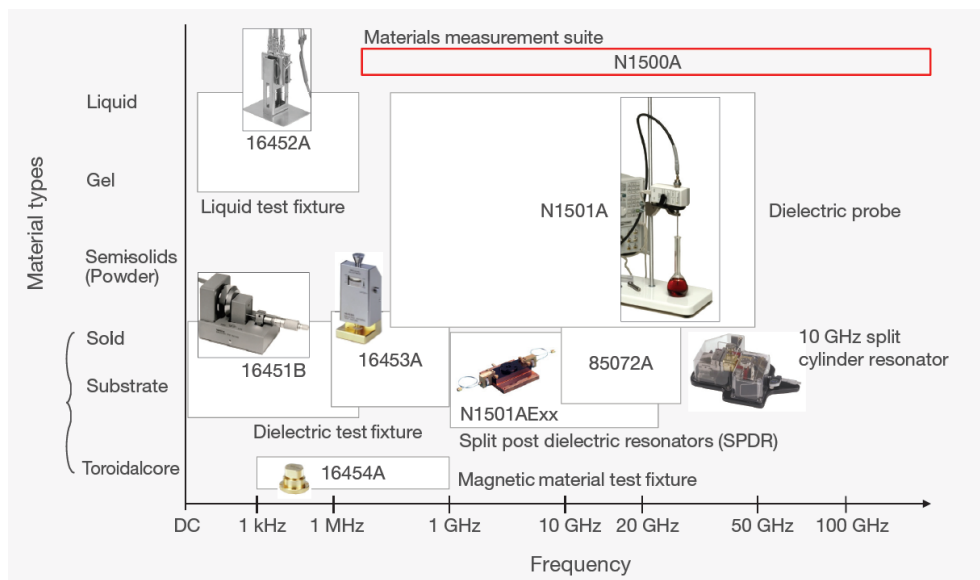


Figura 10. Diferentes técnicas de medidas [25]

### 2.1.1 Sonda Coaxial terminado en abierto

Esta técnica se basa en un sistema formado por un cable coaxial rígido y acabado en abierto, el cual se conecta a un VNA a través de los conectores y cableados necesarios. Colocando el material en el extremo acabo en abierto de la sonda se puede realizar la medida del parámetro de reflexión,  $S_{11}$ , que se puede relacionar con la permitividad compleja del material. En este caso, es necesario realizar una calibración del sistema antes de medir para, así, eliminar cualquier efecto introducido por los elementos físico y poder caracterizar solo el material de interés. Para tal fin, normalmente se miden los parámetros de reflexión de otros materiales de referencia para trasladar los valores obtenidos al valor de permitividad que corresponda. Esta técnica de medida está especialmente pensada para líquidos, semisólidos no magnéticos y materiales homogéneos. La frecuencia de operación de esta técnica está entre 50 MHz y 67 GHz.

Esta técnica no requiere una preparación previa de la muestra, además, sirve para caracterizar materiales con factores de pérdida medios o altos. Se caracteriza por tener un ancho de banda de trabajo muy amplio. En cambio, la precisión está limitada por la incertidumbre de la medida y gran parte de esta incertidumbre se debe al método de calibración.

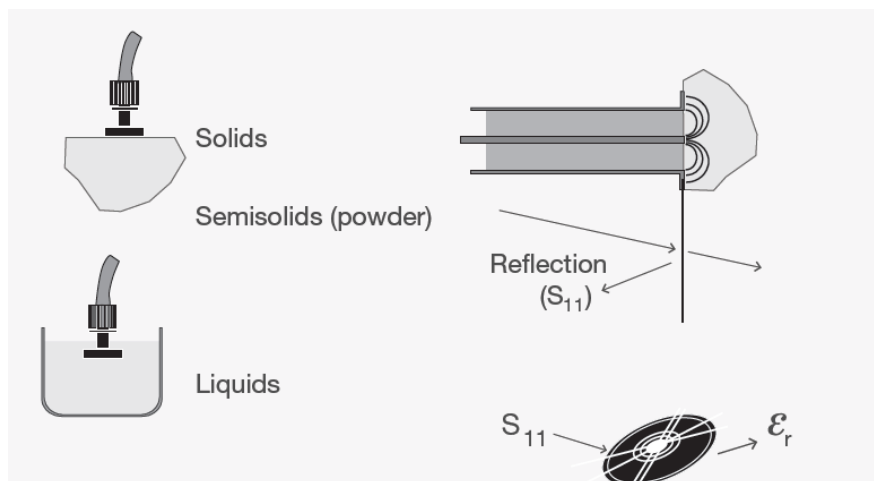


Figura 11. Método de sonda coaxial terminado en abierto [25]

### 2.1.2 Línea de transmisión

El sistema utilizado en esta técnica está compuesto por una línea de transmisión (una línea coaxial o una guía onda) conectada a un VNA a través de los conectores y de los cables necesarios. El procedimiento de medida consiste en colocar un trozo del material a medir en una sección preparada de una línea de transmisión y posteriormente medir los parámetros de dispersión correspondientes a la señal reflejada ( $S_{11}$ ) y transmitida ( $S_{12}$ ) con el VNA.

Igualmente, antes de proceder a la medición es necesario hacer una calibración del sistema para, así, poder eliminar el efecto introducido por cualquier elemento físico presente

en el sistema (cables, VNA...). En general, también se hacen medidas de materiales de referencia, los cuales permiten trasladar las medidas obtenidas con el VNA a valores de permitividad. El material utilizado para esta técnica debe ser liso, homogéneo y con los laterales cortados perpendicularmente (en el caso de ser sólido, para permitir que encaje en la sección de la línea de transmisión). La frecuencia de operación de esta técnica estará entre 50 MHz y 75 GHz.

Esta técnica suele utilizarse para materiales con factores de pérdidas normales y altos. Al igual que en el caso anterior, tiene un amplio ancho de banda y puede medir la permeabilidad. Por otro lado, tiene una baja precisión con materiales con un bajo factor de pérdidas, esta precisión se ve reducido debido a la presencia de imperfecciones en el material o a vacíos de aire. Otro inconveniente de esta técnica es que requiere que previamente se prepare el material que se va a testear.

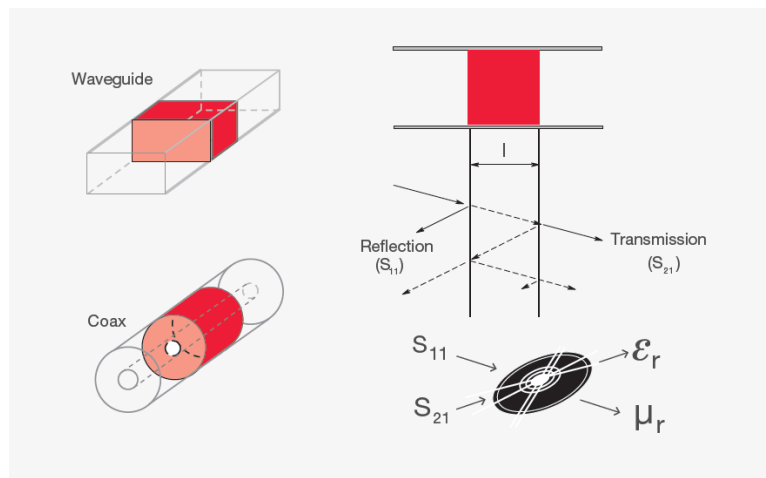


Figura 12. Método de línea de transmisión [25].

### 2.1.3 Medida en espacio abierto

Las medidas en espacios abiertos permiten trabajar en entornos hostiles y a altas temperaturas. Para realizar la medida con este tipo de técnica se utilizan dos antenas enfrentadas y conectadas a un VNA, entre las cuales se coloca el material bajo test. En este caso, se requiere hacer una calibración previa de los elementos (cables, VNA, antenas...) y también hacer medidas de referencia para, posteriormente, poder transformar los parámetros de dispersión a valores de permitividad. El material utilizado para esta técnica ha de ser un sólido grande, fino, liso y homogéneo. La frecuencia de operación de esta técnica va desde los 6 GHz a valores superiores a 500 GHz, la frecuencia máxima dependerá de las antenas que se utilicen.

Esta técnica permite medir un amplio ancho de banda, y altas frecuencias. Es capaz de medir la permeabilidad y consigue buenas prestaciones en entornos de temperatura alta. Por otro lado, pueden aparecer efectos de difracción debido a la incidencia de la señal en el borde de éste. La precisión de esta técnica puede verse reducida por la aparición de reflexión entre la antena y el material a testear.

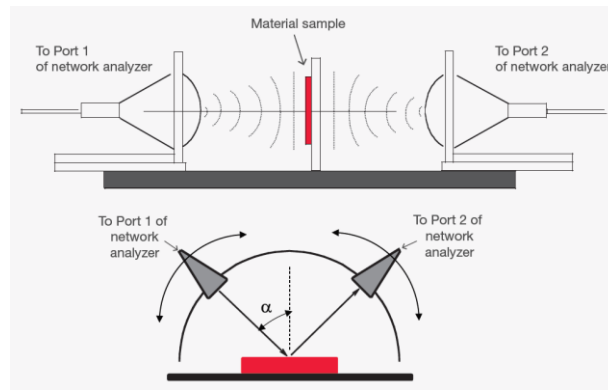


Figura 13. Método de espacio abierto[25].

#### 2.1.4 Cavity Resonante

Existen muchos tipos de métodos resonantes como, por ejemplo: resonadores Fabry-Perot, cavidades cilíndricas divididas, cavidades resonantes, etc. En este tipo de métodos se suelen medir la frecuencia de resonancia de la cavidad y el factor de calidad ( $Q$ ), parámetros que pueden obtenerse también a través de los parámetros de dispersión medidos con un VNA. En estas técnicas no suele ser necesaria una calibración previa del sistema, y la permitividad se determina con el cambio que se produce en la frecuencia de resonancia y en el factor de calidad  $Q$  al pasar de una cavidad vacía a una en la que está presente el material que queremos testear. El material utilizado suele ser muestras pequeñas, utilizándose comúnmente láminas finas. La frecuencia de operación de esta técnica va desde 1 GHz a 60 GHz, aunque no suele usarse para frecuencias superiores a los 20 GHz.

Las principales ventajas que presenta esta técnica son una gran precisión y que no requiere calibración. Esta técnica está principalmente pensada para materiales con bajo factor de pérdidas, aunque su uso está limitado al estudio de una única frecuencia o una banda muy estrecha.

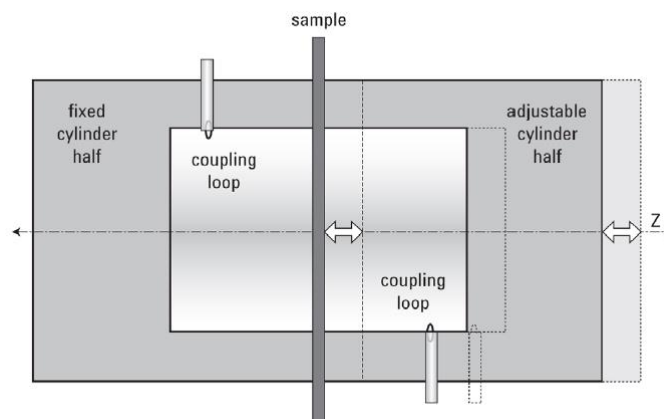


Figura 14. Resonador de cavidad cilíndrica dividida[25]



### 2.1.5 Platos paralelos

Esta es la única técnica, de entre todas las listadas, en la que no se utiliza un VNA para medir. El sistema que se emplea en este caso está compuesto por un analizador de impedancias conectado a dos electrodos que conforman un condensador. Y el valor de la permitividad se mide a través de la capacidad registrada tras colocar el material a medir entre los dos electrodos. El material utilizado suele ser láminas lisas y finas. La frecuencia de operación de esta técnica es inferior a 1 GHz.

Este método funciona muy bien para caracterizar sustratos electrónicos. En cambio, requiere de una preparación del material antes de efectuar la medida.

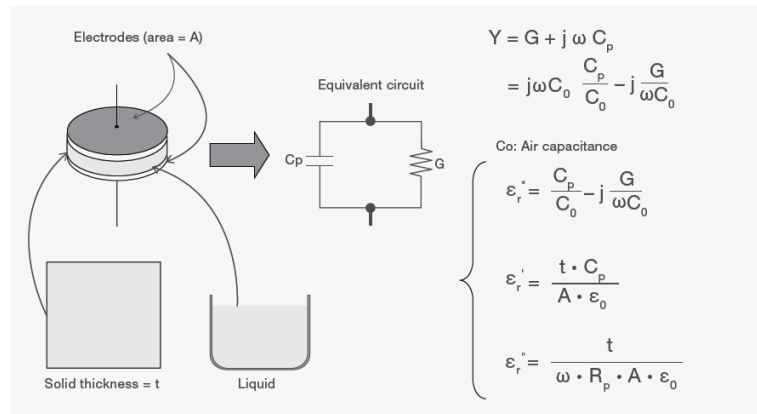


Figura 15. Método de platos paralelos[25].

A modo de resumen, en la Tabla 2 se muestra una comparativa entre las diferentes técnicas de medida de los parámetros electromagnéticos.

Tabla 2. Comparación rápida entre los métodos de medición discutidos anteriormente [25]

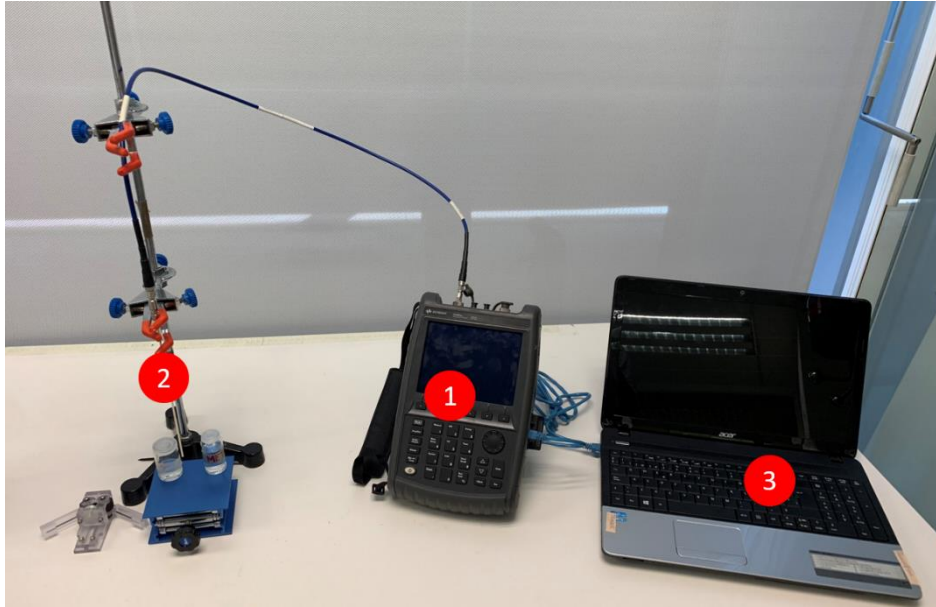
Técnica de medida	Parámetro de medida	Propiedades
Sonda Coaxial terminado en abierto	$\epsilon_r$	Banda ancha, no destructiva, mejor para materiales con pérdidas. Líquidos y semisólidos
Línea de transmisión	$\epsilon_r, \mu_r$	Banda ancha, materiales con pérdidas bajas o medias. Sólidos mecanizables
Espacio abierto	$\epsilon_r, \mu_r$	Banda ancha, sin contacto, láminas planas, sólidos en polvo; Medidas a alta temperatura

Técnica de medida	Parámetro de medida	Propiedades
Cavidad resonante	$\epsilon_r$	Frecuencia única, alta precisión, materiales con pérdida baja. Muestras de reducido tamaño.
Platos paralelos	$\epsilon_r$	Preciso, mejor para bajas frecuencias. Láminas planas.

## 2.2 SISTEMA DE MEDIDA USANDO LA TÉCNICA DE SONDA COAXIAL TERMINADO EN ABIERTO

La técnica de medida seleccionada en este proyecto es el método de sonda coaxial terminado en abierto. Esta técnica se seleccionó por diferentes motivos. El objetivo final de nuestro dispositivo es medir tejidos biológicos por lo que era necesario un sistema capaz de caracterizar pequeñas muestras semisólidas y que deben de manipularse lo menos posible para evitar una deshidratación de la muestra. Además, se requiere un tiempo de medición reducido para evitar una deshidratación de la muestra. Asimismo, este método nos permite medir en un amplio rango de frecuencias, permitiéndonos de este modo, conseguir mucha más información electromagnética de los tejidos para un posterior análisis. En esta técnica de medida la calibración cobra especial importancia puesto que interviene considerablemente en la incertidumbre del sistema de medida.

El sistema de partida de esta tesis [23] consiste principalmente en un VNA (Keysight Fieldfox N9918A), una sonda coaxial terminado en abierto (Keysight Slim probe N1501A) y un ordenador con un software para adquirir, procesar y almacenar las diferentes medidas realizadas. El ordenador y el VNA se interconectan a través de un cable Ethernet para la transferencia de datos, el VNA y la sonda están conectados a través de un cable coaxial flexible (Minicircuits FLC-1M-SMSM+) así como sus respectivos adaptadores. En cuanto a la mecánica de la medición, se utiliza un elevador mecánico que nos permite poner en contacto a la muestra de tejido con el extremo en abierto de la sonda. En la Figura 16 se muestra los diferentes elementos del sistema de medición comentado.



**Figura 16. Sistema de medición usando la técnica de sonda coaxial terminado en abierto. Se muestra los diferentes elementos, el VNA (1), una sonda coaxial acabada en abierto (2) y un ordenador (3), así como otros instrumentos de interconexión y mecánica de medida (cable coaxial, conectores, cable Ethernet)**

Como podemos observar en la Figura 16, el sistema de medidas es voluminoso y poco compacto. Por ello, se hace necesario un equipo compacto, de reducido tamaño que pueda ser instalado en una sala de endoscopias y fácilmente utilizado por el profesional sanitario.

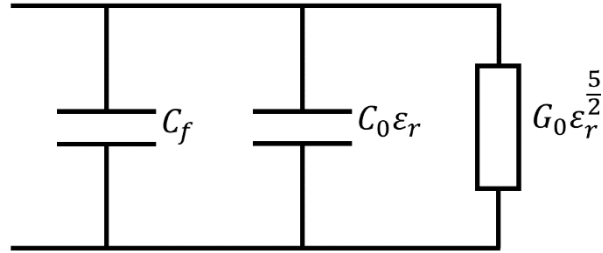
### 2.2.1 Principio de operación

Como hemos mencionado anteriormente, la técnica de coaxial abierto se basa en el hecho de que se produce un cambio en el extremo abierto del coaxial dependiendo del material que se coloque en el extremo. Llegados a este punto, es necesario relacionar la reflexión física que se produce con las propiedades electromagnéticas del material. Para ello, nos podemos encontrar con diferentes enfoques. Algunos autores hacen uso de enfoques matemáticos desarrollando las conocidas Series de Taylor [26], otros autores utilizan los datos obtenidos de software de simulación [27] y, por último, otros aplican modelos de circuitos equivalentes [28]. Para este caso se ha utilizado el modelo presentado en [29] que se basa en aplicar un modelo de circuito equivalente.

### Modelo de circuito equivalente

La elección de este modelo se basa obtener un modelo lo suficientemente preciso y que no requiera una complejidad alta. Este modelo describe la admitancia normalizada  $\varphi$  de la discontinuidad en el plano de medición. La admitancia normalizada  $\varphi$ , en un circuito eléctrico, es la capacidad que este ofrece al paso de la corriente. Para reducir la complejidad se evita usar ecuaciones diferenciales. De esta forma, conseguimos tiempos de cálculo muy bajos, esto es muy importante teniendo en cuenta que este dispositivo estará orientado al ámbito médico. En

la Figura 17 se muestra el modelo de circuito equivalente de una sonda coaxial terminado en abierto.



**Figura 17. Modelo de circuito equivalente de una sonda coaxial terminado en abierto.**

Este modelo equivalente está compuesto por dos condensadores y una conductancia. La conductancia  $G_0 \epsilon_r^{5/2}$  define la radiación del espacio libre, el condensador  $C_0 \epsilon_r$ , representa el efecto del campo en los bordes de la sonda y el condensador  $C_f$  que se corresponde con el efecto del campo cercano, pero en el material a caracterizar. De esta forma, podemos relacionar la admitancia del extremo de la sonda, con la permitividad del material medido,  $\epsilon_r$ , de la siguiente manera:

$$\varphi(\omega, \epsilon_r) = G_0 Z_0 \epsilon_r^{5/2} + j\omega Z_0 (\epsilon_r C_0 + C_f) \quad (2.1)$$

donde  $\omega$  es la frecuencia angular y  $Z_0$  es la impedancia característica del sensor.

A partir de la admitancia, el coeficiente de reflexión puede definirse como:

$$\Gamma_m(\omega, \epsilon_r) = \frac{1 - \varphi(\omega, \epsilon_r)}{1 + \varphi(\omega, \epsilon_r)} \quad (2.2)$$

Sustituyendo (2.1) en (2.2), se relaciona el coeficiente de reflexión  $\Gamma_m$  y la permitividad del material según:

$$\Gamma_m(\omega, \epsilon_r) = \frac{1 - \varphi(\omega, \epsilon_r)}{1 + \varphi(\omega, \epsilon_r)} = \frac{1 - G_0 Z_0 \epsilon_r^{5/2} + j\omega Z_0 (\epsilon_r C_0 + C_f)}{1 + G_0 Z_0 \epsilon_r^{5/2} + j\omega Z_0 (\epsilon_r C_0 + C_f)} \quad (2.3)$$

### Modelo real

El coeficiente de reflexión ( $\Gamma_m$ ) de la ecuación 2.2 es ideal, por lo tanto, debemos aplicar un procedimiento de corrección de error. Esto significa que, si utilizamos el coeficiente de

reflexión capturado directamente por el VNA ( $\rho_m$ ) como coeficiente  $\Gamma_m$  en la ecuación 2.3, la permitividad que obtenemos no se corresponde con la permitividad real. Para poder obtener esta permitividad real, debemos de tener en cuenta varios elementos que introducen errores, como por ejemplo cables, conectores, etc. Estos elementos introducen un error debido a sus imperfecciones, y para eliminarlas, debemos trasladar el plano de medición presente en la entrada del VNA, a la punta de la sonda coaxial.

Con este objetivo, los elementos presentes entre el puerto VNA y la punta de la sonda se modelan como una red de dos puertos, también llamada, "red de error" [30],[31].

Gracias a este planteamiento propuesto en la bibliografía, se consigue relacionar una medida  $\rho_m$ , con el coeficiente de reflexión en la discontinuidad como:

$$\Gamma_m = \frac{\rho_m - E_{11}}{\rho_m - E_{22} + E_{12}E_{21} - E_{11}E_{22}} \quad (2.4)$$

donde  $E_{12}, E_{11}, E_{21}$  y  $E_{22}$ , son los parámetros de dispersión de la red de error. Desarrollando las ecuaciones anteriores podemos obtener una simple relación entre la reflexión capturada  $\rho_m$  y la admitancia:

$$\rho_m = \frac{\frac{E_{11} + E_{12}E_{21} - E_{11}E_{22}}{1 + E_{22}} + \varphi \frac{E_{11} - E_{12}E_{21} + E_{11}E_{22}}{1 + E_{22}}}{\varphi + \frac{1 - E_{22}}{1 + E_{22}}} \quad (2.5)$$

Si combinamos la ecuación (2.4) con esta última, podemos relacionar la permitividad con la reflexión medida. Con el objetivo de facilitar la solución de estas ecuaciones, se agrupan en cuatro coeficientes desconocidos. Como se propone en [30]–[32], se realizan diferentes transformaciones lineales y se obtiene la siguiente ecuación:

$$\rho_m = \frac{A_2 + A_3(\varepsilon_r + G_r \varepsilon_r^{5/2})}{A_1 + \varepsilon_r + G_r \varepsilon_r^{5/2}} \quad (2.6)$$

donde  $A_1, A_2, A_3$  y  $G_n$  son coeficientes desconocidos que depende de la frecuencia, la impedancia característica del sensor, el modelo de circuito equivalente y los parámetros de red de error. Estos coeficientes pueden expresarse como:

$$A_1 = \frac{1 - E_{22}}{(1 + E_{22})j\omega C_0 Z_0} + \frac{C_f}{C_0} \quad (2.7)$$

$$A_2 = \frac{E_{11} + E_{12}E_{21} - E_{11}E_{22}}{(1 + E_{22})j\omega C_0 Z_0} + \frac{C_f}{C_0} \frac{E_{11} - E_{12}E_{21} + E_{11}E_{22}}{(1 + E_{22})} \quad (2.8)$$

$$A_3 = \frac{E_{11} - E_{12}E_{21} + E_{11}E_{22}}{1 + E_{22}} \quad (2.9)$$

$$G_n = \frac{G_0}{j\omega C_0} \quad (2.10)$$

Estos parámetros desconocidos serán calculados a través de la calibración, consiguiendo de esta trasladar el plano de medición al extremo de la sonda coaxial. El parámetro  $G_n$  puede omitirse si no se realiza una irradiación sobre el material, pero en este caso se mantiene para tener un resultado más preciso.

### 2.2.2 Calibración típica

Anteriormente hemos relacionado la permitividad con la reflexión obtenida, resultando una ecuación con cuatro incógnitas. La calibración del sistema se basa fundamentalmente en definir estos cuatro coeficientes antes de llevar a cabo cualquier medida. De esta forma sabemos que la medida realizada será la medida real.

La obtención de estos coeficientes consiste en medir la reflexión ( $S_{11}$ ) de estándares de los cuáles se conocen la reflexión experimental de cada uno. En general, en la literatura científica utilizan 3 elementos: aire, cortocircuito y agua, como estándares de calibración porque son de fácil acceso y se caracterizan sus propiedades dieléctricas en la literatura con gran precisión [33].

Una vez se tiene el sistema resuelto y los cuatro coeficientes calculados con las ecuaciones 2.7-2.10, solo queda calcular la  $S_{11}$  del material de estudio, colocándolo en la punta de la sonda para medir la permitividad a las frecuencias que se quieran estudiar. Para la obtención de la permitividad, es necesario obtener dicho valor para cada frecuencia (ecuación 2.6) ya que tanto la constante dieléctrica como el factor de pérdidas son dependientes de la frecuencia.

### 2.2.3 Calibración de cuatro estándares

En la utilización de la calibración típica se encuentran algunos inconvenientes para la medición de las propiedades dieléctricas de los tejidos. Existe una diferencia considerable entre

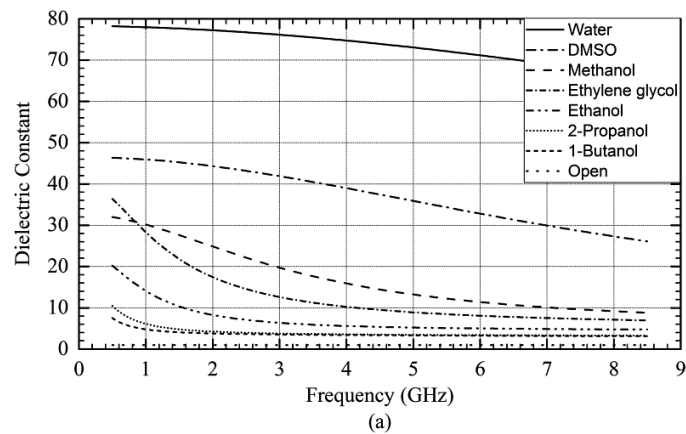
las propiedades dieléctricas de aire, agua destilada y cortocircuito. Esta diferencia, no permite caracterizar bien el rango de valores de parámetros intermedios [33]. Esto es un factor importante ya que las propiedades de los tejidos se encuentran en esta región y, por lo tanto, mejoran la precisión en la caracterización de esta zona intermedia, mejoraría los resultados en la caracterización de los tejidos. Además, usar solo tres estándares proporciona una precisión limitada para el factor de pérdidas, especialmente por encima de unos pocos GHz [34].

La elección del líquido adicional para la calibración de cuatro estándares debe adaptarse a la aplicación del sistema de medidas [29]. Por ello, los líquidos candidatos tienen para cumplir dos consideraciones: deben ser baratos y de fácil acceso para los laboratorios, además, sus propiedades electromagnéticas deben conocerse con precisión (debe de estar caracterizado previamente por un sistema de baja incertidumbre).

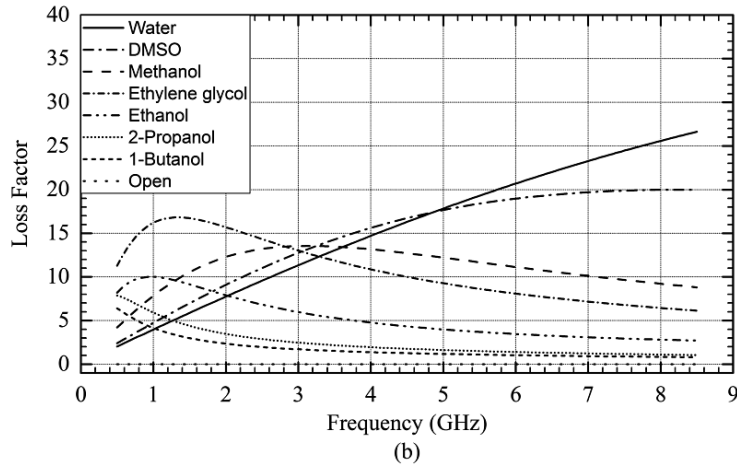
Se analiza la respuesta de la calibración de cuatro estándares usando tres configuraciones diferentes:

- Calibración típica añadiendo metanol.
- Calibración típica añadiendo etanol.
- Calibración típica añadiendo 2-propanol.

Para realizar las pruebas de incertidumbre se elige el DMSO y el 1-butanol ya que muestran un comportamiento similar a los tejidos con alto y bajo contenido en agua respectivamente. Además, etilenglicol nos permite observar cómo aumenta la precisión cuando se usa un líquido con comportamiento en frecuencias intermedias [35]. En la Figura 18 y en la Figura 19 se muestra la constante dieléctrica y factor de pérdidas de los estándares y muestras utilizados.

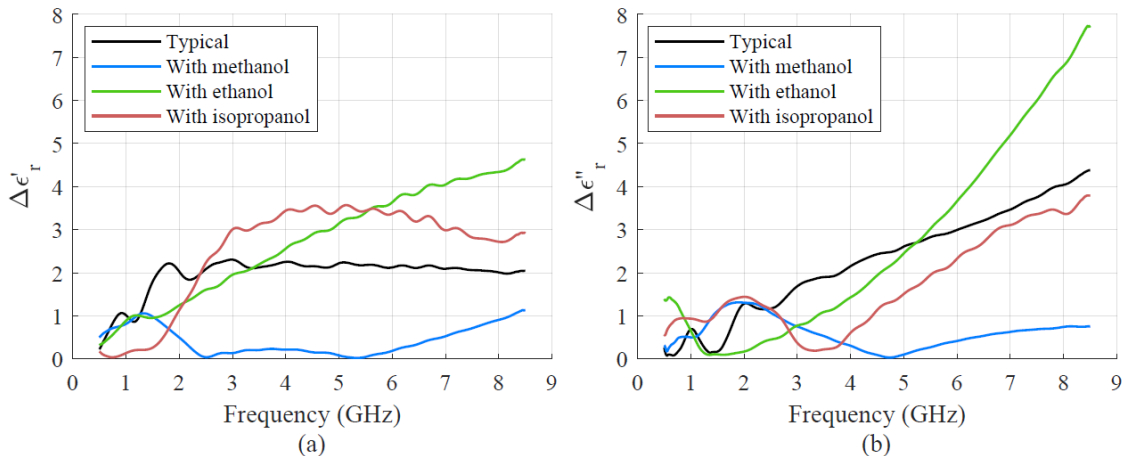


**Figura 18. Constante dieléctrica de los estándares utilizados para la calibración de cuatro estándares y las muestras de prueba [29].**



**Figura 19. Factor de pérdidas de los estándares utilizados para la calibración de cuatro estándares y las muestras de prueba [29].**

Para calcular la precisión de la calibración se analizó la incertidumbre añadiendo cada uno de los líquidos de pruebas. En la Figura 20 se muestra el porcentaje de error de la constante dieléctrica y el factor de pérdidas para las diferentes configuraciones, en esta figura se muestran los resultados sobre el etilenglicol.



**Figura 20. Porcentaje de error de la medida del etilenglicol para la calibración típica (aire, cortocircuito y agua) y las diferentes configuraciones de calibración de cuatro estándares. (a) Constante dieléctrica, (b) factor de pérdidas**

Se puede observar que la menor incertidumbre se consigue usando la configuración con metanol como líquido polar adicional, tanto en la parte real como en la parte imaginaria. Este resultado se debe a que el metanol y el etilenglicol tiene una respuesta similar tanto en la parte real como en la parte imaginaria. En cuanto a los resultados obtenidos con las otras configuraciones, se observó que eran configuraciones útiles para rangos de frecuencias menores.

Con la utilización de la calibración de cuatro estándares, se consigue incrementar la precisión de la medida, pero se aumenta el número de calibradores. Uno de los objetivos

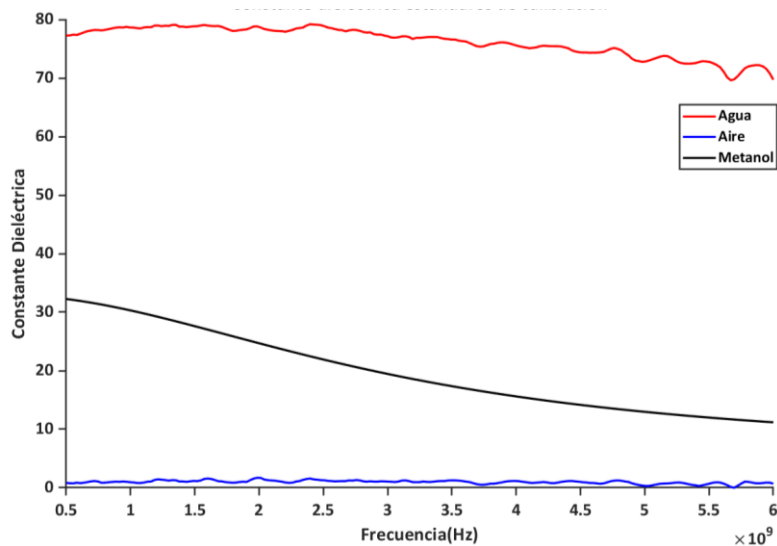


fundamentales de este proyecto es reducir este número de calibradores para de esta forma con facilitar el uso de este. En la Figura 21 se muestran los líquidos utilizados para calibrar.



**Figura 21. Calibradores usados para la calibración de cuatro estándares: agua (izquierda), metanol (derecha) cortocircuito (abajo).**

Como se ha comentado anteriormente, con la utilización del metanol se consigue cubrir una región intermedia, consiguiendo una mejor caracterización de los tejidos biológicos. En la Figura 22 se muestra la constante dieléctrica de tres de los cuatro estándares de calibración utilizados, viendo como el metanol cubre los valores intermedios entre el aire y el agua. El cortocircuito no se ha representado puesto que tiene valores de un orden mucho superior.



**Figura 22. Constante dieléctrica de los estándares de calibración (excepto cortocircuito).**



## **CAPÍTULO 3. DISEÑO**

Este capítulo engloba el diseño completo del dispositivo descrito en este trabajo. Por un lado, se describen los diferentes elementos hardware que contiene el dispositivo. Por otro lado, se muestra el software diseñado para la obtención de los parámetros electromagnéticos, así como su interfaz gráfica. Además, se describe una nueva calibración de dos estándares de calibración, la cual reduce el tiempo y la complejidad del proceso de calibración del dispositivo. En este capítulo se presenta el protocolo de extracción de muestras validado por el Hospital Universitario La Fe de Valencia. Por último, se presenta el prototipo completo que integra todos los elementos mencionados.

### **3.1 HARDWARE**

El objetivo principal de este proyecto es realizar un diseño de un dispositivo compacto que tenga una respuesta similar a la presentada en Figura 16.

Los elementos más importantes presentes en este sistema de medición son, el VNA (*Vector Network Analyzer*) y la sonda de medición. Este sistema de medición tiene un amplio rango de frecuencia de medición, pero dispositivo muy robusto y presenta elementos flexibles que introducen una incertidumbre en la medida. El coste de este dispositivo y su volumen no permite conseguir un dispositivo final compacto para su posterior aplicación en un entorno clínico. Sustituir este dispositivo por un dispositivo mucho más compacto permitiría reducir considerablemente el volumen total del sistema completo de medición e incluso ser incorporado en la propia sala de endoscopias de cualquier hospital.

#### **3.1.1 Analizador de redes vectoriales.**

En el caso de nuestra aplicación, únicamente es necesario un puerto de entrada, por lo que se ha optado por un dispositivo mucho más compacto con un único puerto de entrada. El VNA elegido para esta aplicación es el Anritsu 1-Port USB Vector Network Analyzer MS46121B. Este VNA tiene las siguientes características principales [36]:

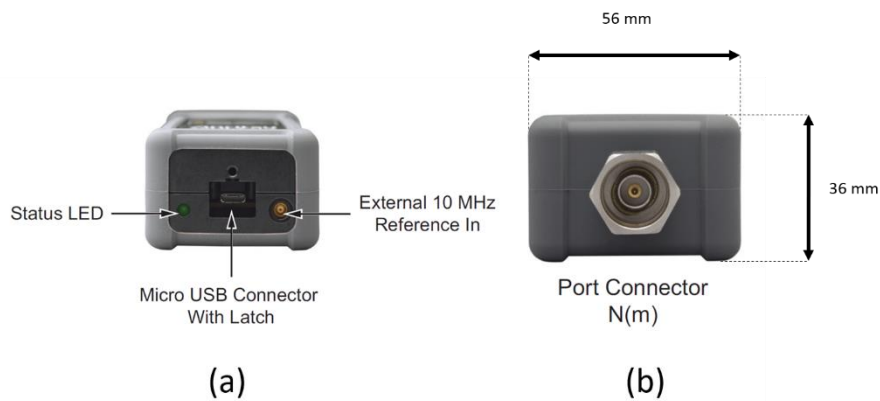
- VNA con un rango de frecuencias de 150 kHz a 6 GHz.
- Permite el control mediante una aplicación externa mediante comandos SPCl (*Standard Commands for Programmable Instruments*).
- Dispositivo muy compacto con un puerto de entrada que permite medidas de  $S_{11}$ .
- Bajo consumo
- Incorpora una interfaz (Shockline) intuitiva y que permite el manejo manual o automático de este dispositivo.

En la Figura 23 se muestra el VNA seleccionado para esta aplicación.



**Figura 23. Anritsu 1-Port USB Vector Network Analyzer MS46121B.**

La conexión de este dispositivo con el PC externo se realiza a través de un puerto Micro USB 2.0. Dichas conexiones se muestran en la Figura 24.



**Figura 24. Conexiones Anritsu MS46121B. (a) parte trasera;(b) parte delantera[36].**

El tamaño de este dispositivo nos permite reducir considerablemente el tamaño total del sistema de medición. En concreto, únicamente cambiando el VNA, se consigue una reducción del 50% de las dimensiones del dispositivo. En la Tabla 3 se muestra una comparativa entre las dimensiones y el peso de ambos dispositivos.

**Tabla 3. Comparativa de dimensiones y peso entre los diferentes VNA.**

VNA	Dimensiones (Largo x Ancho x Alto)	Peso
Anritsu MS46121B [36]	156 mm x 56 mm x 36 mm	0.4 kg
Keysight Fieldfox N9918A [37]	292 mm x 188 mm x 72mm	3.2 kg

### 3.1.2 Sonda coaxial

El otro elemento físico importante en el sistema de medición es la sonda coaxial. La Sonda Keysight *Slim probe* N1501A utilizada en el sistema de partida de este trabajo [24] tiene un diámetro 2.2 mm presenta un diseño delgado. Sin embargo, este diámetro sigue siendo un diámetro grande con respecto al tamaño de las muestras de biopsia obtenidas. Este diámetro, hace que sea necesario una manipulación de la muestra para que se consiga una buena adaptación con la muestra, evitando que aparezcan medidas erróneas debido a la presencia de aire en el extremo de la sonda. El ancho de banda de esta sonda es muy amplio (0.5 a 50 GHz). Para ello, incluye un conector macho de 2,4 mm que le permite llegar a estos niveles tan altos de frecuencia.

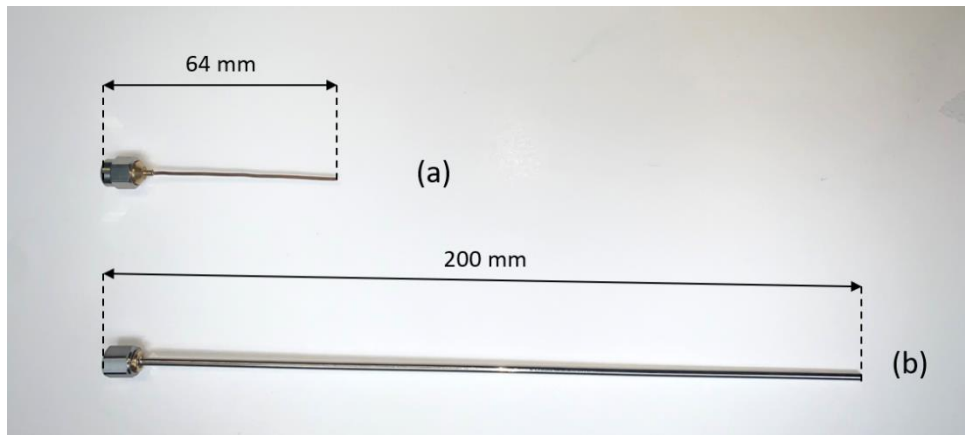
Como podemos observar, esta sonda tiene un amplio ancho de banda lo que le permite obtener datos en un amplio rango de frecuencias. El VNA Anritsu MS46121B, utilizado para esta aplicación, tiene una frecuencia de operación de 150 kHz a 6 GHz por lo que el rango de frecuencias es considerablemente menor.

Con el objetivo de reducir costes y tamaño del dispositivo, se sustituye la Sonda Keysight *Slim Probe* N1501A por una sonda de mucho menor tamaño y respuesta en frecuencia. La sonda utilizada para este proyecto ha sido fabricada a medida a través de un cable coaxial semirrígido de cobre de AtlanTecRF (modelo CRS-034) [38], cuyas características se presentan en la Tabla 4.

**Tabla 4. Características Sonda coaxial AtlanTecRF [38]**

Modelo	Material	Estructura	Diámetro total	Atenuación (dB/100m) max				
				0.5 (GHz)	1 (GHz)	5 (GHz)	10 (GHz)	20 (GHz)
CRS-034	Cobre plano	Semirrígido	0.86 mm	112	159	362	520	752

A este cable se le ha añadido un conector SMA macho, el cual podremos conectar al VNA haciendo uso de otro conector, un conector N(macho)-SMA (hembra). En la Figura 25, podemos observar la diferencia de tamaño entre ambas sondas, de esta forma conseguimos reducir el tamaño de la sonda en más de la mitad consiguiendo un diseño más compacto del sistema completo. En la Tabla 4 se muestra la atenuación que se produce dependiendo de la frecuencia, vemos como en frecuencias alrededor de los 10 GHz y superior, la atenuación aumenta considerablemente.



**Figura 25. Comparativa de tamaño entre sondas. (a) Sonda AtlanTecRF coaxial cable semi-rígido; (b) Keysight Slim probe N1501A**

En la Tabla 5 se muestra una comparativa entre las dimensiones y el rango de frecuencias de cada Sonda coaxial.

**Tabla 5. Comparativa de dimensiones y rango de frecuencias entre las diferentes sondas.**

Sonda coaxial	Dimensiones (Largo)	Rango de frecuencias
Keysight Slim probe N1501A	200mm	0.5-50 GHz
AtlanTecRF coaxial cable semi-rígido	64mm	0.5-10 GHz

### 3.1.3 Sistema de medición completo

Anteriormente, se han analizado cada uno de los componentes que integran el dispositivo. En la Figura 26 se muestra el sistema completo de medidas, incluyendo la sonda y el VNA, ambos interconectados a través de un adaptador N-SMA [39]. En los apartados anteriores hemos visto los elementos que componen el hardware del dispositivo de este proyecto. Para la elección de ambos se ha optado por dispositivos de menor tamaño, que nos permitirán realizar un diseño compacto en un prototipo.

Además, el sistema de medida anterior requería el uso de un cable coaxial entre el VNA y la sonda coaxial. Este cable es responsable de un amplio rango de incertidumbre del sistema de medidas debido a que movimiento del cable, los giros y los posibles desacoples introducen incertidumbre en la medida. Gracias al uso de un sistema de menor tamaño y peso se consigue eliminar ese cable, reduciendo de esta manera un elemento importante en la incertidumbre del sistema.

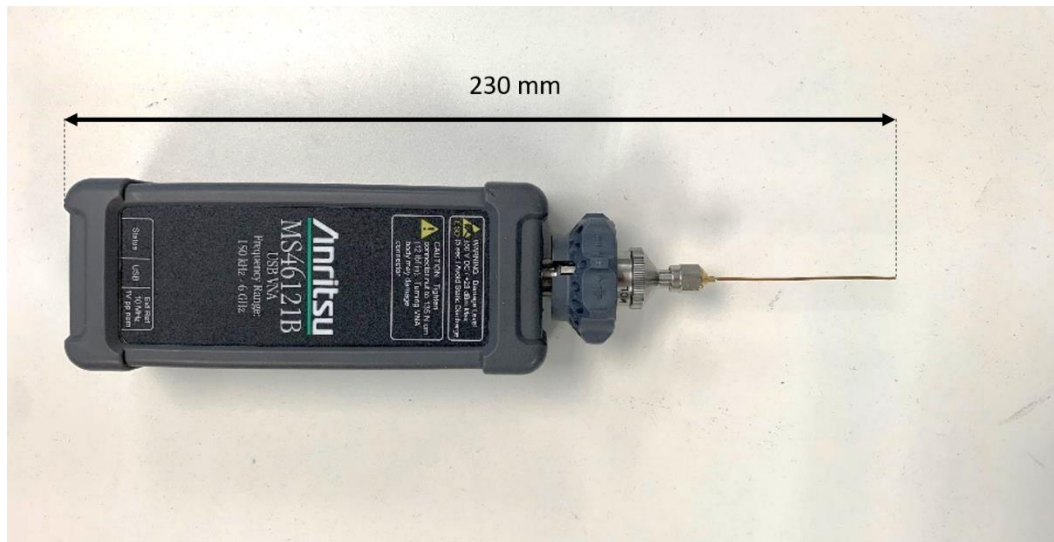


Figura 26. Sistema de medición completo.

### 3.2 SOFTWARE

En un ámbito hospitalario, se hace fundamental el uso de una interfaz gráfica sencilla e intuitiva para el correcto manejo por el personal sanitario. El software guiará al usuario a través de los diferentes procesos que se requieran para la obtención y representación de los parámetros electromagnéticos del tejido. En definitiva, esta interfaz debe integrar la configuración, calibración y los algoritmos necesarios para la representación y guardado de los parámetros deseados.

EL VNA Anritsu, tiene una GUI (Shockline) que es necesaria tener instalada en el ordenador para poder establecer una comunicación a través de comandos SCPI (*Standard Commands for Programmable Instruments*). Además de ejecutar en segundo plano la GUI (*Graphical User Interface*) propia de Anritsu, es necesario tener instalado los drivers correspondientes para este tipo de dispositivo. Los drivers necesarios que se necesitan para la transmisión de los datos desde el PC al VNA son:

- IVI Shared Component (versión 2.4.2).
- Anritsu ANVNA IVI Driver (Versión 2020.7.1.0).

La aplicación Shockline está conectada al VNA mediante un cable Micro USB, y los comandos SCPI se envían después de establecer una conexión TCP/ IP.

Esta aplicación ha sido desarrollada en MATLAB, usando comandos estándar para comandos de instrumentos programables (SCPI) con el fin de comunicarse con el VNA. Para la transmisión de datos entre el VNA y el Matlab es necesario la instalación del paquete *Instrument Control* de Matlab. La interfaz del software se presenta en la Figura 27.

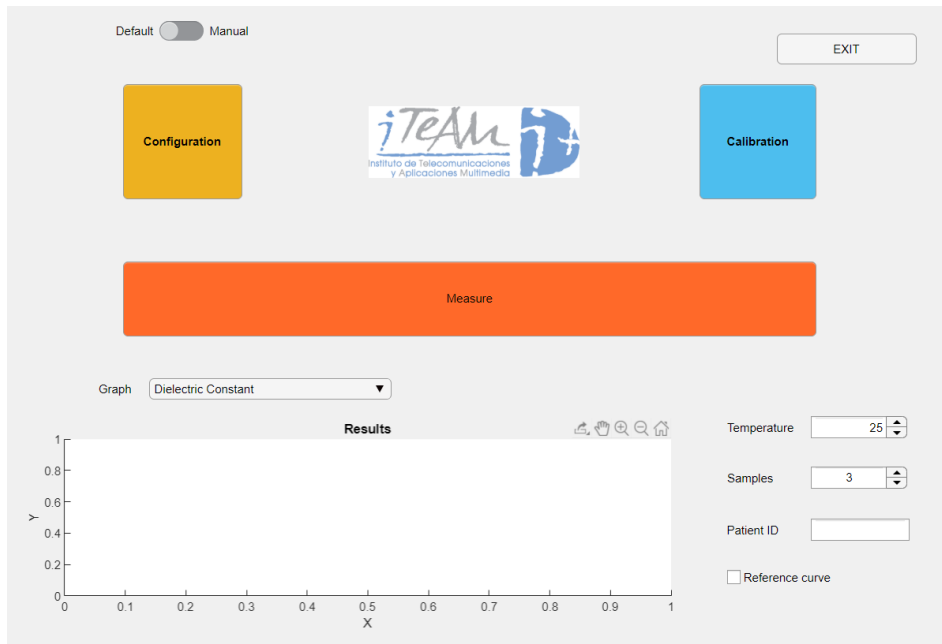


Figura 27. Interfaz gráfica de la aplicación.

### 3.2.1 Interfaz gráfica

La interfaz desarrollada en Matlab incluye diferentes botones y elementos gráficos que se explicarán a continuación. En la Figura 28 se enumeran todos los elementos que necesitará manipular el personal sanitario para la obtención de los parámetros dieléctricos de las muestras de tejido en lesiones colorrectales:



Figura 28. Enumeración de los diferentes elementos de la interfaz gráfica.

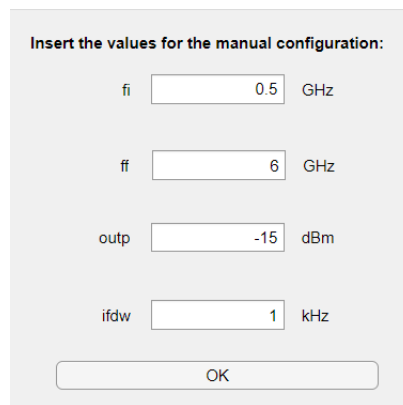


1. **Switch Manual/Default:** en este *switch* seleccionamos si queremos realizar la configuración que tenemos programada por defecto o si queremos realizar alguna modificación en los parámetros de configuración del VNA.

Los parámetros de configuración por defecto son los siguientes:

- Frecuencia inicial (fi): 0.5 GHz
- Frecuencia final (ff): 6 GHz
- Frecuencia de la banda IF (ifdw): 1 kHz
- Potencia de salida(outp): -15 dBm

Si el usuario selecciona la configuración manual le aparecerá una ventana emergente en la cual podrá introducir los valores deseados en los parámetros nombrados anteriormente, tal y como se muestra en la Figura 29.



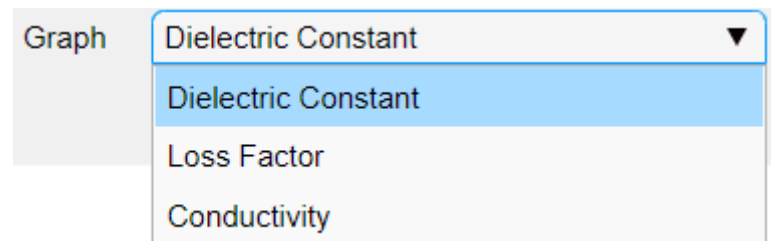
Insert the values for the manual configuration:

fi	<input type="text" value="0.5"/>	GHz
ff	<input type="text" value="6"/>	GHz
outp	<input type="text" value="-15"/>	dBm
ifdw	<input type="text" value="1"/>	kHz

**Figura 29. Ventana emergente para la configuración manual.**

2. **Botón de configuración:** al pulsar este botón se inicia la configuración del sistema, mandando a través de los comandos SPC1 los parámetros de configuración correspondientes.
3. **Botón de calibración:** a través de este botón se realiza la calibración del sistema de medidas. A través de la calibración se consigue trasladar el plano de medición desde el conector del VNA al extremo de la sonda. Este proceso incluye la medida de las reflexiones de los calibradores que se utilicen. Durante la medida de los diferentes calibradores, la aplicación irá guiando al usuario para que vaya colocando la sonda en los diferentes calibradores. Después de conocer los  $S_{11}$  de cada uno de los calibradores, se hace uso de las ecuaciones 2.7-2.10 mediante las cuáles, se calculan los cuatro parámetros desconocidos (Capítulo 2, apartado 2.2.3) que nos permitirán realizar una medida real del tejido a posteriori.
4. **Botón de medición:** al pulsar este botón, obtendremos los parámetros que caracterizan el tejido que tengamos en el extremo de la sonda. Para el cálculo de la permitividad, se hará uso de la ecuación 2.6 y de los parámetros desconocidos obtenidos en el proceso de calibración. Este resultado se mostrará en la gráfica (5). En esta gráfica podremos añadir una curva de referencia (9). Este valor de referencia se refiere a la referencia obtenida en la bibliografía sobre tejidos colorrectales [15].

5. **Gráfica de resultados:** en este elemento gráfico se mostrarán los resultados obtenidos de las propiedades dieléctricas. Se podrá variar el parámetro a mostrar en el selector de gráfica (10). En esta gráfica, se mostrarán tantas repeticiones como se hayan establecido en (7).
6. **Selección de la temperatura:** en este elemento gráfico debemos establecer el valor de la temperatura de los calibradores. Este valor es importante a la hora de calibrar ya que las propiedades dieléctricas de los calibradores como el agua destilada dependen de la temperatura a la que se encuentren dichos elementos.
7. **Número de repeticiones:** cuando se realizan medidas de las constantes dieléctricas, se deben realizar varias medidas en el mismo punto. Este tipo de sistemas tienen un error aleatorio que podría reducirse si se realizan varias medidas en el mismo punto y se realiza un promedio de ellas. El número de repeticiones que aparezca por defecto será tres, valor que puede cambiarse de manera manual por el usuario.
8. **Identificador del paciente:** con el objetivo de conseguir una trazabilidad, la aplicación requiere un identificador para poder guardar las medidas correspondientes junto con el identificador del paciente. Este identificador será un valor aleatorio, no asociado a los datos personales del paciente, garantizando la protección de datos del paciente.
9. **Curva de referencia:** si este elemento gráfico está activo, se representará en la gráfica (5) la referencia descrita en [15] para tejidos de colon.
10. **Selección de gráfica:** existen diferentes parámetros para la caracterización dieléctrica de los tejidos. En este desplegable podremos seleccionar el parámetro que queremos que se represente en la gráfica de resultados (5). En este desplegable nos encontraremos los parámetros mostrados en la Figura 30 .



**Figura 30. Desplegable con los parámetros dieléctricos que se pueden representarse en la aplicación.**

11. **Botón de salida:** este botón permite realizar la aplicación, cerrando todos los procesos abiertos, limpiando las variables y las configuraciones que se hayan realizado durante el uso de la aplicación.

Los datos de los parámetros de permitividad obtenidos en las medidas realizadas sobre los diferentes tejidos se guardarán en un archivo en formato .mat y .txt para el posterior procesamiento de estas medidas. Este archivo llevará como nombre el identificar del paciente y en él, se guardarán también, los coeficientes de reflexión de cada uno de los calibradores.

### 3.2.2 Protocolo software

El software usado para este dispositivo conlleva seguir un protocolo para las correctas medidas de los parámetros dieléctricos. Como hemos visto en el apartado anterior, se ha conseguido reducir a la mitad el número de calibradores necesarios para calibrar el sistema de medición. De esta forma, se consigue calibrar usando únicamente la reflexión medida del aire y del agua destilada.

- En primer lugar, se debe realizar la configuración del dispositivo pues el VNA no tiene memoria interna y requiere los parámetros necesarios para la configuración cada vez que iniciamos un proceso de medida.
- El segundo paso es la calibración, como hemos comentado anteriormente, la calibración es un proceso importante que nos permite trasladar el plano de medición a la punta de la sonda, eliminando los posibles errores intermedios. Usando únicamente como calibradores el agua y el aire conseguimos un proceso mucho más adaptado al entorno hospitalario, reduciendo de esta forma los elementos necesarios para la calibración y el tiempo de ejecución de esta.
- Por último, llega el momento de realizar la medida, se deben realizar varias medidas en el mismo punto, por defecto se toman 3 medidas, pero este valor puede ser modificado por el usuario. Además, antes de realizar la medida, el sistema solicitará que se incluya el ID del paciente para garantizar la trazabilidad de los parámetros medidos. Este identificador es un valor anonimizado con el fin de garantizar la protección de datos.

En la Figura 31, se muestra un esquema resumen del protocolo software del sistema de medición.

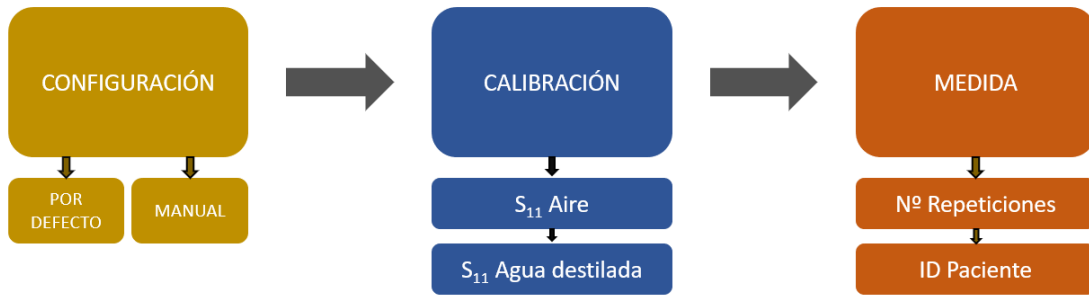


Figura 31. Protocolo del software de análisis de los parámetros dieléctricos.

### 3.3 CALIBRACIÓN DE DOS ESTÁNDARES

Como se mencionó en el capítulo 3, la calibración utilizada en el sistema de medida de partida de este proyecto y reportado en [24] utiliza cuatro calibradores: aire, cortocircuito (a partir de ahora utilizaremos la palabra *short*), agua y metanol. Gracias a estos cuatro calibradores, se consigue una caracterización precisa del tejido en todas las bandas de frecuencia. En cambio, utilizar cuatro calibradores, requiere realizar medidas del coeficiente de reflexión  $S_{11}$  para cada uno de los calibradores. Esto es especialmente delicado en entorno médico, sobre todo a la hora de trabajar con los calibradores líquidos (agua, metanol). Es por ese motivo, que en este apartado se presenta un nuevo método de calibración en el cual se reduce a la mitad el número de medidas del coeficiente de reflexión.

En esta nueva calibración de dos estándares, se seguirán usando los mismos cuatro calibradores que se usan en [24], pero dos de ellos, el short y metanol, se usarán dos valores predeterminados a través del software. En la Figura 32 se muestra el proceso de calibración de cuatro estándares y en la Figura 33 el sistema de calibración de dos estándares propuesto en este apartado.



Figura 32. Esquema del procedimiento en la calibración de 4 estándares.



1. Un único  $S_{11}$  short por defecto para todo el rango de temperatura
2. Un  $S_{11}$  metanol por defecto para cada °C en el rango 18 °C – 27 °C

**Figura 33. Esquema del procedimiento en la calibración de dos estándares.**

Como podemos observar en la Figura 33, se ha reducido el número de eventos en los que se mide el coeficiente de calibración. Como hemos dicho anteriormente, se introducen valores por defecto tomados previamente para la misma configuración del dispositivo. En el caso del *short*, los parámetros dieléctricos no son dependientes de la temperatura. En cambio, los parámetros electromagnéticos del metanol si son dependientes de la temperatura [40], por lo que es necesario crear una base de datos con los valores por defecto obtenidos para cada valor de temperatura para cada grado de temperatura. Para cada valor de temperatura, se han promediado doce repeticiones de la medida del  $S_{11}$  metanol. Estos valores obtenidos, se introducirán durante el proceso de calibración del dispositivo. Estas medidas, se han tomado montando y desmontando el dispositivo para cada medición, utilizando los mismos componentes que se usarán en el dispositivo final, evitando de esta forma desviaciones por el uso de diferentes componentes. El rango de temperaturas que se ha medido ha sido 18°C-27°C, cubriendo de esta forma el rango de temperatura normal de un quirófano (20°C -25°C).

Introducir valores genéricos puede generar una variabilidad en el resultado final, esta variabilidad está relacionada con los elementos intermedios entre el VNA y el extremo de la sonda. En el caso del sistema que se presenta en este trabajo, los elementos se han reducido con respecto al sistema de [24] , ya que se ha eliminado el cable coaxial flexible SMA-SMA que introduce una alta variabilidad entre diferentes repeticiones de una medida.

En el apartado 4.2, se analiza el efecto que tiene el uso de esta calibración de dos estándares, analizando por un lado el efecto que tiene sobre una única medida la utilización de diferentes valores por defecto de short y metanol y por otro lado el efecto que produce sobre la desviación típica del dispositivo cuando se seleccionan estos valores por defecto.

### 3.4 PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN DE MUESTRAS

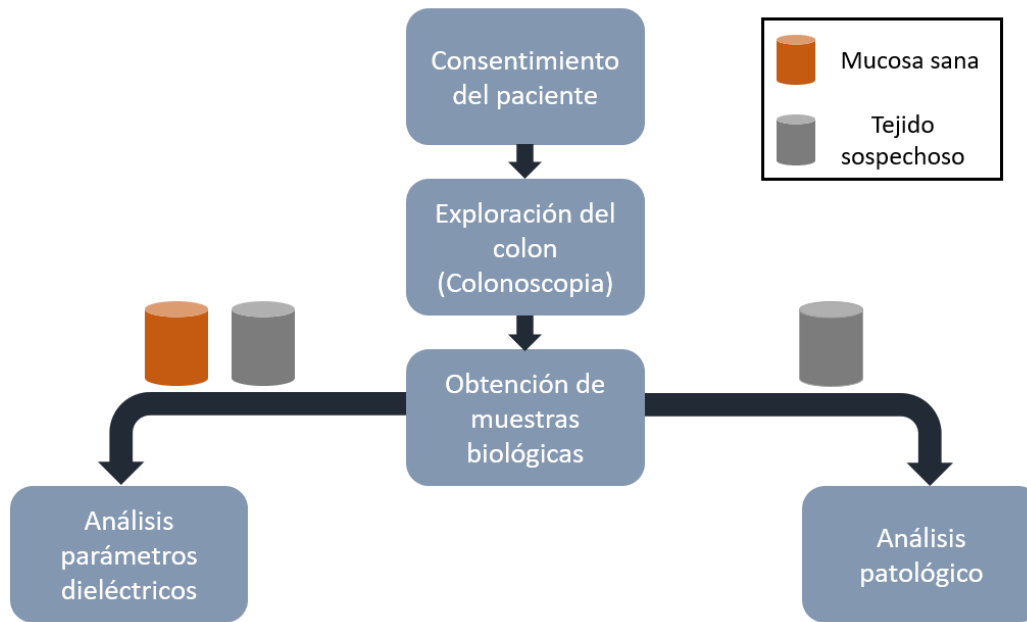
El dispositivo diseñado en este trabajo se basa en analizar las muestras de pólipos colorrectales extraídas a través de una colonoscopia tradicional. A continuación, se detallan los protocolos que se siguen tanto para la obtención de muestras como el protocolo software de la aplicación.

Para la obtención de las muestras biológicas, se requiere un protocolo adaptado al entorno hospitalario y a su comité. El protocolo presentado en este trabajo para la obtención de muestras ha sido aprobado por el comité ético del Hospital Universitario de La Fe en Valencia. Además, la obtención de muestras y su medición han sido supervisadas por un profesional sanitario.

Por tanto, los principales pasos que se han seguido en el protocolo de recogida de muestras son los siguientes:

- Para poder realizar una medida sobre un tejido biológico de un paciente, es necesario informarlo de la finalidad de la investigación y que firme su consentimiento.
- Posteriormente, los profesionales sanitarios llevan a cabo la exploración del colon en busca de pólipos o lesiones sospechosas.
- Cuando se detecta un tejido/pólipo sospechoso, se toman dos muestras, una de ellas se envía al departamento de anatomía patológica y la otra será utilizada para caracterizar sus propiedades electromagnéticas mediante el dispositivo diseñado en este trabajo. Los resultados de anatomía patológica se recibirán semanas después de su extracción.
- Además, de cada paciente se extrae una muestra de tejido sano en una posición cercana a la del tejido sospechoso. De esta forma se podrá comparar entre el tejido sospechoso de ser maligno y el tejido sano.

En un procedimiento normal, las muestras obtenidas son almacenadas en seco en unos botes de plástico y enviadas a analizar al departamento de patología para determinar la malignidad de este tejido sospechoso. El dispositivo, que se presenta en este trabajo, permitiría realizar una medida in situ inmediata que ayude al personal sanitario a decidir si un tejido colorrectal es maligno o no, en un análisis in situ y previo al análisis patológico. En la Figura 34 se muestra un esquema resumen del proceso completo. Por otro lado, debido a los problemas ocasionados por la pandemia del COVID-19, no se ha podido obtener un número elevado de muestras de tejido sospechoso que permitiese un análisis del mismo. Por ello, en el capítulo 5 se analiza únicamente el tejido sano, lo que nos permite validar el sistema en un entorno hospitalario.



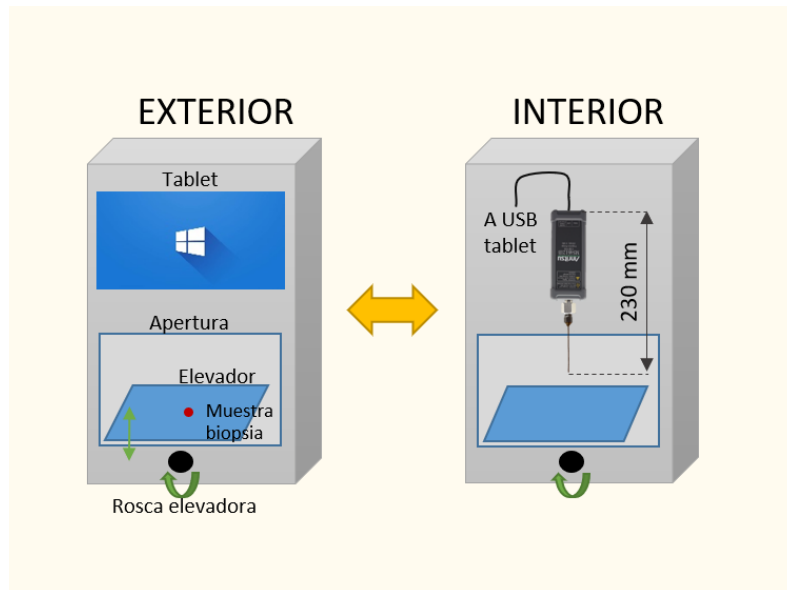
**Figura 34. Protocolo de obtención de muestras y análisis.**

### 3.5 PROTOTIPO

Con el objetivo de tener un dispositivo que pueda ser instalado en la propia sala de endoscopias, se ha diseñado un prototipo precomercial que integre los diferentes elementos mencionados anteriormente. El diseño de dicho dispositivo se esboza en la Figura 35. Para el diseño se ha tenido en cuenta el protocolo de medidas, pues, presenta algunos puntos críticos. Como se ha mencionado anteriormente, el protocolo requiere la medida de dos calibradores, aire y agua destilada. Debido a la utilización de un líquido para calibrar, la sonda está suspendida en la parte superior para poder sumergirla dentro del líquido.

Otro aspecto crítico importante es la mecánica que permita subir la muestra o bajar la sonda para que hagan contacto entre sí y poder tomar las medidas. Este movimiento debe ser suave y estable para poder ejercer la presión suficiente en la muestra sin perforarla. El ajuste del extremo de la sonda con la muestra biológica es importante y crítico pues puede quedarse aire entre la sonda y la muestra que podría afectar a la medida de los parámetros. En este caso, se ha optado por una base con una rosca mecánica que sube en forma de acordeón. Esta base permite, además, un movimiento suave y estable, lo cual hace que podamos ajustar la sonda y la muestra biológica de la forma deseada.

Por último, el hecho de estar en un ambiente hospitalario y requerir una operativa lo más sencilla posible para el personal sanitario se decide instalar la aplicación en una Tablet. Esta Tablet debe tener el sistema operativo Windows que permita la instalación de una aplicación desarrollada en Matlab.



**Figura 35. Boceto del exterior e interior del prototipo del dispositivo.**

Podemos observar que el dispositivo queda bastante compacto y unificado. El prototipo o PMV (Producto Mínimo Viable) se ha fabricado en madera con una estructura interna que permita fijar el VNA y mantenerlo estable. En la Figura 36 se muestra el prototipo final.



**Figura 36. Prototipo de madera cara frontal.**

La estructura interna, que permite sostener el VNA se muestra en la Figura 37. Esta estructura permite que el sistema de medición (VNA + Sonda coaxial) permanezca estable, evitando introducir incertidumbre por movimiento del equipo en la medida.

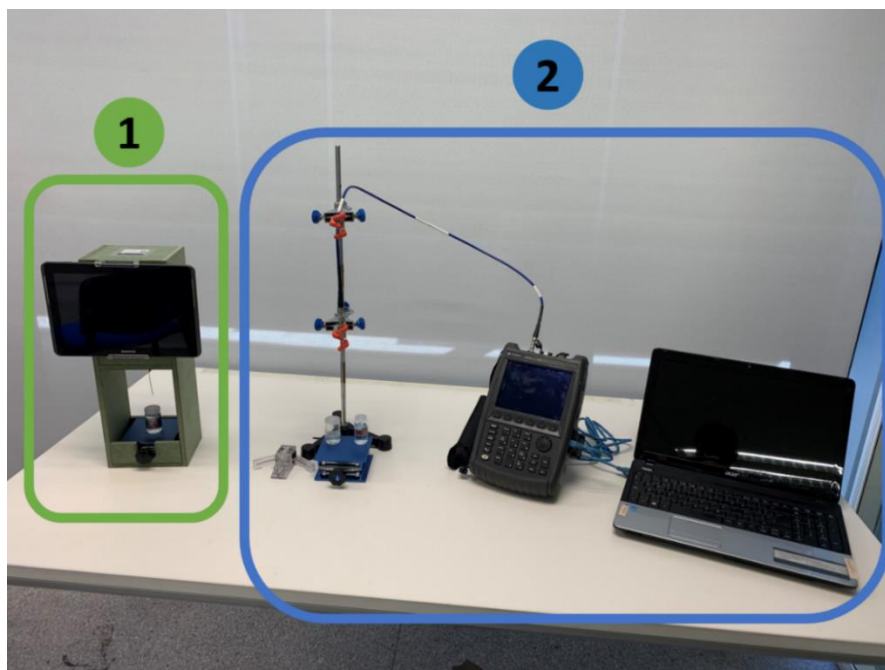




**Figura 37. Prototipo. (a) Estructura de sujeción interna; (b) Salida de la sonda coaxial.**

La Tablet utilizada para ejecutar la aplicación es la *Microsoft Surface Go* (ver *Figura 36*). Esta Tablet incluye el sistema operativo Windows 10, y una pantalla de 10 pulgadas que permita ajustarse al tamaño de este dispositivo.

A modo de conclusión se muestra en la *Figura 38* una comparativa entre los dos dispositivos. Se observa como el diseño es mucho más compacto, se reduce el número de elementos interconectados permitiendo de esta forma que pueda estar dentro de la sala de endoscopias y pueda ser utilizada por el personal sanitario.



**Figura 38. Comparativa de tamaño entre el dispositivo de partida y el dispositivo diseñado**



# **CAPÍTULO 4. EVALUACIÓN DEL DISPOSITIVO**

## **EN LABORATORIO**

En este capítulo se evalúa el funcionamiento del dispositivo en laboratorio a través de la medida de los parámetros dieléctricos de elementos que simulan las propiedades dieléctricas de los tejidos (*phantoms*).

Primeramente, se analiza el efecto que produce la utilización de un dispositivo diferente para la obtención de los parámetros dieléctricos.

Posteriormente, se analiza el efecto producido por la utilización de la calibración de dos estándares. Para ello, se analiza en primer lugar el efecto sobre una única medida y posteriormente, el efecto sobre la incertidumbre propia del dispositivo. Con el objetivo de evaluar la calibración de dos estándares de forma precisa, este análisis se realizará tanto para el dispositivo de partida como para el dispositivo diseñado.

### **4.1 PHANTOMS**

El diagnóstico médico basado en técnicas electromagnéticas se usa en diferentes aplicaciones de imagen médica y monitorización de sensores. Para realizar las diferentes pruebas en el desarrollo de todas estas aplicaciones es necesario un material equivalente al tejido biológico. Este tipo de materiales que imitan el tejido biológico o *phantoms*, se usan con el objetivo de evitar ensayos clínicos en personas o animales [41]–[43], puesto que estos ensayos, implican consideraciones éticas y legales.

Los *phantoms* son materiales sintéticos que exhiben las mismas propiedades dieléctricas que los tejidos humanos, es decir, permitividad relativa, conductividad o factor de pérdidas. Estos *phantoms* pueden encontrarse como producto comercial o como fórmulas para su auto preparación. Puede presentarse como líquidos [44], gel/semisólidos[45],[46] o sólidos [47]. En la amplia mayoría de los casos, los *phantoms* están hechos de ingredientes ordinarios como agua, azúcar, sal, gelatina o harina [48].

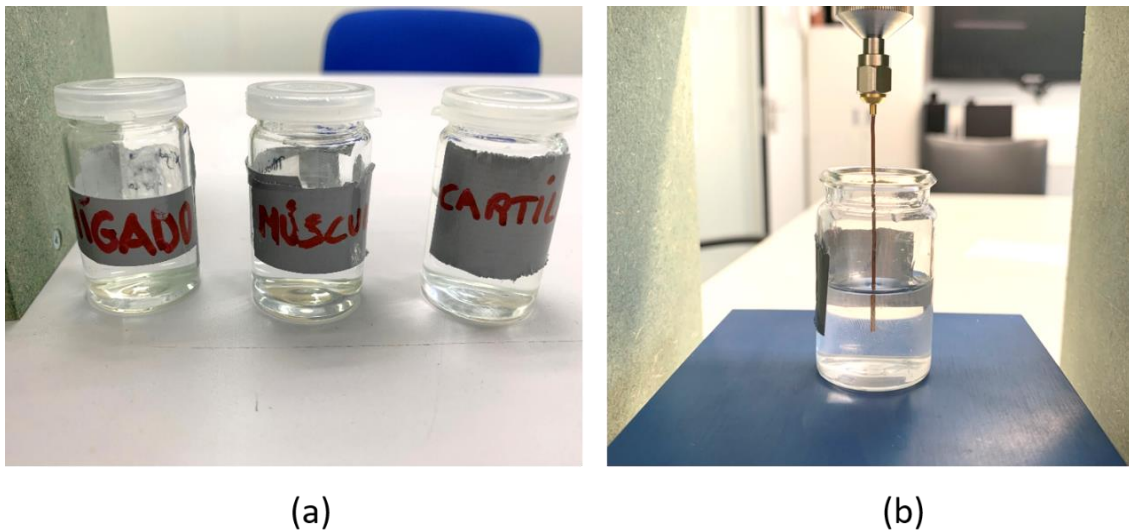
Con el objetivo de evaluar el correcto funcionamiento del dispositivo en el laboratorio, se han utilizado *phantoms* líquidos desarrollados conjuntamente entre el ITEAM (Instituto de Telecomunicaciones y Aplicaciones Multimedia) y el CBIT (Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular) de la Universidad Politécnica de Valencia. Los *phantoms* disponibles en el laboratorio para la validación de este trabajo se corresponden *phantoms* que imitan las propiedades electromagnéticas del músculo, hígado y cartílago en toda la banda de frecuencia de estudio (0.5 -6 GHz).

En la Tabla 6, se muestra la composición química de cada uno de los *phantoms* utilizados para realizar las pruebas de este proyecto[49].

**Tabla 6. Composición química de los phantoms utilizados [49]**

<i>Phantom</i>	Composición
<b>Músculo</b>	54,98%wt acetonitrilo (Scharlab), 1,07%wt NaCl (99% pureza; Panreac) en agua desionizada
<b>Hígado</b>	51%wt acetonitrilo, 0,95%wt NaCl y 17%wt etanol en agua desionizada.
<b>Cartílago</b>	41%wt acetonitrilo, 1%wt NaCl y 30%wt etanol en agua desionizada

En la Figura 39 se muestran los frascos que contienen las disoluciones mencionadas anteriormente, así como un ejemplo de la sonda sumergida en el *phantom* de cartílago mientras se realiza la medición de sus propiedades electromagnéticas.



**Figura 39. *Phantoms*. (a) *Phantoms* utilizados: hígado (izquierda), músculo (centro), cartílago (derecha). (b) Sonda AtlanTech sumergida en el *phantom* de cartílago.**

#### 4.2 COMPARATIVA ENTRE EL DISPOSITIVO DISEÑADO Y EL DISPOSITIVO DE PARTIDA

Con el objetivo de validar el diseño del dispositivo se realiza una comparación entre el sistema de partida de este proyecto, el cual incluye el VNA Fieldfox con la sonda coaxial de Keysight (de aquí en adelante se denominará FSK por simplicidad) [24] y el dispositivo diseñado en este trabajo, el cual incluye el VNA Anritsu y la sonda coaxial de AtlantecRF (ASA por

simplicidad). Se realizan doce medidas para cada tipo de *phantom* y para cada dispositivo, utilizando la calibración de cuatro estándares. En ambos casos, se ha utilizado la calibración de cuatro estándares. La Figura 40 y la Figura 41 representan la constante dieléctrica y factor de pérdidas para cada dispositivo respectivamente. Se además representa en estas figuras el valor de referencia descrito por *Gabriel* en [15], para el tejido biológico de cada *phantom*. Se observa que existen diferencias entre un dispositivo y otro, principalmente, en el rango de frecuencias de 0.5 a 3.5 GHz. La constante dieléctrica y factor de pérdidas para el dispositivo/prototipo diseñado en este trabajo es mayor en el rango inferior de frecuencias (0.5-3.5 GHz), en cambio, en el rango superior (3.5-6 GHz) la respuesta es similar.

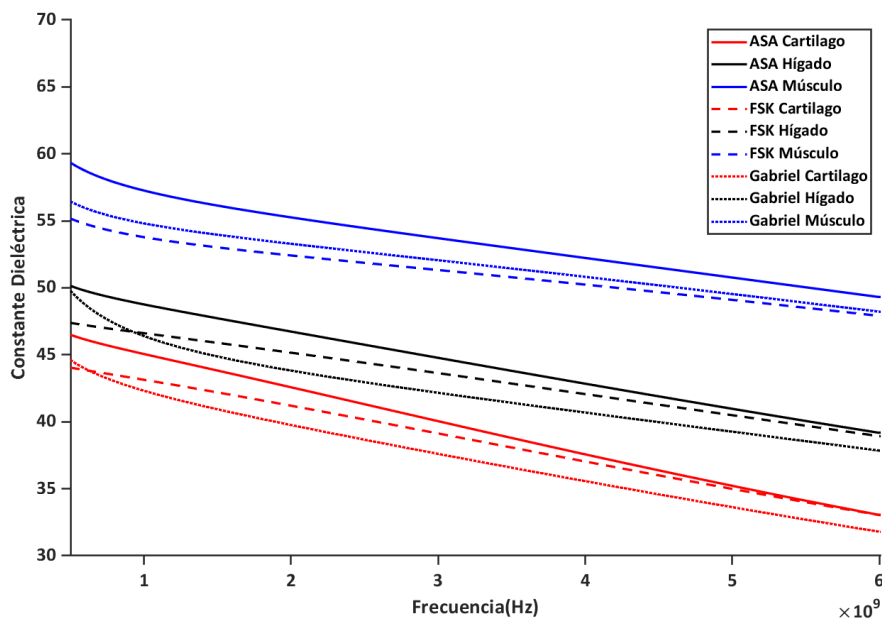


Figura 40. Comparativa de la constante dieléctrica promediada para cada dispositivo.

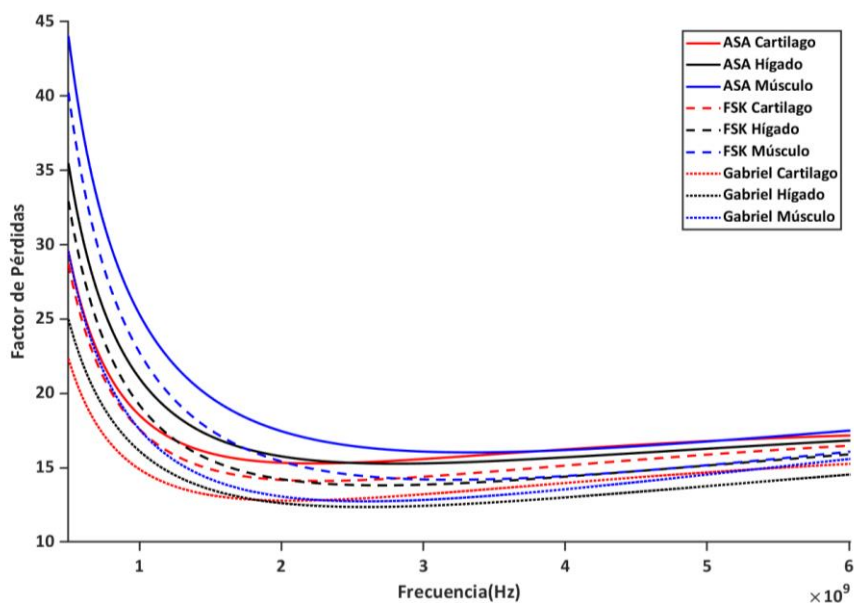


Figura 41. Comparativa del factor de pérdidas promediada para cada dispositivo.

Con la finalidad de tener un valor cuantitativo de la desviación en cada punto del rango de frecuencia de interés, se representa, en la Figura 42 y en Figura 43, la desviación correspondiente a la constante dieléctrica y factor de pérdidas de cada uno de los *phantoms* medidos. En estas figuras, podemos ver que la desviación es ligeramente superior cuando mayor son los valores de constante dieléctrica y factor de pérdidas. Por ello, se obtiene una mayor diferencia en el músculo, pues es el *phantom* que presenta un valor más elevado de propiedades electromagnéticas.

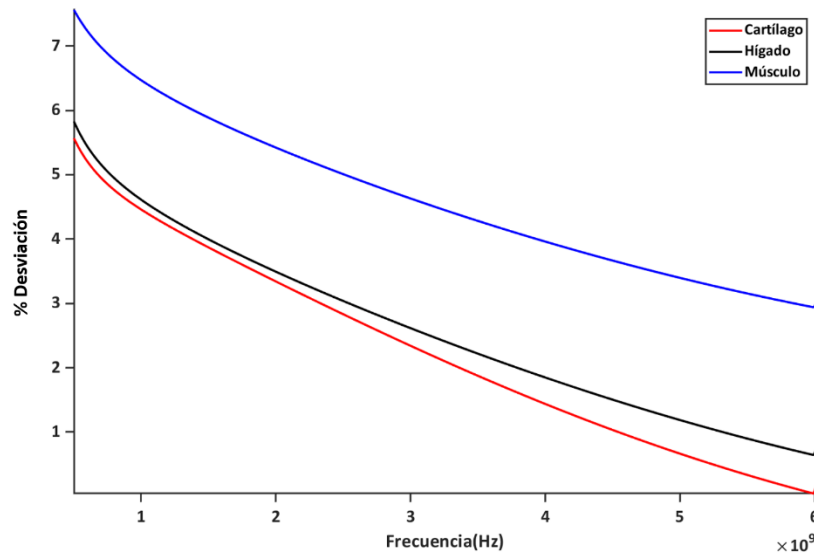


Figura 42. Diferencia en la constante dieléctrica entre el sistema diseñado (ASA) y el sistema de partida (FSK).

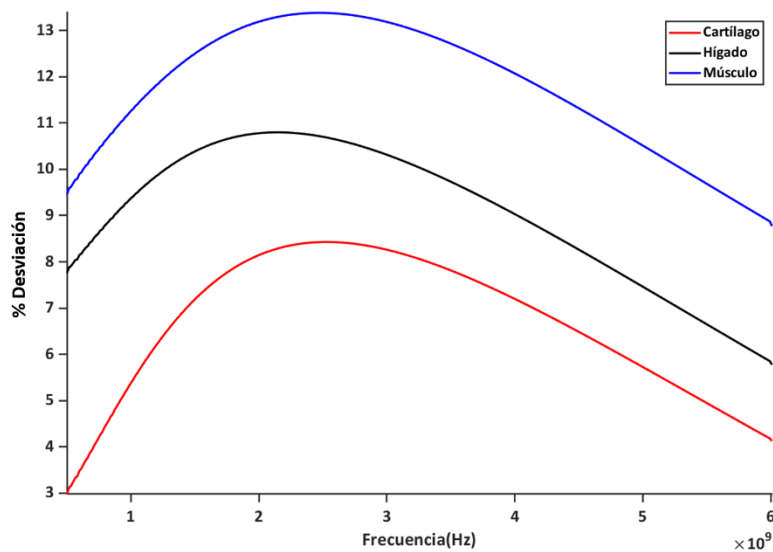


Figura 43. Diferencia en el factor de pérdidas entre el sistema diseñado (ASA) y el sistema de partida (FSK).

Con el objeto de ver el motivo que produce esta diferencia, se analizará en la siguiente sección la influencia del VNA Anritsu y la sonda AtlantecRF por separado.

#### 4.2.1 Influencia del VNA y sonda coaxial en la medida

Con el objetivo de identificar la influencia de cada elemento sobre la medida, se estudia la respuesta de un dispositivo intermedio (ver Figura 44), el cuál integra el Anritsu MS46121B y la sonda Keysight. De esta forma, podremos identificar la procedencia de la desviación que se produce entre el dispositivo presentado en [24] (FSK) y el dispositivo diseñado en este trabajo (ASA).



**Figura 44. Dispositivo intermedio. Anritsu con sonda Keysight (ASK).**

Por tanto, en este apartado se analizan los resultados obtenidos para los parámetros dieléctricos de cada *phantom* utilizando tres dispositivos diferentes:

- FSK (Fieldfox con sonda Keysight) [24].
- ASA (Anritsu con sonda AtlanTecRF), dispositivo diseñado en este trabajo.
- ASK (Anritsu con sonda Keysight), dispositivo intermedio.

Analizando estos tres dispositivos por separado, se consigue valorar y cuantificar, la desviación que se introduce al cambiar el VNA (del Fieldfox N9918A a Anritsu MS46121b) y la desviación que introduce cambiar de sonda coaxial (Sonda coaxial de Keysight a Sonda coaxial de AtlanTecRF). En la Figura 45 y en la Figura 46 se observa la constante dieléctrica y factor de pérdidas respectivamente para cada sistema analizado.

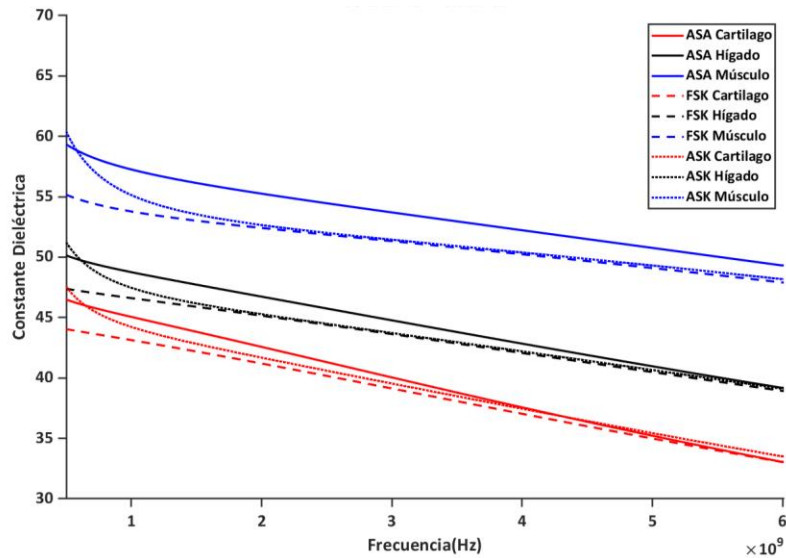


Figura 45. Comparativa de la constante dieléctrica para los tres sistemas analizados.

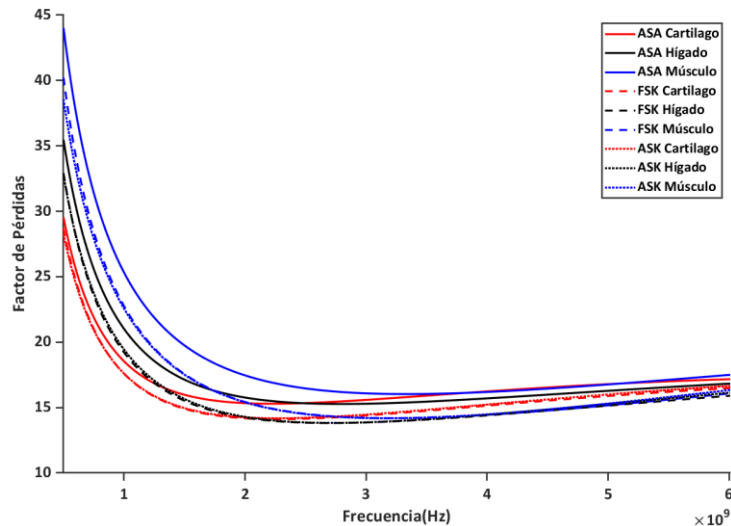


Figura 46. Comparativa del factor de pérdidas para los tres sistemas analizados.

En cuanto al dispositivo intermedio (ASK) podemos observar que se obtienen unos valores muy próximos a los obtenidos en el sistema de partida de este proyecto (FSK), esto se debe a que el único elemento que cambia es el VNA, por lo que podemos validar que a pesar de usar un VNA de menores prestaciones y más compacto, este no introduce una desviación destacable en la medida de los parámetros dieléctricos. Si analizamos la respuesta en todo el rango de frecuencias, se observa una diferencia en el rango de 0.5 a 1.5 GHz en la constante dieléctrica, rango en el cual se obtienen mayores valores cuando se usa el VNA de Anritsu. Esta diferencia es mayor a valores más altos de constante dieléctrica y factor de pérdidas, por lo que se observa un mayor efecto en el *phantom* de músculo.

En cuanto al dispositivo diseñado en este proyecto (ASA) podemos observar que se obtienen unos valores superiores en ambos parámetros electromagnéticos con respecto al dispositivo de partida (FSK) y al dispositivo intermedio (ASK). Esta diferencia se debe al uso de una sonda coaxial más simple que la sonda Keysight. A pesar de esta diferencia, la sonda coaxial



de AtlantecRF, es una sonda coaxial más económica, de un tamaño mucho menor y que se adapta mejor al tamaño de las muestras biopsias. Estas características hacen que sea una sonda cumpla los principales objetivos de reducción de costes y tamaño para que este dispositivo sea comercializable.

Si cuantificamos la desviación que se produce entre el dispositivo intermedio (ASK) y el sistema de partida de este proyecto, en la Figura 47 se observa que la desviación que se produce es menor al 2% en prácticamente todo el rango de frecuencia. Esta desviación es menor a la desviación que produce con respecto al dispositivo diseñado en este trabajo, el cual incluye la sonda fabricada a partir de un cable coaxial de AtlanTecRF. En la Figura 47 y en la Figura 48, se muestra las diferencias entre el dispositivo intermedio (ASK) y el diseñado en este trabajo(ASA) con respecto al dispositivo de partida (FSK) [24].

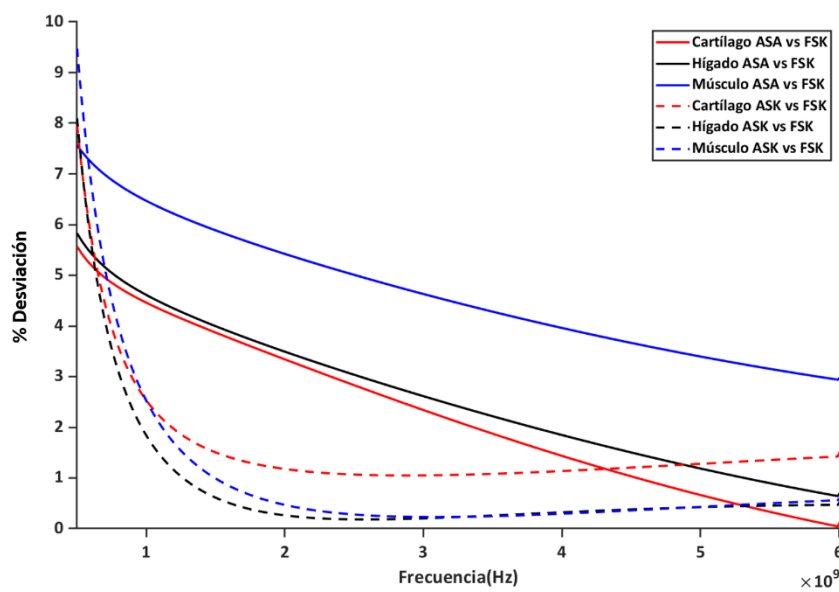


Figura 47. Diferencia en la constante dieléctrica entre los tres dispositivos analizados.

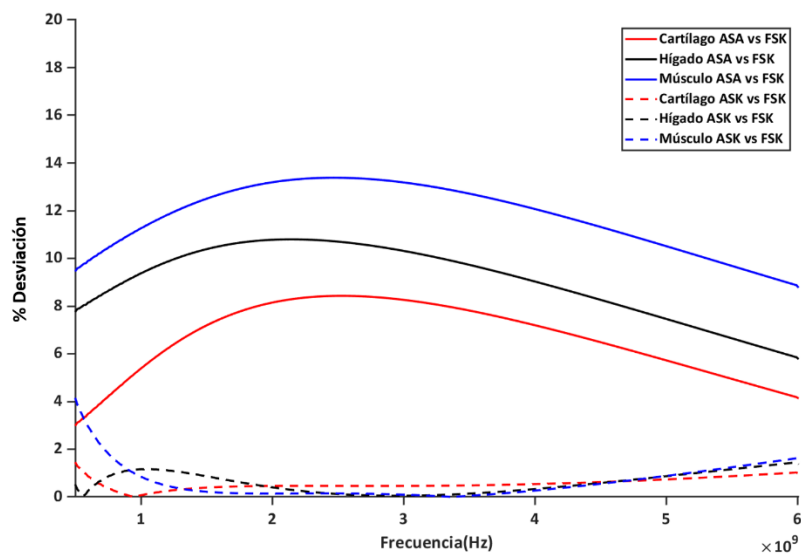


Figura 48. Diferencia en el factor de pérdidas entre los tres dispositivos analizados.

A la vista de estos resultados, se concluye, que la diferencia entre los parámetros electromagnéticos obtenidos en el dispositivo de este trabajo se debe, mayoritariamente, al efecto del uso de la sonda fabricada a partir de un cable coaxial de AtlanTecRF debido a que es una sonda más simple. En la Tabla 7, se muestra un resumen de la diferencia obtenida entre el dispositivo diseñado en este trabajo (ASA) y el dispositivo intermedio analizado (ASK). Se observa una principal diferencia en el rango inferior de frecuencia para el dispositivo diseñado (ASA), y, esta diferencia aparece especialmente en el factor de pérdidas.

**Tabla 7. Resumen del porcentaje de la desviación entre las diferentes configuraciones con respecto al sistema presentado en [24] (FSK).**

Dispositivo	GHz	Cartílago		Hígado		Músculo	
		Er'	Er''	Er'	Er''	Er'	Er''
Anritsu con sonda AtlanTecRF (este trabajo)	<b>0.5 -2</b>	4.21	6.10	4.37	9.72	6.24	11.75
	<b>2-4</b>	2.33	8.06	2.61	10.16	4.63	12.99
	<b>4-6</b>	1.2	6.79	1.64	8.59	3.78	11.64
Anritsu con sonda Keysight (dispositivo intermedio)	<b>0.5 -2</b>	2.54	0.39	1.84	0.80	2.43	0.89
	<b>2-4</b>	1.08	0.47	0.22	0.15	0.27	0.11
	<b>4-6</b>	1.17	0.58	0.36	0.47	0.33	0.42

#### 4.3 ANÁLISIS DEL EFECTO DE LA SIMPLIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN

Una vez evaluado el dispositivo con la calibración completa de cuatro estándares, a continuación, se analizará el rendimiento del equipo con una calibración de dos estándares que permita simplificar el protocolo de medida en entorno clínico. Como se mencionó en la sección 3.3 del capítulo 3, para ello se evalúa por un lado la incertidumbre que genera sobre una única medida el uso de diferentes  $S_{11}$  cortocircuito y  $S_{11}$  metanol y, por otro lado, cuando se seleccionan estos valores por defecto y se toman diferentes medidas, analizando el efecto sobre la incertidumbre del sistema.

En primer lugar, se analiza la variabilidad de los parámetros de una medición concreta cuando se le introducen diferentes valores por defecto de cortocircuito (a partir de ahora *Short*) y metanol en el proceso de calibración. De esta forma, se analiza el efecto que tiene en la incertidumbre de una muestra tanto la sustitución el *short* como el metanol.

Finalmente, se analizará el efecto que tiene la utilización de la calibración de dos elementos en la incertidumbre propia del sistema. Concretamente y a modo de comparativa, se analizará el efecto sobre el dispositivo diseñado en este trabajo (ASA) y sobre el dispositivo de partida (FSK).

#### 4.3.1 Análisis de la influencia de la sustitución del short por un valor genérico

En primer lugar, analizamos el efecto que introduce en una medida la utilización de diferentes coeficientes de reflexión del cortocircuito ( $S_{11} \text{ Short}$ ). Para analizar este efecto, se sustituye el  $S_{11} \text{ Short}$  utilizado para la obtención de los parámetros dieléctricos de un *phantom* por la medida del  $S_{11} \text{ short}$  medido doce veces independientes. La obtención de cada uno de estos  $S_{11}$  se ha realizado para las medidas de cada uno de los *phantoms* y, se ha desconectado y conectado el hardware entre cada medida independiente.

En la Figura 49 y en la Figura 50, se muestran la constante dieléctrica y factor de pérdidas para los parámetros de cada *phantom* respectivamente.

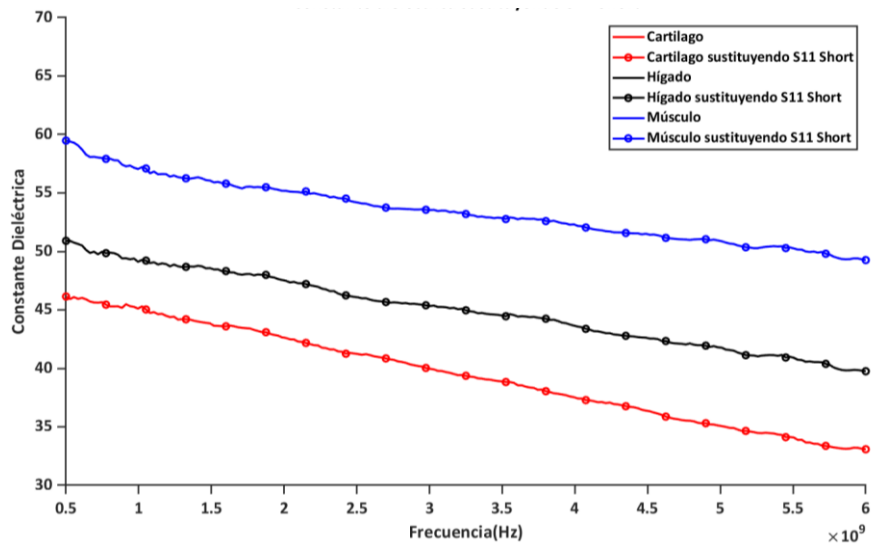
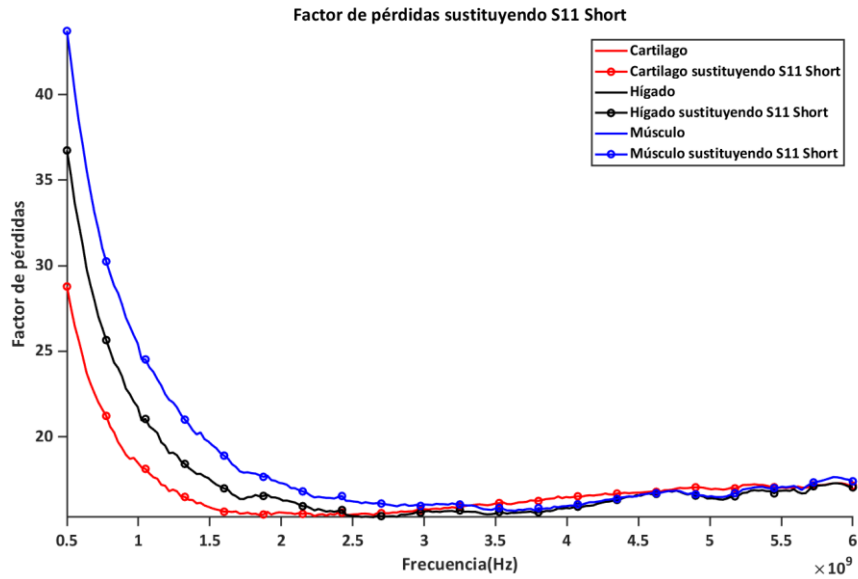


Figura 49. Medida de la constante dieléctrica para cada uno de los *phantoms*, usando diferentes coeficientes de reflexión del *short* para su calibración.



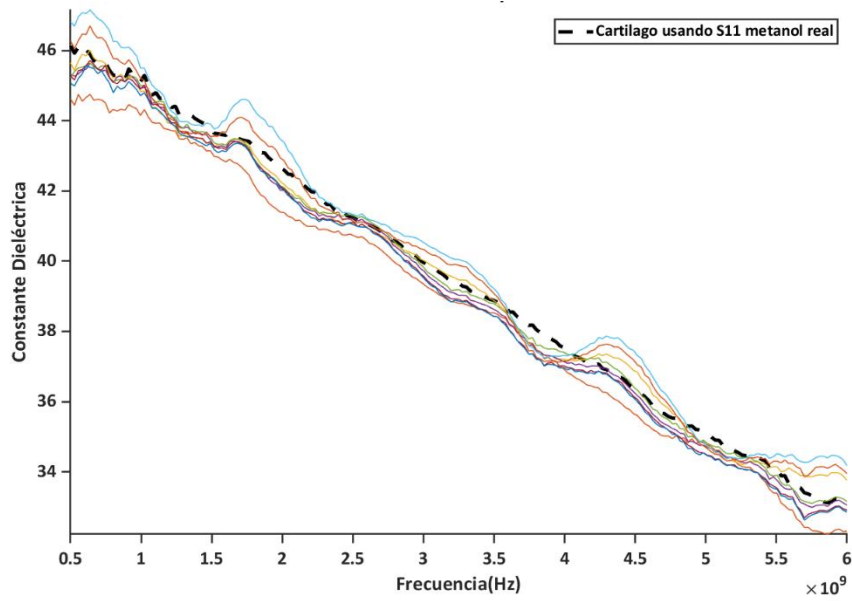
**Figura 50. Medida del factor de pérdidas para cada uno de los *phantoms*, usando diferentes coeficientes de reflexión del *short* para su calibración.**

En estos resultados, se observa una superposición de las gráficas por lo que la desviación es nula. Esto se debe a que los coeficientes de reflexión del *Short* presentan valores de un orden muy superior al que presentan los coeficientes de reflexión de cada uno de los *phantoms* medidos. Debido a esto, la variabilidad que presentan los parámetros electromagnéticos de los *phantoms* no se ve afectada por la sustitución del coeficiente de reflexión del *Short*.

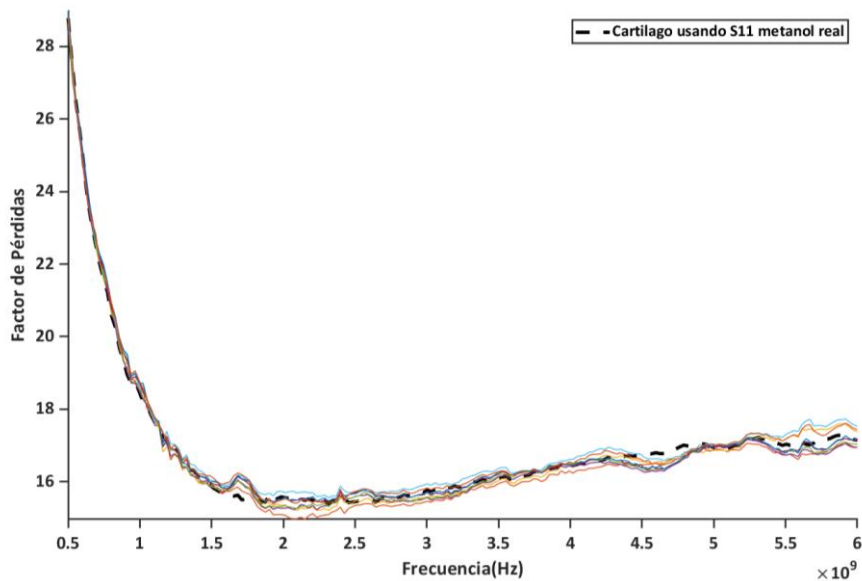
#### 4.3.2 Análisis de la influencia de la sustitución del *short* y metanol por un valor genérico

Después de haber analizado el efecto que produce introducir diferentes coeficientes de reflexión del *short* de forma genérica, se analiza el efecto de introducir, además de diferentes coeficientes de reflexión del *short*, diferentes coeficientes de reflexión del metanol.

Para ello, se realizan doce medidas del *phantom* de cartílago utilizando la calibración de cuatro estándares. En cada una de estas medidas, se almacenan los  $S_{11}$  de cada uno de los calibradores así como el  $S_{11}$  del *phantom* de cartílago antes de pasar por el proceso de calibración. Para una de estas medidas, se realiza el proceso de calibración y se obtiene los parámetros dieléctricos reales (trazo discontinuo en la Figura 51 y Figura 52). A continuación, se sustituye el valor del  $S_{11}$  *short* y  $S_{11}$  metanol por los obtenidos en las otras medidas y se vuelven a obtener las propiedades dieléctricas para esta muestra. En la Figura 51 y en la Figura 52 se muestra la constante dieléctrica y factor de pérdidas para el *phantom* de cartílago respectivamente. Los diferentes trazos de colores representan los diferentes valores obtenidos usando  $S_{11}$  metanol y  $S_{11}$  *short* de otras mediciones. Debido a que las propiedades del metanol dependen de la temperatura, se han tomado todas las medidas a una misma temperatura (23°C), reduciendo el efecto que pueda introducir un cambio de temperatura de este.



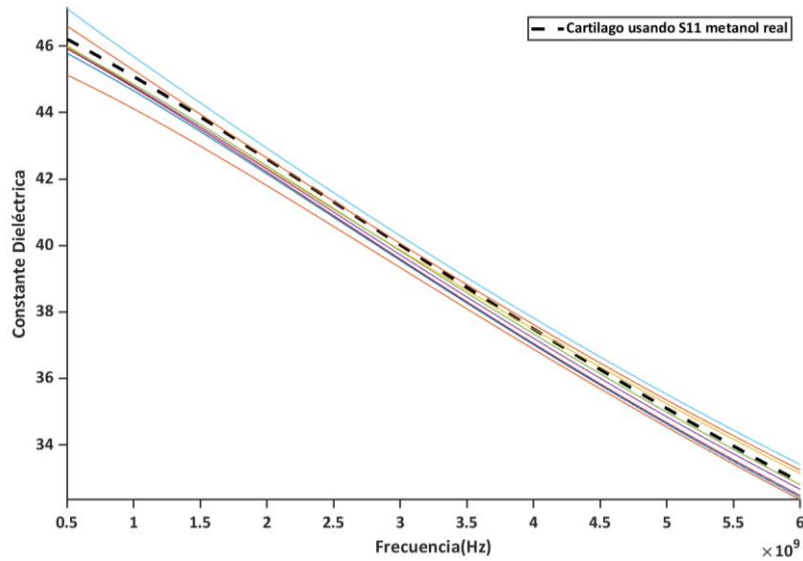
**Figura 51. Medida de la constante dieléctrica para cada uno de los *phantoms*, usando diferentes coeficientes de reflexión del *short* y metanol para su calibración.**



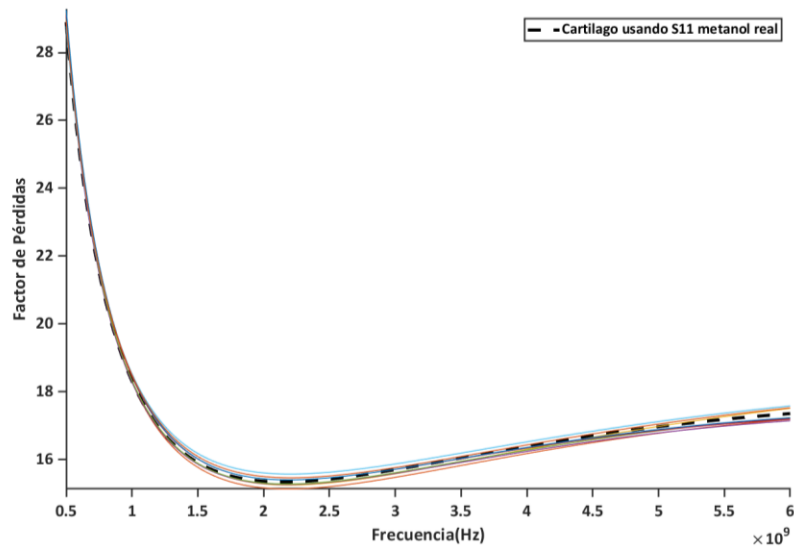
**Figura 52. Medida del factor de pérdidas para cada uno de los *phantoms*, usando diferentes coeficientes de reflexión del *short* y metanol para su calibración.**

Se puede observar que los resultados son muy próximos y la variabilidad es baja en los parámetros obtenidos. Esto se debe a que, en este caso, el coeficiente de reflexión del metanol tiene valores mucho menores que el *short*, teniendo valores del mismo orden que los *phantoms*, por ello, la variabilidad entre los diferentes coeficientes de reflexión del metanol ( $S_{11}$  metanol) si introduce una variabilidad en la constante dieléctrica y factor de pérdidas de los diferentes *phantoms*

En la Figura 53 y en la Figura 54 se muestran los modelos de Cole-Cole [14] de la constante dieléctrica y factor de pérdidas tanto para la calibración de cuatro estándares (trazo discontinuo) como para la calibración de dos estándares. Se confirma que introducir diferentes parámetros por defecto del coeficiente de reflexión del metanol introduce una variabilidad baja.

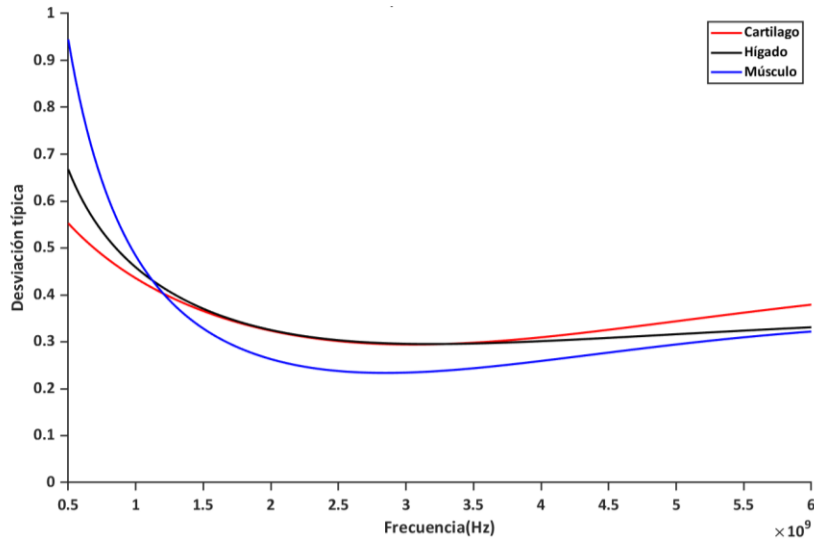


**Figura 53. Ajuste Cole-Cole de la constante dieléctrica del Cartílago cuando se introducen diferentes coeficientes de reflexión del metanol ( $S_{11}$  Metanol).**

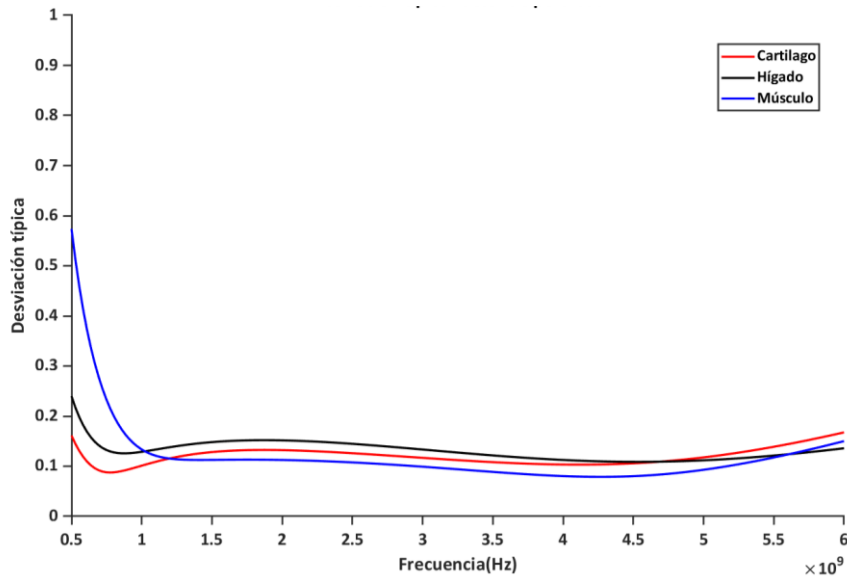


**Figura 54. Ajuste Cole-Cole del factor de pérdidas del Cartílago cuando se introducen diferentes coeficientes de reflexión del metanol ( $S_{11}$  Metanol).**

Este procedimiento se ha realizado para los tres *phantoms* disponibles en el laboratorio, cartílago, hígado y músculo. Con el objetivo de cuantificar la variabilidad que produce la calibración de dos estándares sobre una medida concreta, se estudia la desviación típica de la media. Esta desviación típica se calcula para todo el rango de frecuencias de interés y posteriormente se analiza en tres bloques de frecuencia. En la Figura 55 y en la Figura 56 se analiza punto a punto, la desviación típica que se produce para cada *phantom* en la constante dieléctrica y en el factor de pérdidas.



**Figura 55. Desviación típica de la constante dieléctrica para diferentes S11 metanol y S11 short empleando la calibración de dos estándares.**



**Figura 56. Desviación típica del factor de pérdidas para diferentes S11 metanol y S11 short empleando la calibración de dos estándares**

Se observa, que la desviación típica es muy parecida para todos los *phantoms*. En el caso del músculo se observa una mayor desviación en las frecuencias inferiores a 1 GHz, pero en general, se obtienen unos resultados muy bajos de desviación típica, lo que indica que la calibración de dos estándares no afecta en gran medida en el resultado de los parámetros. En el siguiente apartado, se compara esta desviación, con la desviación usando la calibración de cuatro estándares.

En la Tabla 8, se muestra un análisis de la desviación típica de la medida para cada *phantom*, dividido en tres rangos de frecuencia.

**Tabla 8. Resumen de la desviación típica para los diferentes *phantoms*.**

	GHz	Cartílago		Hígado		Músculo	
		Er'	Er''	Er'	Er''	Er'	Er''
Desviación típica	<b>0.5-2</b>	0.41	0.12	0.43	0.15	0.45	0.17
Sustituyendo Short y metanol	<b>2-4</b>	0.30	0.12	0.30	0.13	0.24	0.10
	<b>4-6</b>	0.34	0.13	0.32	0.12	0.29	0.10

Para poder cuantificar el efecto real que produce la utilización de esta calibración de dos estándares, es necesario analizar el efecto sobre la incertidumbre propia del sistema cuando se selecciona un único valor por defecto para el  $S_{11}$  *short* y un único valor por defecto de  $S_{11}$  metanol en cada grado de temperatura como se ha comentado en el apartado 3.3 del capítulo 3.

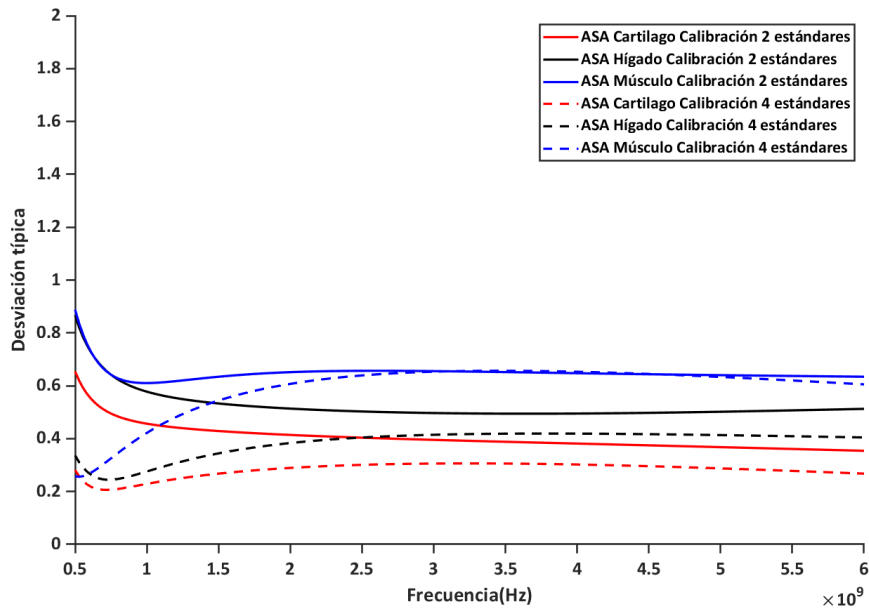
#### 4.3.3 Comparativa calibración de cuatro estándares y calibración de dos estándares

Con el objetivo de analizar el efecto que produce la calibración de dos estándares sobre la incertidumbre del sistema, se realizan doce medidas seleccionando un valor de  $S_{11}$  *short* y un valor por cada temperatura de  $S_{11}$  metanol. Esta incertidumbre se analizará también utilizando la calibración de cuatro estándares utilizada en [24]. Este procedimiento, nos permitirá analizar el efecto real que se produce sobre la incertidumbre total del sistema.

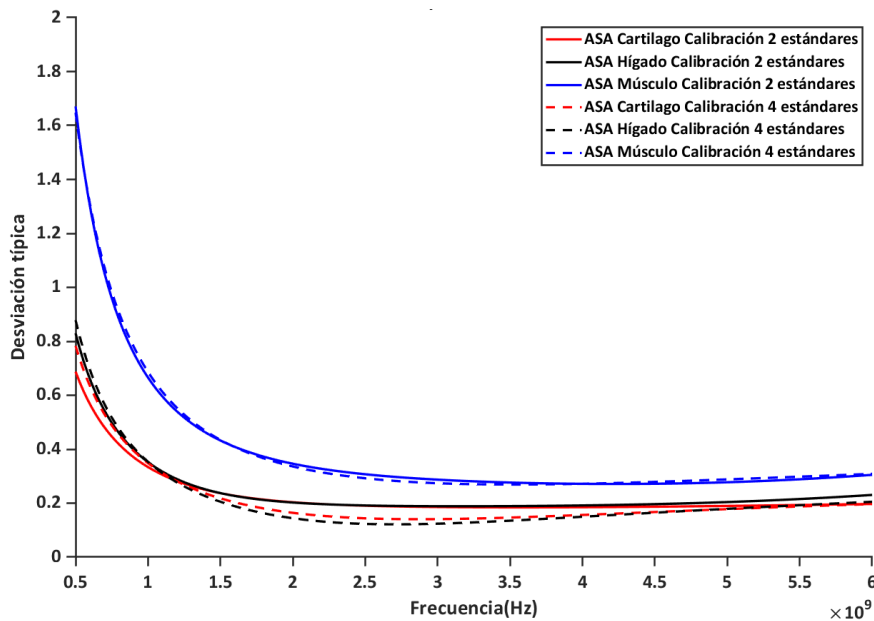
Al igual que en el apartado anterior, se obtienen los parámetros de constante dieléctrica y factor de pérdidas para los tres *phantoms* disponibles en el laboratorio. Después de obtener los parámetros, se ajusta a la curva Cole-Cole y se analiza la desviación típica al igual que se hizo en el apartado anterior.

En la Figura 57 y en la Figura 58 se muestra la desviación típica de los parámetros electromagnéticos de cada *phantom*, usando la calibración de cuatro estándares (trazo sólido) y usando la calibración de dos estándares (trazo discontinuo) para el dispositivo diseñado en este trabajo.





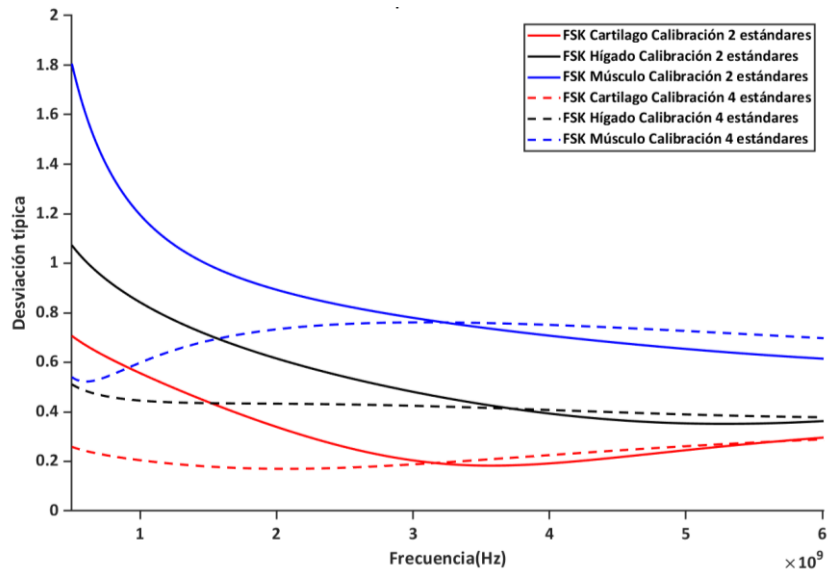
**Figura 57. Comparativa entre la desviación típica de la calibración de cuatro estándares y la calibración de dos estándares en la constante dieléctrica para el dispositivo diseñado.**



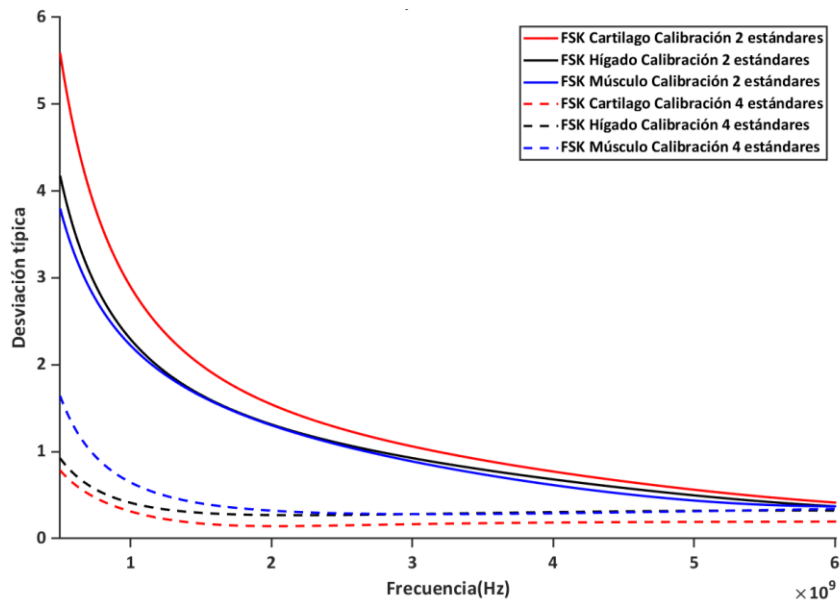
**Figura 58. Comparativa entre la desviación típica de la calibración de cuatro estándares y la calibración de dos estándares en el factor de pérdidas para el dispositivo diseñado.**

Se observa, que la desviación típica aumenta ligeramente cuando se utiliza la calibración de dos estándares tanto en la constante dieléctrica como en el factor de pérdidas. En el caso de la constante dieléctrica vemos un mayor aumento en las frecuencias 0.5-1.5 GHz con respecto al resto que tienen unos valores cercanos a los obtenidos en la calibración de cuatro estándares. En el caso del factor de pérdidas, se observan resultados muy próximos en todo el rango de frecuencias.

El efecto de la calibración de dos estándares se ha analizado también para el sistema de partida de este proyecto (Fieldfox con Sonda Keysight) [24]. En la Figura 59 y Figura 60, se muestran los resultados obtenidos para la constante dieléctrica y factor de pérdidas de cada phantom.



**Figura 59. Comparativa entre la desviación típica de la calibración de cuatro estándares y la calibración de dos estándares en la constante dieléctrica para el dispositivo de partida.**



**Figura 60. Comparativa entre la desviación típica de la calibración de cuatro estándares y la calibración de dos estándares en el factor de pérdidas para el dispositivo de partida.**

Se observa que, al contrario del dispositivo diseñado en este trabajo, se produce un aumento considerable de la desviación típica, mayor que para el caso del dispositivo diseñado

(ASA), tanto en la constante dieléctrica como en el factor de pérdidas. Esta desviación típica de debe principalmente a que en el sistema propuesto en [24], existe un mayor número de elementos entre el VNA y el extremo de la sonda. En concreto, el cable coaxial SMA-SMA es un elemento flexible que introduce un cambio en la respuesta en frecuencia cuando se gira o flexiona. En el dispositivo diseñado en este trabajo, no existen elementos intermedios entre la sonda y el VNA, teniendo un diseño totalmente rígido y compacto. Esto, permite tener una desviación típica muy cercana a la desviación típica de la calibración de cuatro estándares, validando por tanto la calibración presentada en este capítulo.

A modo de resumen, se presenta en la Tabla 9 y en la Tabla 10, las diferencias en la desviación típica para el sistema de partida de este proyecto (Fieldfox Sonda Keysight) y para el sistema diseñado en este proyecto (Anritsu Sonda AtlanteRF) usando la calibración de cuatro estándares y la de dos estándares.

**Tabla 9. Comparativa entre la desviación típica para cada calibración en el dispositivo diseñado (ASA)**

Calibración	GHz	Cartílago		Hígado		Músculo	
		Er'	Er''	Er'	Er''	Er'	Er''
Calibración de cuatro estándares	<b>0.5-2</b>	0.25	0.32	0.32	0.33	0.46	0.65
	<b>2-4</b>	0.30	0.14	0.41	0.13	0.65	0.28
	<b>4-6</b>	0.29	0.17	0.41	0.18	0.63	0.29
Calibración de dos estándares	<b>0.5 -2</b>	0.45	0.32	0.58	0.34	0.65	0.64
	<b>2-4</b>	0.39	0.19	0.51	0.19	0.66	0.29
	<b>4-6</b>	0.36	0.19	0.50	0.20	0.64	0.31

**Tabla 10. Comparativa entre la desviación típica para cada calibración en el dispositivo de partida (FSK)**

Calibración	GHz	Cartílago		Hígado		Músculo	
		Er'	Er''	Er'	Er''	Er'	Er''
Calibración de cuatro estándares	<b>0.5-2</b>	0.20	0.29	0.45	0.40	0.64	0.62
	<b>2-4</b>	0.19	0.16	0.42	0.28	0.75	0.29
	<b>4-6</b>	0.25	0.19	0.40	0.31	0.74	0.31

Diseño de un dispositivo para la caracterización dieléctrica de tejidos colorrectales

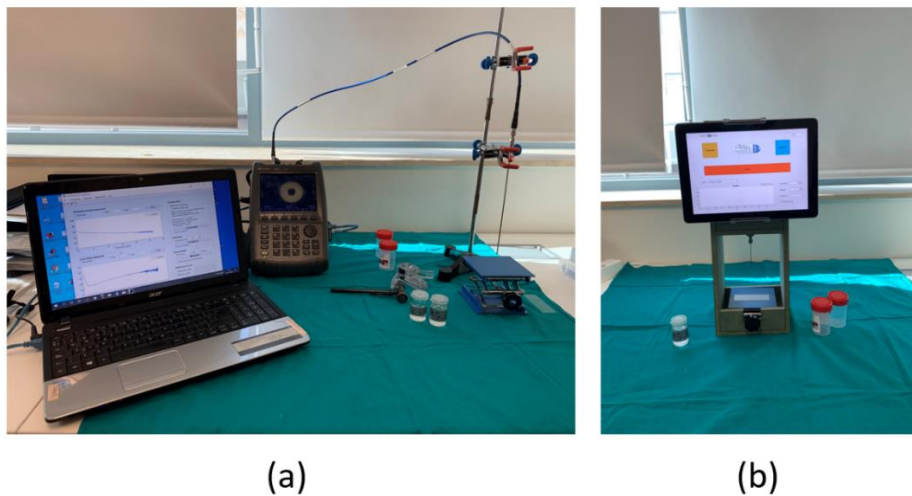
---

Calibración	GHz	Cartílago		Hígado		Músculo	
		Er'	Er''	Er'	Er''	Er'	Er''
Calibración de dos estándares	<b>0.5-2</b>	0.5	2.69	0.79	2.14	1.15	2.06
	<b>2-4</b>	0.22	1.08	0.48	0.94	0.78	0.9
	<b>4-6</b>	0.23	0.61	0.38	0.54	0.69	0.48

## **CAPÍTULO 5. EVALUACIÓN DEL DISPOSITIVO** **EN ENTORNO CLÍNICO**

En el presente capítulo se evalúa el funcionamiento del dispositivo en un entorno real, a través de la medida de muestras biológicas de biopsias de colonoscopias tomadas en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. Se compara la respuesta del dispositivo de partida de este proyecto y el dispositivo diseñado en este proyecto, así como la adaptación de la sonda utilizada con las muestras biológicas.

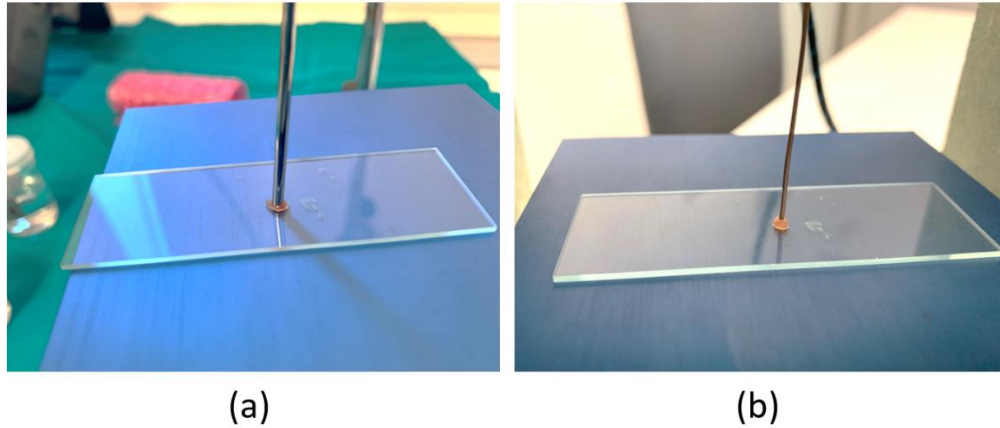
El protocolo seguido para la obtención de estas muestras biológicas (biopsias) se describe en el capítulo 3 apartado 3.4. Este protocolo de obtención de muestras fue aprobado por el comité ético del Hospital y supervisado por profesionales sanitarios. En la Figura 61 se muestran los dos dispositivos de medida durante la medición de las muestras biológicas.



**Figura 61. Dispositivos en entorno clínico. (a) Dispositivo de partida de este proyecto (FSK) (b) Dispositivo diseñado en este trabajo (ASA).**

Como se mencionó anteriormente, existe una reducción de tamaño considerable, así como un sistema de medidas mucho más compacto y que se adapta de mejor manera al entorno de una sala de endoscopias.

En la Figura 62 se muestra un ejemplo de la medición de una biopsia de colon con cada sonda. En ella se puede observar como la Sonda de AtlantecRF se adapta mejor al tamaño de las muestras, ya que el tamaño relativo de las muestras biológicas es mayor que el diámetro de la sonda consiguiendo de esta forma un mejor acople. En el caso de la sonda de Keysight, el tamaño de la muestra biológica en algunos casos es inferior al diámetro de la sonda.



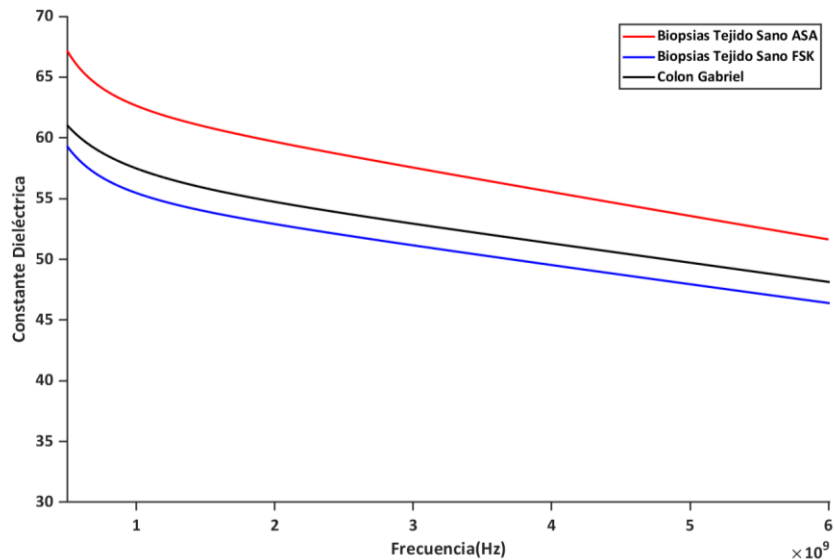
**Figura 62. Medición de una biopsia con la Sonda Keysight (a) y con la Sonda AtlantecRF (b)**

En la mayoría de los casos, la sonda Keysight requiere una manipulación manual de la muestra con el objetivo de que exista un buen contacto entre la sonda y la muestra biológica. Esta manipulación se debe al pequeño tamaño de las muestras, ya que en muchas ocasiones no se consigue una buena adaptación entre la muestra y la sonda, lo que conlleva a que se generen cámaras de aire que interfieran en la medición de los parámetros dieléctricos de la muestra.

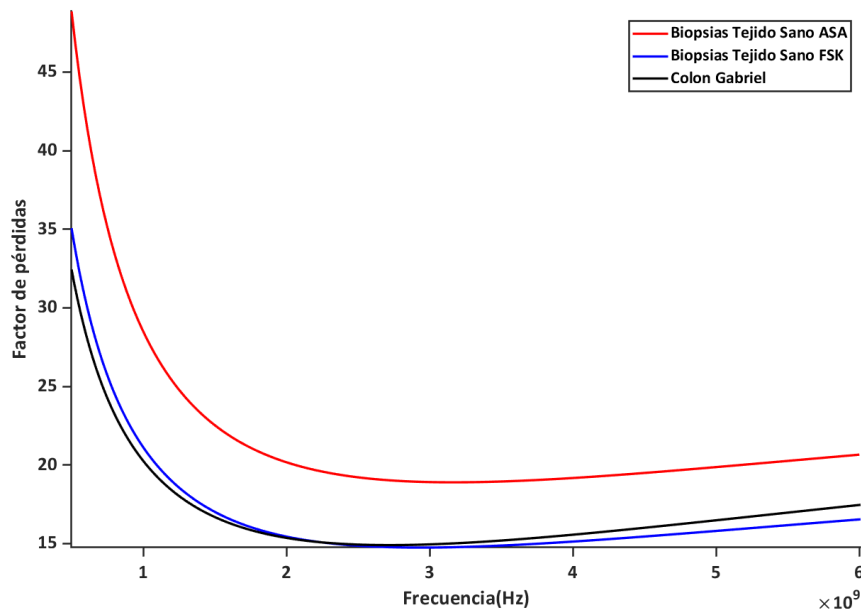
Evitar la manipulación de la muestra es uno de los objetivos importantes del dispositivo diseñado en este trabajo ya que, manipularla provoca una deshidratación de la muestra y una medida errónea de los parámetros electromagnéticos. En el dispositivo diseñado, con el uso de la Sonda de AtlantecRF, se reduce considerablemente el tamaño de la sonda por lo que ya no es necesario una manipulación de la muestra para su medición y se reduce el riesgo de tomar una medida errónea. En cambio, la presión ejercida sobre la muestra con esta sonda debe ser menor, ya que podría perforar la muestra biológica.

Para la evaluación del comportamiento del nuevo dispositivo cuando se realizan medidas de muestras biológicas, se han realizado las medidas de los parámetros electromagnéticos correspondientes a las biopsias de tejido sano usando tanto el dispositivo de partida como el diseñado en este trabajo. En total, se han obtenido biopsias de un total de doce pacientes. En primero lugar, se miden las propiedades electromagnéticas haciendo uso del dispositivo diseñado en este trabajo (ASA) y seguidamente se hace con el dispositivo de partida (FSK). Este orden se debe, a que con el dispositivo de partida (FSK), es necesario manipular un poco la muestra para que exista un buen contacto con la sonda y esta manipulación puede provocar una deshidratación de la muestra y un cambio en sus propiedades que afectará a la posterior medida.

En la Figura 63 y en la Figura 64 se muestran el promedio de las propiedades electromagnéticas (constante dieléctrica y factor de pérdidas respectivamente) para cada dispositivo, además, se representa el valor de referencia de tejido de colon descrito por *Gabriel* en [15].



**Figura 63. Ajuste Cole-Cole de la constante dieléctrica de las biopsias de tejido sano para el dispositivo de partida (FSK) y el diseñado en este trabajo (ASA)**



**Figura 64. Ajuste Cole-Cole del factor de pérdidas de las biopsias de tejido sano para el dispositivo de partida (FSK) y el diseñado en este trabajo (ASA)**

Si analizamos las propiedades electromagnéticas obtenidas para cada dispositivo, se obtienen unos resultados muy relacionados con los resultados obtenidos en el laboratorio. Se observa unos mayores valores para el dispositivo diseñado en este trabajo (ASA) que para el dispositivo de partida (FSK). En el Capítulo 4, se comprobó que esto se debe principalmente al uso de una sonda diferente, más simple, la cual permite obtener un sistema más compacto, económico y adaptado al tamaño de las muestras biológicas.

El uso de una sonda que se adapta mejor al tamaño de la muestra biológica puede producir este aumento en los parámetros dieléctricos, ya que en el caso de la sonda Keysight, la medida puede verse afectada por cámaras de aire presentes entre la muestra y la sonda. Este

estudio, es un estudio preliminar, por lo que sería necesario un estudio más robusto para confirmar este efecto.

En la Tabla 11 se cuantifica la diferencia que existe entre el dispositivo diseñado y el dispositivo de partida de este trabajo con respecto al dispositivo de partida [24]. La diferencia es mayor especialmente en el factor de pérdidas y en el rango de frecuencia 0-2 GHz, a mayor es la frecuencia menor es la diferencia entre ellos. Se puede observar en la Tabla 11 que la desviación introducido afecta principalmente al factor de pérdidas donde existe una diferencia de hasta un 38 % en el primer rango de frecuencia analizado. A medida que la frecuencia aumenta, esta desviación va disminuyendo. En el caso de la constante dieléctrica la diferencia es menor, siendo un 9 % en el primer rango de frecuencia y disminuyendo a 7,85 % en el último rango de frecuencia.

**Tabla 11. Resumen del porcentaje de desviación entre las diferentes configuraciones con respecto a la referencia descrita por Gabriel en [15].**

Dispositivo	GHz	Biopsias de tejido del colon	
		Er'	Er''
Dispositivo de partida (Fieldfox Sonda Keysight)	<b>0.5-2</b>	3.4	3.41
	<b>2-4</b>	3.37	1.36
	<b>4-6</b>	3.54	3.82
Dispositivo diseñado (Anritsu Sonda AtlantecRF)	<b>0.5-2</b>	9.09	38.57
	<b>2-4</b>	8.69	26.67
	<b>4-6</b>	7.85	21.13



## **CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES**

### **6.1 CONCLUSIONES**

En este Trabajo Final de Máster, se ha diseñado, desarrollado e implementado, un dispositivo compacto, de reducido tamaño que permite usarse en una sala de endoscopia por parte del personal sanitario. Para ello, se han conseguido una serie de objetivos parciales que se mencionan a continuación.

En primer lugar, se ha realizado una revisión de la literatura para conocer las técnicas y estudios existentes en lo que se refiere a la caracterización de parámetros electromagnéticos de tejidos biológicos. De esta manera, se ha justificado el hecho de basarse en propiedades dieléctricas para la caracterización de tejidos tumorales, así como el uso de la técnica de coaxial abierto.

Esta técnica, estaba implementada en la bibliografía, pero presentaba algunas limitaciones que no hacían viable su uso en un entorno clínico. Estos dispositivos ocupaban mucho espacio, incluían elementos flexibles, los cuáles introducen una gran cantidad de incertidumbre y, además, requerían de un procedimiento lento y tedioso de calibración por parte del personal sanitario.

En este trabajo, se ha conseguido diseñar, desarrollar e implementar un dispositivo robusto, muy compacto, de reducido tamaño que puede adaptarse a su uso en un entorno clínico. Este dispositivo no presenta elementos flexibles, lo cual es muy importante para la caracterización de tejidos biológicos a través de sus propiedades dieléctricas. Los elementos hardware seleccionados, el VNA Anritsu MS46121b y la sonda coaxial de AtlantecRF, permiten que el dispositivo tenga un reducido tamaño y que pueda instalarse en un entorno hospitalario. Además, se ha reducido considerablemente el tiempo del proceso de calibración, necesitando únicamente medir dos estándares de calibración, aire y agua destilada. De esta forma, el uso del dispositivo será menos complejo y requerirá de menos tiempo para su preparación. El uso de esta calibración ha sido posible gracias a la reducción de elementos flexibles que introducen una incertidumbre en el sistema. Por último, un software adaptado a la aplicación y su implementación en una *tablet* táctil permiten una mayor comodidad a la hora de realizar las medidas.

Después del diseño de este dispositivo se ha realizado la validación de este. Por un lado, gracias a la utilización de *phantoms*, se ha podido realizar las diferentes pruebas en un elemento homogéneo en un entorno controlado como es el laboratorio. Por un lado, se ha analizado la respuesta del dispositivo diseñado con respecto al dispositivo de partida de este proyecto. Para el caso del dispositivo diseñado en este trabajo, se obtuvieron unos valores superiores de constante dieléctrica y factor de pérdidas. Esta diferencia se demostró que se debía a la utilización de una sonda más simple que la sonda de Keysight. En cambio, esta sonda, es una sonda de un diámetro menor, de reducido tamaño y que se adapta mejor al tamaño de las muestras biológicas. Además, mediante las pruebas realizadas en el laboratorio, se comprobó la

incertidumbre introducida por la calibración de dos estándares. Esta nueva calibración propuesta, introduce una incertidumbre ligeramente superior para el sistema diseñado en este trabajo, en cambio, en el caso del sistema de partida, el efecto de la calibración de dos estándares afecta en mayor medida, principalmente en el rango de 0,5 a 3 GHz. Este efecto se debe a que el dispositivo de partida incluye un cable coaxial flexible que cambia su respuesta en frecuencia cuando se produce algún giro o torsión sobre el mismo.

Por último, se realizaron medidas de biopsias en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia en las cuáles los resultados seguían la misma tendencia que los resultados obtenidos en el laboratorio, adquiriéndose unos valores superiores usando el dispositivo diseñado en este trabajo, tanto en constante dieléctrica como en factor de pérdidas. Esto se debe al uso de una sonda más simple, que se adapta de mejor forma a las muestras biológica. En estas pruebas, se comprobó además que la sonda de AtlantecRF se adapta mejor al tamaño de las biopsias ya que no es necesaria su manipulación para conseguir un buen contacto con la muestra.

El estudio realizado sobre las muestras de tejido biológico se trata de un estudio preliminar ya que debido a las restricciones ocasionadas por la crisis sanitaria COVID-19, no se han podido tomar un número de muestras suficientes para caracterizar los tejidos de pólipos sospechosos. Este bajo número de muestras ha servido para validar de forma preliminar el funcionamiento del dispositivo en un entorno clínico, siendo necesario un estudio más robusto para un análisis completo del mismo.

## 6.2 LÍNEAS FUTURAS

A la vista de los resultados obtenidos en este trabajo, se puede contemplar como mejora directa de este dispositivo, el estudio de introducir de forma genérica todos los estándares de calibración y la colocación de la sonda en la parte inferior, que permita medir la muestra al colocarla sobre el extremo de la sonda. De esta forma, se conseguiría reducir aún más el tamaño del dispositivo y se reduciría el tiempo de preparación del mismo.

Por otro lado, se pueden contemplar distintas líneas de investigación futuras. En lo que respecta al dispositivo diseñado en este trabajo, el siguiente paso sería desarrollar unos algoritmos basados en Inteligencia Artificial que sean capaces de proporcionar un valor cuantitativo de la probabilidad de que el tejido sea tumoral, basándose en las medidas del tejido sano y del tejido sospechoso, de esta forma se conseguiría una mejor interpretación de los datos obtenidos. Para esto, habría que tener un alto volumen de datos tanto de tejido sano como de sospechoso para poder desarrollar dichos algoritmos.

Por otro lado, con aplicación en la misma patología, se propone un sistema flexible que se introdujera en el canal del propio colonoscopio y permitiese realizar medidas *in vivo*. Esta mejora permitiría realizar medidas del tejido sospechoso antes de su extirpación lo que dará una mayor información al médico antes de su extracción y podría descargar de trabajo a los servicios de anatomía patológica. Para el desarrollo de este sistema sería necesario la utilización de una sonda flexible para que sea posible su introducción dentro del canal de trabajo del colonoscopio. En este caso, al medir tejido *in vivo*, los valores de las propiedades electromagnéticas es posible

que fueran mayores a los presentados sobre tejido *exvivo*, debido a que existe irrigación sanguínea.

En este trabajo, nos hemos centrado en el cáncer de colon porque los procedimientos de colonoscopia permiten un acceso bastante fácil a los tejidos del colon, pero esta técnica puede trasladarse a diferentes tipos de patologías: el cáncer de esófago, en él se puede acceder al tejido a través de procedimientos endoscópicos y se podrían realizar medidas *invivo* con el objetivo de encontrar diferencias entre tejido sano y tumoral; o la esteatosis hepática (cantidad de células grasas en el tejido hepático). Este estudio suele hacerse durante los trasplantes de hígado para determinar la viabilidad de dicha cirugía. Analizando las propiedades dieléctricas se podría determinar el nivel de grasa del hígado, así como la cirrosis o tejido tumoral.



## **BIBLIOGRAFÍA**

- [1] OMS, "Organización Mundial de La Salud," *Cancer*. <https://www.who.int/es> (accessed Nov. 01, 2020).
- [2] INC, "Instituto Nacional de Cancer." <https://www.cancer.gov/espanol> (accessed Nov. 01, 2020).
- [3] A. C. Society, "ACS." <https://www.cancer.org/es/cancer.html>.
- [4] IHME, "Institute for Health Metric and Evaluation." <http://www.healthdata.org/>.
- [5] IARC, "IARC World Cancer," 2014. Accessed: Nov. 01, 2020. [Online]. Available: <http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Report...>
- [6] M. . Slattery, K. . Boucher, B. . Caan, J. . Potter, and K. . Ma, "Eating patterns and risk of colon cancer," *Am. J. Epidemiol.*, vol. 148, pp. 4–16, 1998.
- [7] P. Terry *et al.*, "Fruit, Vegetables, Dietary Fiber, and Risk of Colorectal Cancer," *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 93, pp. 523–33, 2001.
- [8] E. Negri, S. Franceschi, M. Parpinel, and C. La Vecchia, "Fiber intake and risk of colorectal cancer."
- [9] A. Chao *et al.*, "Meat Consumption and Risk of Colorectal Cancer," *JAMA*, vol. 293, pp. 172–82.
- [10] E. Cho *et al.*, "Alcohol Intake and Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of 8 Cohort Studies," *Ann. Intern. Med.*, vol. 140, pp. 603–13, 2004.
- [11] Lin.J.C., "Advances in electromagnetic elds in living systems," *SpringerReference*, 2005.
- [12] A. Vorst Vander, A. Rosen, and Y. Kotsuka, *RF/microwave interaction with biological tissues*. 2006.
- [13] M. Wolf, R. Gulich, P. Lunkenheimer, and A. Loidl, "Relaxation dynamics of a protein solution investigated by dielectric spectroscopy," *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1824, pp. 723–30, 2012.
- [14] K. S. Cole and R. H. Cole, "Dispersion and absorption in dielectrics I. Alternating current characteristics," *J. Chem. Phys.*, vol. 9, no. 4, pp. 341–351, 1941, doi: 10.1063/1.1750906.
- [15] C. Gabriel, "Compilation of the dielectric properties of body tissues at RF and microwave frequencies," 1996.
- [16] A. Shahzad, S. Khan, M. Jones, R. M Dwyer, and M. O´Halloran, "Investigation of the effect of dehydration on tissue dielectric properties in ex vivo measurements," *Biomed. Phys. Eng. Express*, vol. 3, p. 45001, 2017.
- [17] A. Fornes-Leal *et al.*, "Electromagnetic Characterization of in vivo Biological Tissues of the Abdominal and Thoracic Regions," 2019. [www.mcg.upv.es/studer-results](http://www.mcg.upv.es/studer-results).
- [18] W. T. Joines, C. L. Y Zhang, and R. L. Jirtle, "The measured electrical properties of normal and malignant human tissues from 50 to 900 MHz," *Med. Phys.*, vol. 21, pp. 547–50.
- [19] Y. Done-Sik, "The dielectric properties of cancerous tissues in a nude mouse xenograft

- model,” *Bioelectromagnetics*, vol. 25, pp. 492–7, 2004.
- [20] A. O’Rourke *et al.*, “Dielectric properties of human normal, malignant and cirrhotic liver tissue: in vivo and ex vivo measurements from 0.5 to 20 GHz using a precision open-ended coaxial probe,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, pp. 4707–19, 2007.
- [21] C. Bellorofonte, C. Vedruccio, P. Tombolini, and M. Ruoppolo, “Non-invasive detection of prostate cancer by electromagnetic interaction,” *Eur. Urol.*, vol. 47, pp. 29–37, 2005.
- [22] M. Guardiola *et al.*, “Dielectric properties of colon polyps, cancer, and normal mucosa: Ex vivo measurements from 0.5 to 20 GHz,” *Med. Phys.*, vol. 45, no. 8, pp. 3768–3782, 2018, doi: 10.1002/mp.13016.
- [23] A. Nevárez *et al.*, “Analysis of an Open-Ended Coaxial Method for Detection Colorectal Cancer Obtained Through Colonoscopy Biopsies. Preliminary Results,” 2019. doi: 10.1055/s-0040-1704889.
- [24] A. Fornes-Leal, “Dielectric Characterization of Biological Tissues for Medical Applications,” *Thesis*, 2019.
- [25] A. N. Keysight, “Basics of measuring the dielectric properties of materials.”
- [26] B. Filali, F. Boone, J. Rhazi, and G. Ballivy, “Design and Calibration of a Large Open-Ended Coaxial Probe for the Measurement of the Dielectric Properties of Concrete,” *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 56, pp. 2322–28, 2008.
- [27] Y. Kok Yeow, M. Hou Kit, Y. Liling, and S. Jamaliah, “Small and slim coaxial probe for single rice grain moisture sensing,” *Sensors (Basel)*, vol. 13, pp. 3652–63, 2013.
- [28] L. Zhang, X. Shi, F. You, P. Liu, and D. Xiuzhen, “Improved circuit model of open-ended coaxial probe for measurement of the biological tissue dielectric properties between megahertz and gigahertz,” *Physiol. Meas.*, vol. 34, pp. 83–96, 2013.
- [29] A. Fornes-Leal, C. Garcia-Pardo, S. Castelló-Palacios, and A. Valles-Lluch, “Accurate broadband measurement of electromagnetic tissue phantoms using open-ended coaxial systems,” *Int. Symp. Med. Inf. Commun. Technol.*, pp. 32–6, 2017.
- [30] S. Evans and T. . Marsland, “Dielectric measurements with an open-ended coaxial probe,” *IEE Proc. H Microwaves, Antennas Propag.*, vol. 134, pp. 341–9, 1987.
- [31] A. Nyshadham, C. . Sibbald, and S. . Stuchly, “Permittivity measurements using open-ended sensors and reference liquid calibration-an uncertainty analysis,” *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 40, pp. 305–14, 1992.
- [32] B. J.Z, L. S.T, and H. W, “Complex dielectric measurements and analysis of brain tissues in the radio and microwave frequencies,” *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 45, pp. 1730–41, 1997.
- [33] D. Blackham and R. Pollard, “An Improved Technique for Permittivity Measurements Using a Coaxial Probe,” *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 46, pp. 1093–9, 1997.
- [34] D. Misra, M. Chhabra, B. R. Epstein, M. Microtnik, and K. R. Foster, “Noninvasive electrical characterization of materials at microwave frequencies using an open-ended coaxial line: test of an improved calibration technique,” *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 38, pp. 8–14, 1990.
- [35] R. N. Clarke and A. . Gregory, “Tables of the Complex Permittivity of Dielectric Reference Liquids at Frequencies up to 5 GHz,” *NPL Rep. MAT 23*, pp. 1–87, 2009.
- [36] Anritsu Company, “ShockLine™ 1-Port USB Vector Network Analyzers MS46121B.” [Online]. Available: [www.anritsu.com](http://www.anritsu.com).

- [37] Keysight Technologies, "FieldFox Handheld Analyzers." [Online]. Available: [www.keysight.com](http://www.keysight.com).
- [38] AtlantecRF, "Coaxial Cable Semi-Flex & Semi-Rigid." [Online]. Available: [www.atlantecrf.com](http://www.atlantecrf.com).
- [39] Minicircuits, "N type-SMA type adapters." [Online]. Available: <https://www.minicircuits.com/WebStore/adapters.html>.
- [40] A. Fornes-leal, C. Garcia-pardo, S. Castelló-palacios, and A. Vallés-lluch, "Accurate Broadband Measurement of Electromagnetic Tissue Phantoms Using Open-Ended Coaxial Systems," pp. 32–36.
- [41] S. Jacobsen and P. . Stauffer, "Multifrequency radiometric determination of temperature profiles in a lossy homogeneous phantom using a dual-mode antenna with integral water bolus," *IEEE Trans. Microw. Theory Techn.*, vol. 50, pp. 1737–1746, 2002.
- [42] R. Chávez-Santiago, C. Garcia-Pardo, A. Fornes-Leal, A. Vallés-Lluch, and Günter Vermeeren, "Experimental path loss models for in-body communications within 2.36-2.5 GHz," *IEEE J. Biomed. Heal. Inf.*, vol. 19, pp. 930–937, 2015.
- [43] L. Ho-Yu, M. Takahashi, K. Saito, and K. Ito, "Performance of implantable folded dipole antenna for in-body wireless communication," *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 61, pp. 1363–1370, 2013.
- [44] G. A. Conway, W. G Scanlon, C. Orlenius, and C. Walker, "In situ measurement of UHF wearable antenna radiation efficiency using a reverberation chamber," *IEEE Antennas Wirel. Propag.*, vol. 7, pp. 271–274, 2008.
- [45] Y. Yuan, C. Wyatt, P. Maccarini, P. Stauffer, O. Craciunescu, and J. Macfall, "A heterogeneous human tissue mimicking phantom for RF heating and MRI thermal monitoring verification," *Phys. Med. Biol*, vol. 57, pp. 2021–2037, 2012.
- [46] A. Dabbagh, B. J. Jeet Abdullah, C. Ramasindarum, and N. H. Abu Kasim, "Tissue-mimicking gel phantoms for thermal therapy studies," *Ultrason. Imag*, vol. 36, pp. 291–316, 2014.
- [47] H. Tamura, Y. Ishikawa, T. Kobayashi, and T. Nojima, "A dry phantom material composed of ceramic and graphite powder," *IEEE Trans. Electromagn*, vol. 39, pp. 132–137, 1997.
- [48] S. Castelló-Palacios, C. Garcia-Pardo, A. Fornes-Leal, N. Cardona Marcet, and A. Vallés-Lluch, "Tailor-Made Tissue Phantoms Based on Acetonitrile Solutions for Microwave Applications up to 18 GHz," *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol. 64, no. 11, pp. 3987–3994, 2016, doi: 10.1109/TMTT.2016.2608890.
- [49] N. Cardona Marcet, C. Garcia-Pardo, S. Castelló-Palacios, and A. Vallés-Lluch, "Modelo sintético de tejidos biológicos para la evaluación de la transmisión inalámbrica de ondas electromagnéticas," 2016.





## II. PRESUPUESTO

## Introducción

La planificación y los objetivos se establecen teniendo en cuenta unos criterios técnicos y también económicos. Este Trabajo Final de Máster se basa en el diseño de un dispositivo para la caracterización de las propiedades electromagnéticas de los tejidos. Este trabajo, conlleva unos gastos de material, personal y software determinados. A continuación, se detallan los costes divididos en estas categorías.

## Coste de personal

En el presente punto se detallan los costes correspondientes a los recursos humanos que han sido necesarios para llevar cabo este Trabajo Final de Máster. Se tiene en cuenta la contribución de Narcís Cardona Marcet (tutor del TFM), Concepción García Pardo (cotutora del TFM), y José Yeray González Fleitas (autor del proyecto).

**Tabla I. Resumen del coste de personal**

Personal	Unidades	Cantidad	Coste unitario (€)	Coste total (€)
<b>Narcís Cardona Marcet (Tutor TFM)</b>	horas	10	42,00	420
<b>Concepción García Pardo (Cotutora TFM)</b>	horas	50	25,00	1250
<b>José Yeray González Fleitas (Autor TFM)</b>	horas	500	0,00	0
<b>Total</b>				1670

## Coste de materiales

Para el cálculo del presupuesto de este apartado se ha tenido en cuenta el coste de cada uno componentes del dispositivo diseñado.

**Tabla II. Resumen del coste de materiales**

Material	Unidades	Cantidad	Coste unitario (€)	Coste total (€)
<b>Analizador de redes vectoriales Anritsu MS46121B</b>	€	1	3000,00	3000,00
<b>Sonda coaxial AtlanTecRF</b>	€	1	250,00	250,00
<b>Prototipo de madera</b>	€	1	20,00	20,00
<b>Adaptador N-SMA</b>	€	1	25,00	25,00
<b>Base elevadora metálica</b>	€	1	37,80	37,80
<b>Soporte Tablet Vogels TMS 1010</b>	€	1	50,00	50,00
<b>Tablet Microsoft Surface Go</b>	€	1	500,00	500,00
<b>Cable USB-C a micro-USB</b>	€	1	20,00	20,00
<b>Pack 50 láminas portaobjetos RS bordes cortados 90°</b>	€	1	2,20	2,20
<b>Termómetro</b>	€	1	10,45	10,45
<b>Agua destilada</b>	€/l	1	0,00	0,00
<b>Pinzas de laboratorio para sujeción de muestras Feilchenfeld 90 mm</b>	€	1	1,75	1,75
<b>TOTAL</b>				3917,2

## Coste de herramientas software

En este punto se ha calculado el coste de las distintas herramientas software utilizadas a lo largo del proyecto.

**Tabla III. Resumen del coste de herramientas software**

Software	Cantidad	Coste unitario (€)	Amortización (años)	Coste total (€)
Licencia de Matlab R2019b	1	0,00	0.5	0,00
Licencia de Office 365	1	0,00	0.5	0,00
<b>Total</b>				0,00

El coste unitario de cada licencia se ha considerado nulo debido a que la universidad facilita una licencia educativa a los alumnos.

## Presupuesto total

Para el cálculo del presupuesto total del trabajo se ha realizado la suma de los presupuestos calculados anteriormente. Además, para obtener el presupuesto final es necesario aplicarle el 21 % de IVA a esa suma de presupuestos parciales. De esta forma, se tiene como resultado el coste total que supone este Trabajo de Final de Máster.

**Tabla IV. Resumen del coste total**

Categoría	Coste (€)
Coste de personal	1670
Coste de materiales	3917,2

<b>Categoría</b>	<b>Coste (€)</b>
<b>Coste de herramientas software</b>	0,00
<b>TOTAL (Sin IVA)</b>	5587,2
<b>IVA (21%)</b>	1173,32
<b>TOTAL (Con IVA)</b>	6760,51

El presupuesto total del trabajo final de máster “Diseño de un dispositivo para la caracterización dieléctrica de tejidos colorrectales” es de **seis mil setecientos sesenta euros con cincuenta y un céntimos**.

