

Localización de emuladores de carcinomas en modelos experimentales de mama mediante tomografía de impedancia eléctrica basada en linear back projection

Location of carcinoma emulators in experimental breast models using electrical impedance tomography based on linear back projection

Marcos Gutiérrez-López²

Javier Díaz-Carmona^{1,2}

Juan Prado-Olivarez¹

José A. Gutiérrez-Gnecchi³

Marco A. Rodríguez-Frías⁴

Celia Franciso-Martínez⁵

¹ Tecnológico Nacional de México en Celaya, Departamento de Ingeniería Electrónica

² Tecnológico Nacional de México en Celaya, Doctorado en Ciencias de la Ingeniería

³ Tecnológico Nacional de México en Morelia, Ingeniería Electrónica

⁴ University of Manchester, School of Electrical and Electronics Engineering, Manchester UK

⁵ Tecnológico Nacional de México en Celaya, Doctorado en Ingeniería Electrónica

Autor para correspondencia: Javier Díaz-Carmona, E-mail: javier.diaz@itcelaya.edu.mx

Resumen

Introducción: La medición y caracterización de la impedancia eléctrica de los tejidos biológicos permite distinguir entre tejidos sanos y patológicos. El uso de técnicas como la tomografía de impedancia eléctrica es muy utilizada en pruebas clínicas a través de diversas aplicaciones. En este trabajo se emplea el método *Linear Back Projection* (LBP) para reconstruir imágenes a partir de la medición de impedancia eléctrica con el objetivo de localizar emuladores de carcinoma insertados en modelos de *agar-agar* con forma de mama femenina.

Método: Un arreglo anillar de ocho electrodos fue empleado para realizar mediciones de impedancia en siete modelos de *agar-agar* con forma de mama femenina. Se diseñó y simuló en el software COMSOL un corte transversal de una mama femenina sana (sin emuladores) que representa el plano de medición del arreglo anillar de electrodos. Se calcularon los mapas de sensibilidad de cada par de electrodos a lo largo de la medición de impedancia utilizando los datos de la distribución de conductividad del modelo simulado. Finalmente, la reconstrucción de la imagen de tomografía eléctrica para cada modelo se obtuvo aplicando el algoritmo LBP a los valores de impedancia eléctrica medidos en el arreglo anillar de electrodos.

Resultados: Se calcularon los mapas de sensibilidad a partir de las mediciones de impedancia obtenidas de cada modelo experimental considerado. Como resultado se generó una matriz de sensibilidad que caracteriza la distribución de los potenciales eléctricos dentro del plano de medición simulado en COMSOL. La zona de localización obtenida fue correcta para todos los modelos experimentales con emuladores de carcinomas insertados fuera del centro del arreglo anillar de electrodos.

Discusión o Conclusión: De acuerdo con los resultados obtenidos del proyecto descrito, la metodología propuesta permite la generación de imágenes para localizar emuladores de carcinoma con diámetros aproximados de 1 cm, ello a través de un enfoque no iterativo. Por lo anterior, la localización no requiere una alta complejidad computacional. La localización de un emulador de carcinoma insertado en la zona central del modelo de mama femenina no se obtuvo correctamente debido a la baja sensibilidad de la configuración anillar de los electrodos en dicha zona.

Palabras clave: impedancia; cáncer de mama; tomografía; emuladores de tejido; salud; carcinomas; salud femenina; mama femenina; mapas de sensibilidad; tecnología; medicina; oncología; mujer; diagnóstico

Abstract

Introduction: The electrical impedance measurement and characterization of biological tissues allow to distinguish between a healthy and pathological tissues. The use of techniques such as electrical impedance tomography is widely used in clinical testing through various applications. In this work the *Linear Back Projection* (LBP) method is employed to reconstruct images from electrical impedance measurements in order to obtain the location of carcinoma emulator previously inserted within female-breast-shaped *agar-agar* models.

Method: A ring arrangement of eight electrodes was used for measuring the impedance on the seven female-breast-shaped *agar-agar* models. A cross section of a healthy female breast (without emulators) corresponding to the measurement plane of the ring electrode arrangement was designed and simulated in the COMSOL software. The sensitivity maps of each pair of electrodes along the impedance measurement were computed using the conductivity distribution data obtained from the simulated model. Finally, the reconstruction of the electrical tomography images was achieved by applying the LBP algorithm to the electrical impedance values measured from the electrode ring arrangement.

Results: The sensitivity maps were computed from the electrical impedance measurements for each defined experimental model. As a result, a sensitivity matrix characterizing the electrical potentials distribution within the simulated measurement plane in COMSOL was obtained. The zone locations for all the experimental models with carcinomas emulators inserted outside the center of the electrodes ring arrangement were correctly obtained.

Discussion or Conclusion: According to the results obtained from the described project, the proposed methodology allows the generation of images to locate carcinoma emulators with approximate diameters of 1 cm through a non-iterative approach. Therefore, the location does not require a high computational complexity. The localization of a carcinoma emulator inserted on the central zone of the female breast model was not correctly obtained due to the low sensitivity of the electrode ring arrangement in such zone.

Keywords: impedance; breast cancer; tomography; tissue emulators; health; carcinoma; female health; sensitivity maps; technology; medicine; oncology; woman; diagnosis

Recibido en: 20-03-2020

Aceptado en: 03-07-2020

Introducción

El uso de la bioimpedancia en aplicaciones médicas es cada vez más habitual, debido a que es una técnica mínimamente invasiva y de bajo costo en comparación a otras técnicas para la detección de carcinomas (Ng *et al.*, 2008), (Zou y Gou, 2003). La Espectroscopia de Impedancia Eléctrica (EIE) y la Tomografía de Impedancia Eléctrica (TIE), han sido empleadas en temas relacionados al cáncer de mama. La EIE permite caracterizar las propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos a partir de mediciones de impedancia eléctrica de estos. Los parámetros de la bioimpedancia dependen principalmente de la morfología celular y se han utilizado como medida de contraste para diferenciar patologías (Halter, Hartov y Paulsen, 2008), (Surowiec *et al.*, 1988), (Jossinet y Schmitt, 1999). La TIE permite reconstruir imágenes de la distribución de las conductividades de un dominio de interés a partir de las mediciones de voltaje en electrodos que se encuentran en los límites del dominio (Harikumar, Prabu y Raghavan, 2013). Se han propuesto varios métodos numéricos para resolver el problema inverso de la TIE. En general, se pueden dividir en dos grupos, métodos directos e iterativos. Los métodos directos utilizan un solo paso matemático para calcular la distribución de conductividad a partir de los voltajes medidos y la matriz de sensibilidad. Los métodos iterativos optimizan un conjunto de funciones objetivas de forma iterativa hasta que se alcanzan condiciones estables. En la **Tabla 1** se muestran algunos de los principales métodos y algoritmos empleados para la reconstrucción e imágenes (Nombo, Mwambela y Kisangiri, 2016). Así mismo, diversos grupos de investigadores han desarrollado diferentes técnicas en la obtención de imágenes para lograr la localización de carcinomas mamarios (Wang *et al.*, 2001), (Zou y Guo, 2003). La calibración y validación de sistemas biomédicos basados en TIE o EIE se lleva a cabo mediante mediciones de impedancia en emuladores del tejido biológico considerado y en algunos casos se realizan comparaciones con otros sistemas o metodologías (Harikumar, Prabu y Raghavan, 2013), (Sadlier *et al.*, 2013). El trabajo de (Quiao *et al.*, 2007) presenta modelos que emulan los principales tejidos mamarios incluyendo tumoraciones con dimensiones de 2 a 8mm. Las mediciones de impedancia se realizaron mediante el sistema EIM de Montfort MK3 (Wang *et al.* 2001). Como resultado se observó que al variar la conductividad de la solución salina, ubicada entre los electrodos y los emuladores de *agar-agar*, es posible reconstruir imágenes que muestran la ubicación de las tumoraciones simuladas.

Tabla 1. Métodos empleados para la reconstrucción de imágenes de TIE.

Table 1. TIE image processing methods.

Directos	Iterativos
<p>Linear Back Projection (LBP): en una sola iteración se obtiene la distribución de conductividad a partir de las mediciones de voltaje en el límite del dominio. La imagen obtenida provee información cualitativa, la cual depende del número de mediciones.</p>	<p>Landweber and Projected Landweber Iteration: es usado para resolver problemas lineales inversos. Requiere de un factor de relajación y un vector de la imagen inicial. A pesar de ser el método iterativo más rápido, requiere muchas iteraciones para alcanzar condiciones estables. Lo que hace a este método inapropiado para reconstrucciones de imágenes on-line o en tiempo real.</p>
<p>Singular Value Decomposition (SVD): es un método basado en la factorización matricial que tiene aplicación en el cálculo del inverso generalizado de una matriz no cuadrada, al generar una matriz pseudo inversa. Sin embargo, el método reconstruye imágenes con cualidades insatisfactorias.</p>	<p>Iterative Linear Back Projection (ILBP): es una generalización iterativa del método LBP que involucra un factor de ganancia que debe permanecer constante. Solo se emplea un conjunto de datos de medición en cada iteración, generando imágenes que sufren del ruido existente en las mediciones de potencial en el límite del dominio. Esta situación se puede mejorar al utilizar la técnica de reconstrucción de imágenes simultánea.</p>
<p>Tikhonov Regularization (TR): en este método el inverso de la matriz sensibilidad se obtiene con la adición de un parámetro regulador, cuyo valor influye directamente en la calidad de la reconstrucción de la imagen. Valores bajos de este parámetro generan una buena aproximación de la</p>	<p>Iterative Tikhonov Reconstruction (ITR): este método es una generalización de Tikhonov Regularization. Los resultados son mejores en comparación con muchos de los métodos directos. Sin embargo, este método es computacionalmente ineficiente y solo</p>

<p>distribución de conductividad, pero la solución se verá afectada con el error en las mediciones de potencial. Por otro lado, valores altos en el parámetro de regularización minimizan el error de las mediciones de potencial, pero incrementan el error en la aproximación de la distribución de conductividad. Generalmente, la elección del valor del parámetro de regularización es elegido empíricamente.</p>	<p>puede usarse para aplicaciones off-line y de investigación en laboratorios.</p>
	<p>Model-Based Reconstruction: en este método la diferencia entre las conductividades medidas y estimadas se minimiza al alterar la distribución de la constante dieléctrica aplicada como entrada al modelo del sensor. El proceso se repite hasta que la diferencia entre conductividad simulada y medida es menor que el valor predefinido. Se debe considerar que el algoritmo es lento y por lo tanto se recomienda emplearlo en aplicaciones off-line.</p>
	<p>Optimization Reconstruction Methods: existen distintos métodos de optimización (Modelado matemático difuso, algoritmos genéticos, redes neuronales, etc.) que pueden ser utilizados para resolver el problema inverso de la reconstrucción de imágenes. Sin embargo, se debe considerar el ruido computacional y experimental debido a la naturaleza mal planteada del problema inverso. Ya que encontrar una solución basada en la minimización del error de la función del problema directo no garantiza una solución óptima.</p>

Por otro lado, en (Halter, Hartov y Paulsen, 2008) se reporta la optimización de un sistema de medición de bioimpedancia que utiliza cuatro arreglos circulares de 16 electrodos de Ag/AgCl. Durante la experimentación lograron obtener imágenes para localizar objetos dentro de un tanque con solución salina de conductividad cercana a los tejidos mamarios. Una configuración de electrodos novedosa aparece en (Lee *et al.*, 2012), donde la reconstrucción de TIE se logra mediante cambios de los niveles de voltajes a diferentes frecuencias. Sin embargo, la simulación de la propuesta presenta imágenes de poca precisión.

En (Kantartzis, Abdi y Liatsis 2013) se reporta una evaluación exhaustiva de los sistemas TIE utilizando varios patrones de inyección de corriente, donde numéricamente se demuestra que la variación tanto de la distribución como del número de electrodos utilizado tiene un efecto en la calidad de detección de carcinomas mamarios en las imágenes obtenidas a través del sistema de medición TIE. En (Halter *et al.*, 2014) se reporta la obtención de imágenes TIE de un globo de látex pulsante, que emula la vascularización de un tumor, sumergido en líquido salino dentro de un tanque con electrodos colocados en su periferia. A pesar de que la propuesta utiliza un análisis que requiere un post procesamiento y manipulación de las mediciones obtenidas, los resultados obtenidos son sustancialmente mejores que los reportados en un trabajo anterior sobre imágenes TIE estáticas y absolutas de la mama (Poplack *et al.*, 2007). En la metodología TIE rotativa el sensor gira alrededor del dominio de interés y es capaz de obtener más información que un sistema estático de electrodos. Como resultado se obtienen reconstrucciones más precisas con contraste mejorado y una capacidad para distinguir inclusiones en tanques cilíndricos y en forma de copa (Murphy, Mahara y Halter, 2016). El trabajo publicado por (Murphy *et al.*, 2017) describe una técnica que combina la TIE con la información espacial proporcionada por el ultrasonido. Las imágenes reconstruidas muestran con precisión la conductividad de un emulador de tumor/inclusión dentro de un tanque cilíndrico. Sin embargo, no es posible detectar tumores menores a 1.8 cm. Los trabajos de (Trokhanova, Okhapkin y korjenevsky, 2008) y (Pak *et al.*, 2012) reportan imágenes TIE anatómicamente cercanas a las obtenidas por el ultrasonido en más de 100 mujeres evaluadas. El sistema empleado utiliza 256 electrodos de acero inoxidable montados en una placa y emplea el algoritmo *Back Projection* para la reconstrucción de imágenes (Cherepenin, 2002), (Cherepenin, 2001). Se debe considerar que en esta técnica la calidad de las imágenes depende de la destreza del usuario final para manipular la sonda de medición.

Además del uso de la TIE en la localización de carcinomas mamarios, se tiene una amplia gama de aplicaciones clínicas entre las que se han reportado: evaluación dinámica cardiovascular (Kerrouche, McLeod y Lionheart, 2001), (de Gelidi *et al.*, 2020); ventilación pulmonar (Ferichs, 2000), (de Castro Martins *et al.*, 2019); vaciado gástrico (Nakae *et al.*, 1999), (Vaisman *et al.*, 1999); y la respuesta neuronal evocada (Tidswell *et al.*, 2001a), (Tidswell *et al.*, 2001b), (Hannan *et al.*, 2020).

En este trabajo se presenta la reconstrucción de imágenes a partir de la medición de la impedancia empleando el método *Linear Back Projection* (LBP) con la finalidad de obtener información de la ubicación de emuladores de carcinoma insertados en modelos experimentales de *agar-agar* en forma de mama femenina. Los resultados obtenidos se comparan con la posición real de los emuladores del carcinoma y además se contrastan con la localización obtenida con un algoritmo reportado llamado Circulo Rastreador de Anomalías (CRA).

Método

Marco teórico

Para el desarrollo de este trabajo se utilizó la medición bipolar, la cual emplea el mismo par de electrodos para hacer la inyección de corriente y la medición de voltaje. Los valores de las frecuencias de la corriente inyectada se seleccionaron en un rango donde los efectos de los campos magnéticos pueden ser despreciables. Por lo tanto, la ecuación de Poisson, junto con las condiciones de contorno de Neumann, definen la distribución de potenciales dentro del dominio de interés y el comportamiento del límite del dominio respectivamente (Ma *et al.*, 1997).

$$-\nabla \cdot (\sigma \nabla \Phi) = 0 \quad (1)$$

$$\sigma \frac{\partial \Phi}{\partial N} = J, \quad \text{en electrodos fuente} \quad (2)$$

$$\sigma \frac{\partial \Phi}{\partial N} = Vm, \quad \text{en electrodos de medicion} \quad (3)$$

$$\sigma \frac{\partial \Phi}{\partial N} = 0, \quad \text{en otros electrodos} \quad (4)$$

Donde: J es la densidad de corriente inducida; σ es la conductividad eléctrica; Φ es el potencial eléctrico; Vm el voltaje presente en electrodos de medición; y N es el vector normal al electrodo de interés.

Generalmente, se emplea software de elemento finito para resolver la ecuación 1 y obtener Vm a partir de la densidad de corriente y la distribución de conductividad eléctrica. Lo anterior se le conoce como “el problema directo” y puede representarse de forma lineal y discreta mediante el producto matricial (Holder, 2004):

$$B_{(M \times 1)} = S_{M \times P} * G_{(P \times 1)}, \quad (5)$$

Donde: B es el vector columna que contiene las M mediciones de voltaje esperadas en los límites del sistema; S es la matriz de sensibilidad; y G es el vector que contiene los valores de conductividad para cada uno de los P píxeles en la imagen que representan una discretización, por elemento finito, de la distribución de la conductividad en el dominio de interés; en este caso $P = 1024$ píxeles (resolución del campo). El valor de cada P píxel está relacionado con el conjunto de cambios de gradiente de voltaje normalizado (Dikin y Wang, 1996).

Los mapas de sensibilidad son una representación de la respuesta de los electrodos del sistema de medición a un estímulo individual en el área de detección. Los mapas de sensibilidad se pueden medir directamente desde los electrodos, al medir la respuesta de cada uno de estos cuando está presente una señal de excitación. Sin embargo, una forma más práctica y rápida de obtener los mapas de sensibilidad es calcularlos con la ecuación (Zhang, 2011), (Frías y Yang, 2017a), (Frías y Yang, 2017b):

$$S_{i,j}(x, y) = - \int_{P(x,y)} \left(\frac{\nabla\Phi_i}{A_i} \cdot \frac{\nabla\Phi_j}{B_j} \right) dx dy, \quad (6)$$

Donde: Φ_i y Φ_j son los potenciales presentes en los pixeles $P(x, y)$ de interés; mientras que A_i y B_j son la distribución de las corrientes inyectadas por cada par de electrodos.

Para conocer la distribución de los materiales u objetos dentro del dominio se debe de resolver “el problema inverso”, que consiste en determinar la conductividad a partir de las mediciones de voltaje tomadas en el límite del dominio de interés a través de los electrodos de medición (Holder 2004), esto es:

$$G = S^{-1} * B. \quad (7)$$

Sin embargo, como el número de mediciones independientes es considerablemente menor que el número de pixeles, la matriz de sensibilidad S no es cuadrada, por lo que se debe emplear la transpuesta de la matriz de sensibilidad S^T . En consecuencia, se obtiene una aproximación del vector de conductividades \hat{G} , según la ecuación:

$$\hat{G} = S^T * B. \quad (8)$$

La normalización de la conductividad aproximada \hat{G} para cada pixel p se puede calcular a partir de (Dikin y Wang, 1996):

$$\hat{G}(k) = \frac{\sum_{i=1}^m (B_i \cdot S_i(k))}{\sum_{i=1}^m S_i(k)}, \quad \text{para } k = 1, \dots, p \quad (9)$$

Donde: B_i es el voltaje normalizado en cada par de electrodos i ; S es el mapa de sensibilidad para cada par de electrodos; siendo m el número de mediciones independientes.

Experimentación

En este trabajo se utilizó la metodología de medición presentada en (Gutiérrez-López *et al.*, 2019) consistente en: un arreglo anillar de ocho electrodos de Ag/AgCl, los cuales son típicamente empleados en aplicaciones de TIE (Hähnlein *et al.*, 2011), un sistema selector de pares de medición, un analizador de impedancias HIOKI 3532-50 y una computadora para el análisis datos. Este sistema realiza 56 mediciones de impedancia de manera sistemática para cada una de las frecuencias de excitación (500Hz, 1kHz, 5kHz y 10 kHz).

Para la experimentación con emuladores de tejidos se utilizaron modelos de *agar-agar* con forma de mama femenina. Los cuales representan la distribución anatómica de los principales tejidos que componen una mama femenina: tejido graso, glándula mamaria y carcinoma. Las conductividades empleadas son: 0.023 S/m para el tejido graso, 0.22 S/m para la glándula mamaria y 1.125 S/m para el carcinoma (Jossinet y Schmitt, 1999), (Sadlier *et al.*, 2013). En total se definieron y elaboraron siete modelos experimentales, los cuales fueron utilizados en (Gutiérrez-López *et al.*, 2019) (ver **Tabla 2**).

Tabla 2. Modelos experimentales con forma de mama femenina.

Table 2. Experimental models with female breast shape.

Modelo experimental	Descripción
1	Representa una mama sin carcinoma
2	Un carcinoma de 1cm frente del electrodo 1
3	Un carcinoma frente del electrodo 7
4	Un carcinoma de 1.5 cm fragmentado, entre los electrodos 5 y 6
5	Un carcinoma de 2 cm detrás del pezón
6	Un carcinoma de 1 cm con 30 % de la conductividad reportada, colocado frente al electrodo 1
7	Un carcinoma de 1 cm con 70% más de la conductividad reportada, colocado frente al electrodo 1

Reconstrucción de imágenes TIE

Para la reconstrucción de imágenes a partir de las mediciones de impedancia de los modelos experimentales se utilizó el algoritmo LBP, con el cual se determina el vector de conductividad mediante la ecuación 8. En la TIE 2D cada par de electrodos de conducción crea una distribución de curvas equipotenciales en el dominio 2D que termina perpendicularmente en el límite del dominio de interés. Para reconstruir la imagen de conductividad en el método LBP, el gradiente de voltaje normalizado entre dos curvas equipotenciales en el límite se retroproyecta en el valor de conductividad en la región equipotencial encerrada por las dos curvas para todas las combinaciones de medición/inyección (Khalighi y Mikaeili, 2019). Sin embargo, previo a ello se determina la matriz de sensibilidad con los mapas de sensibilidad de cada par de electrodos que componen las 56 mediciones de impedancia.

El modelo computacional de un corte transversal de la mama sin carcinoma y el arreglo anillar de ocho electrodos fueron diseñados mediante el software especializado COMSOL Multiphysics 5.1. La simulación de las propiedades del modelo se llevó a cabo mediante la incorporación de las ecuaciones (1)-(4), con lo que se establecieron las conductividades del tejido graso y glándula mamaria (ver **Fig. 1a**). A través de la simulación se obtuvieron las distribuciones de potenciales y corrientes para un determinado par de electrodos (ver **Fig. 1b**). El mapa de sensibilidad para cada par de electrodos se obtuvo aplicando la ecuación 6 a la distribución de potenciales y corrientes obtenida, ello fue realizado en MATLAB.

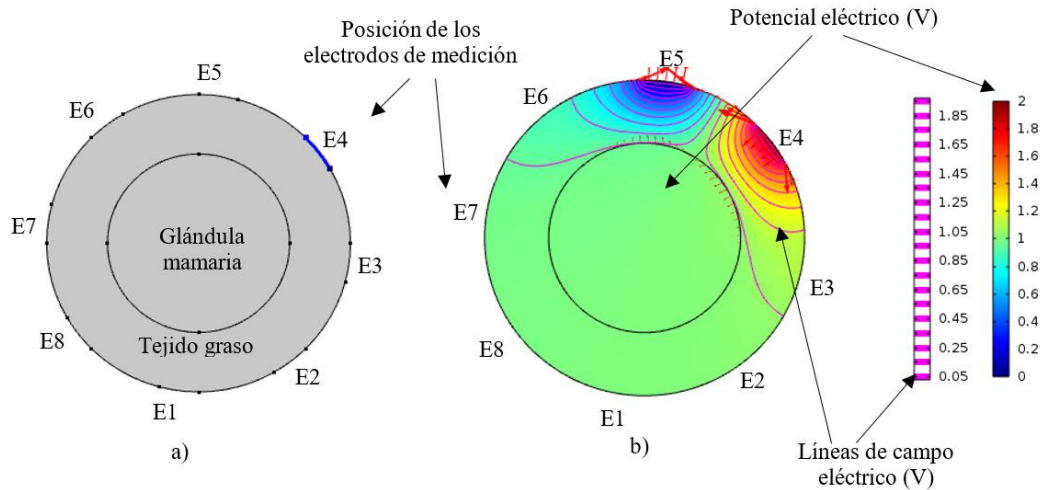


Fig. 1. Diseño en COMSOL Multiphysics: a) Distribución de conductividades y electrodos; b) Distribución de potenciales para el par de electrodos E4-E5.

Fig. 1. COMSOL Multiphysics design: a) Distribution of conductivities and electrodes; b) Potential distribution for E4-E5 electrodes pair.

Resultados

Se obtuvo una matriz de sensibilidad con dimensiones 1024x56, donde cada mapa de sensibilidad tiene 1024 elementos. En la **Fig. 2** se muestran las simulaciones en COMSOL de los pares de electrodos consecutivos E2-E5, E2-E6 y E2-E7, donde el electrodo 2 (E2) es la fuente de corriente. Los mapas de sensibilidad muestran las zonas sensibles de cada par de electrodos (ver **Fig. 2a**) al establecerse un diferencial de potencial (ver **Fig. 2b**).

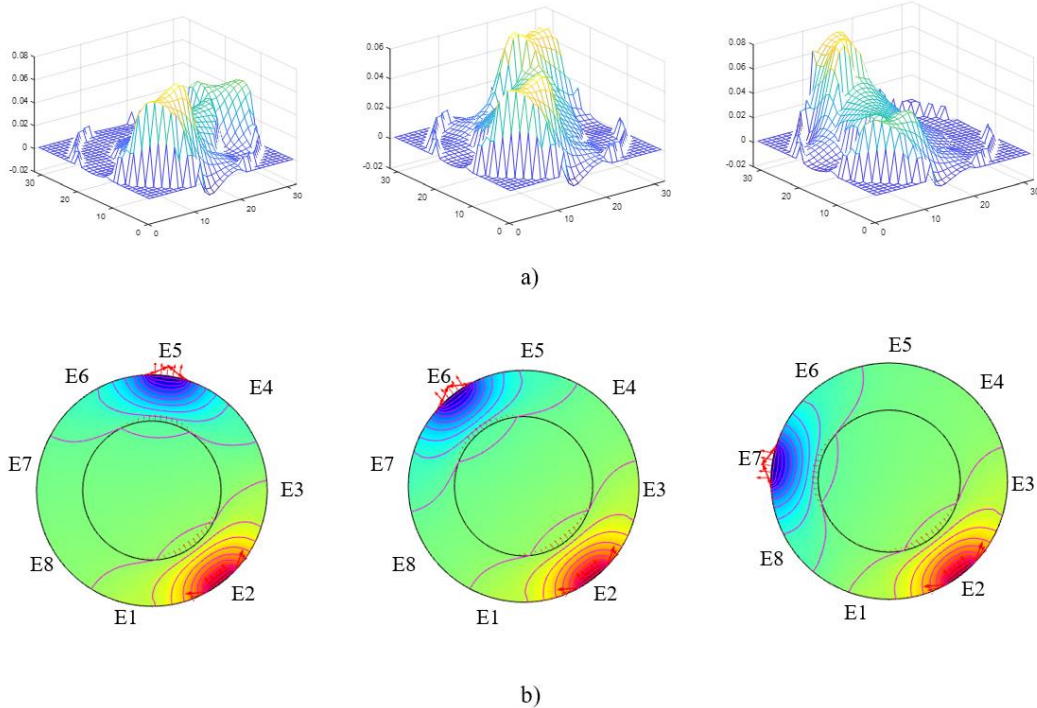


Fig. 2. Simulaciones de tres mediciones consecutivas dentro del barrido de electrodos: a) Mapas de sensibilidad; b) Distribución de potenciales.

Fig. 2. Simulations of three consecutive measurements along the electrode scanning: a) Sensitivity maps; b) Potential distribution.

Posteriormente a la obtención de la matriz de sensibilidad, se utilizaron los datos de las mediciones de impedancias realizadas en los modelos de mama en *agar-agar* reportadas en (Gutiérrez-López *et al.*, 2019), con el fin de obtener una imagen para la localización de los emuladores de carcinoma insertados en los modelos experimentales. El procesamiento de los datos se realizó en MATLAB versión R2018a, el cual consistió en:

- 1) Calcular la diferencia aritmética entre los valores medidos del modelo sin carcinoma y cada uno de los seis modelos restantes.
- 2) Obtener el voltaje diferencial mediante la multiplicación de los datos con la corriente suministrada durante el barrido de los electrodos (60 micro amperes).
- 3) Calcular la conductividad normalizada G mediante ecuación (8) y la normalización de los voltajes diferenciales obtenidos.

- 4) Finalmente, generar la imagen resultante haciendo uso de las funciones propias de MATLAB: *reshape* para modificar las dimensiones del vector G de 1024×1 a 32×32 y *surface* para generar la imagen que representa la distribución de la conductividad para cada modelo experimental.

Las imágenes resultantes para los seis modelos en *agar-agar* se presentan en la **Fig. 3**, en donde la posición real de los emuladores de carcinoma se representa con un círculo color negro. Mientras que el color rojo oscuro indica la existencia de altas conductividades que corresponden a las zonas de ubicación de los carcinomas emulados. La imagen de conductividad normalizada del modelo 1, que emula una mama sin carcinoma, no se muestra debido al resultado nulo que se genera al momento de realizar la diferencia aritmética. Bajo esta consideración la zona indicada en rojo oscuro representa la posición del emulador. Como puede observarse de las imágenes resultantes que el área roja se aproxima a la posición real de los emuladores de carcinoma para la mayoría de los modelos, no siendo el caso para los modelos 5 y 6. La explicación del modelo 5 se relaciona con la baja sensibilidad que presenta la configuración anillar de los electrodos en el área central, lo que dificulta la detección de emuladores u objetos que se encuentren en el centro del dominio de interés. Sin embargo, debido a las dimensiones del emulador de carcinoma, se manifiestan conductividades altas en las zonas cercanas a los electrodos 1 y 5. La no detección de la posición real del emulador en modelo 6 se debe al bajo valor de conductividad definido para este caso, 30% a la reportada en la literatura, el cual es muy cercano al de la glándula mamaria. Por ello el emulador no genera cambios significativos de impedancia en la zona cercana de su posición real. Por otro lado, la posición resultante de la imagen en modelo 6 se debe a la forma de mama del modelo *agar-agar*, la cual genera un volumen heterogéneamente distribuido. Por lo que la zona cercana al electrodo 1 tiene mayor volumen y en consecuencia mayor impedancia, en comparación a la zona de los electrodos 5, 6 y 7. Por otro lado cabe destacar que en el modelo 4 todos los fragmentos del emulador se encuentran en la zona resultante de mayor conductividad.

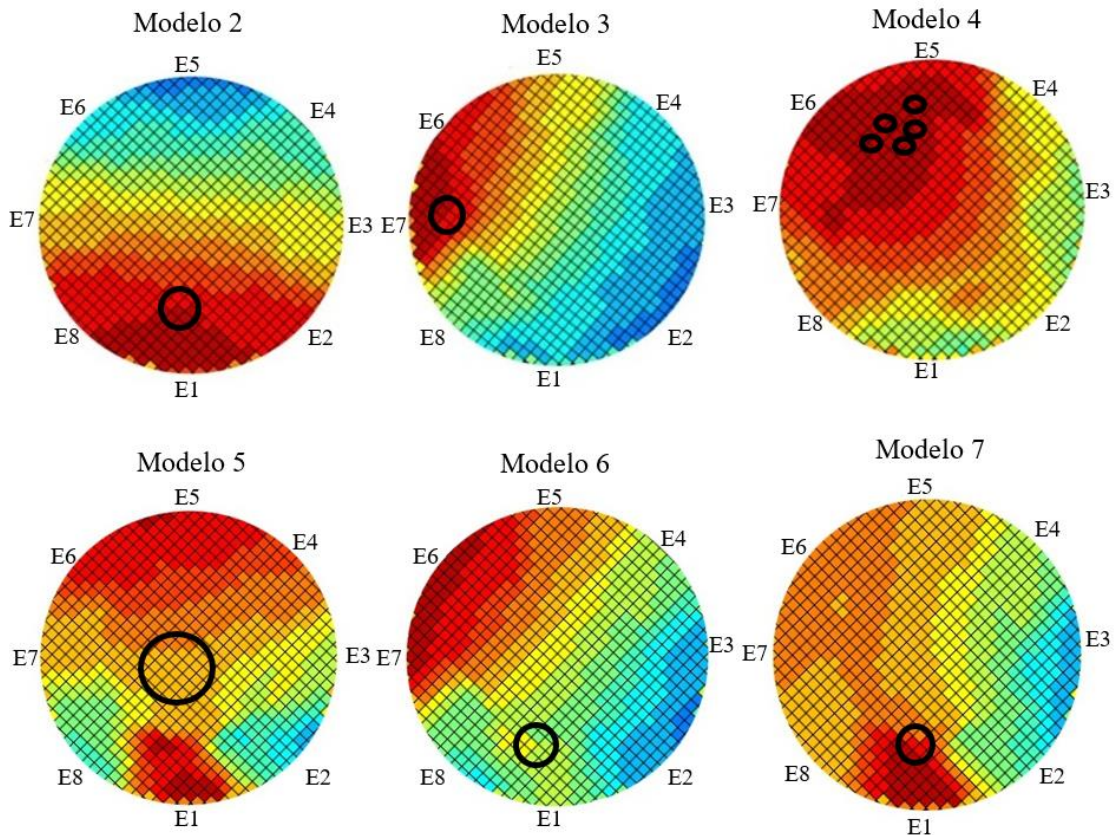


Fig. 3. Imágenes TIE resultantes con método LBP en los modelos considerados.

Fig. 3. Resulted EIT images with the LBP method for the considered models.

Con la finalidad de comparar los resultados obtenidos con el método LBP descrito, en la **Fig. 4** se muestran las posiciones resultantes de los emuladores de carcinoma para los seis modelos utilizando el método Circulo Rastreador de Anomalías (CRA) reportado en (Gutiérrez-López *et al.*, 2019), las cuales se representan por el círculo rojo. Dicho método se basa en determinar la zona de menor impedancia dentro del dominio de interés a partir del cruce de ocho rectas que representan las mediciones de menor impedancia dentro de un subconjunto de siete mediciones de impedancia. Es importante indicar que tanto el método CRA como el LBP hacen uso del mismo conjunto de mediciones de impedancia. Al comparar ambos métodos para detección de emuladores de carcinomas, se observa que los resultados son una aproximación de la posición real de los emuladores. Sin embargo, ninguno de los métodos implementados permite indicar la posición del emulador de carcinoma en el modelo 6, por las razones previamente mencionadas. Cabe destacar que para el método CRA sí se logra obtener la localización correcta del emulador para el modelo

5, lo cual no fue posible con el método LBP. Sin embargo, se puede observar que todos los fragmentos del emulador para el modelo 4 se encuentran en la zona de mayor conductividad resultante del método LBP, siendo ésta una mejor aproximación que la posición obtenida con el método CRA. Es importante resaltar que a diferencia del método CRA, las imágenes TIE permiten mostrar el mapa de las conductividades distribuidas en todo el dominio de interés.

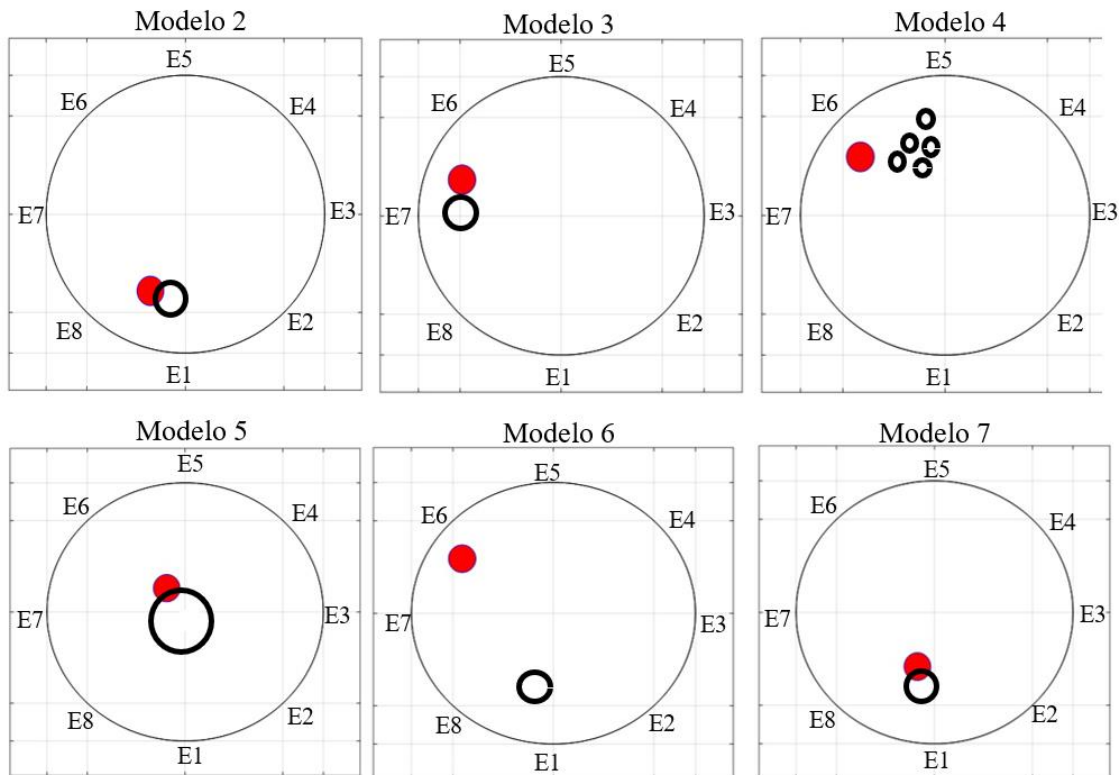


Fig. 4. Localización de emulador mediante método CRA en los modelos considerados (Gutiérrez-López *et al.*, 2019).

Fig. 4. Emulsifier location using the CRA method for the considered models (Gutiérrez-López *et al.*, 2019).

No obstante, se ha reportado que los métodos de reconstrucción de imágenes involucran un problema inverso mal planteado (Holder, 2004). Esto explica la resolución moderadamente baja de esta técnica, es decir, la sensibilidad se reduce al alejarse de los electrodos de medición y limita la precisión de la estimación de la propiedad eléctrica. Otro factor que limita la resolución es el

número relativamente bajo de mediciones disponibles en los sistemas clínicos de TIE (Murphy, Mahara y Halter, 2016), (Sabatier y Sebu, 2007).

Generalmente los emuladores de carcinomas reportados tienen contornos bien definidos por formas geométricas como una esfera o un cilindro y las dimensiones de estos superan los dos centímetros (Halter, Hartov y Paulsen, 2008), (Murphy *et al.*, 2017). Por otro lado, en este trabajo el tamaño y la forma de los emuladores de carcinoma son más similares a los contornos amorfos de un carcinoma real en estado preclínico, diámetro alrededor de 1 cm. Esta irregularidad del emulador dificulta la reconstrucción de la posición de los emuladores de carcinoma dentro de los modelos experimentales en *agar-agar*.

Se debe considerar que el algoritmo presentado para la reconstrucción de imágenes TIE consume pocos recursos computacionales al no realizar iteraciones, en comparación a los enfoques estándar empleados para la reconstrucción de imágenes basados en mediciones de impedancia tales como: el algoritmo estándar de Gauss-Newton, suavizado de Laplace (Borisc *et al.*, 2009), método iterativo de Landweber (Yang *et al.*, 1999) y regularización de variación total (Khan, Manwaring y Halter, 2014), los cuales no pueden detectar con precisión los tumores si no cuentan con información estructural previa.

El método *Tikhonov Regularization* es similar al algoritmo LBP, ya que se encuentra dentro del grupo de los métodos directos para la reconstrucción de imágenes (Nombo, Mwambela, y Kisangiri, 2016). Pero debe de optimizarse el parámetro regulador para cada sistema de medición, debido a que es sensible a los errores en las mediciones de potencial. Por otra parte, el algoritmo LBP es genérico y no requiere adecuaciones para funcionar correctamente con cualquier sistema de medición. Existe la posibilidad de combinar estos dos métodos y obtener mejores resultados en la imagen reconstruida (Sapuan *et al.*, 2020). Por otra parte, existen modificaciones realizadas al algoritmo LBP que permiten una mejoría en la resolución y sensibilidad de la imagen reconstruida, como es el caso del algoritmo *Modified Weighted Back Projection* (MWBP), capaz de calcular equipotenciales con mayor precisión al tomar en cuenta la naturaleza de las líneas de campo eléctrico establecidas al momento de inyectar corriente a través de un electrodo, sin embargo este método solo se ha probado en una matriz de 256 electrodos montados en una placa (Khalighi, y Mikaeili, 2019).

Conclusiones

En este trabajo se presentó una metodología para reconstruir imágenes de tomografía basadas en mediciones de impedancia eléctrica, el cual no realiza iteraciones en comparación a los algoritmos iterativos que normalmente se emplean para la detección de carcinomas.

El uso de un modelo computacional para la obtención de la distribución de la conductividad permite que la técnica de reconstrucción sea implementada. Además, los mapas de sensibilidad se calculan una sola vez si la distribución de los electrodos no cambia.

El algoritmo LBP, descrito e implementado en este artículo, solo utiliza un ciclo de ejecución, por esta razón no demanda mayores recursos computacionales con lo cual tiene el potencial de ser utilizado en aplicaciones de tiempo real.

Los modelos experimentales en *agar-agar* emplearon estructuras complejas para la representación de los tejidos mamarios (carcinomas amorfos y entrelazamiento entre la glándula mamaria y el tejido graso) en contraste a las estructuras geométricas bien definidas empleadas para el mismo objetivo por otros grupos de investigación (Murphy *et al.*, 2017). Por lo que se puede considerar que los modelos empleados son más próximos a la anatomía mamaria.

El análisis del modelo 6, que representa un caso especial de un falso carcinoma, proporciona información adicional sobre el potencial y los desafíos que tiene la técnica TIE para contar con información clínicamente relevante. En este caso, no se localizó la tumoración de manera precisa debido a que la conductividad del emulador era semejante a la de la glándula mamaria. De igual manera se tiene como trabajo a futuro investigar alternativas para aumentar la sensibilidad del método TIE en la zona central de la mama.

Los resultados obtenidos en los modelos considerados tanto con el método CRA como con el basado en TIE descrito en este artículo son de tipo cualitativo. El resultado es una zona en la que se tiene mayor probabilidad de localizar el emulador de carcinoma insertado en el modelo.

Aunque los resultados obtenidos por el método TIE implementado son favorables en la localización de los emuladores de carcinoma en los modelos considerados, es necesario realizar como siguiente etapa la experimentación clínica en pacientes.

En contraste al algoritmo CRA, el método TIE descrito en este trabajo permite obtener una distribución de las conductividades en la zona de estudio a través de una imagen. Lo cual aporta una mejor comprensión del comportamiento de los campos eléctricos dentro del emulador de tejido y cómo se ven afectados por la presencia de emuladores de carcinoma.

Tanto el método TIE desarrollado como el CRA descrito son de mediana complejidad en su implementación y requieren un mínimo de recursos computacionales. Además, podrían en un futuro emplearse de manera complementaria a la mamografía y el ultrasonido para la creación de historiales clínicos, principalmente porque ambas metodologías utilizan energías libres de radiación ionizante, lo que permite su uso de manera regular en humanos.

Agradecimientos

Los autores agradecen el financiamiento otorgado en el proyecto al Tecnológico Nacional de México/Celaya [Número de proyecto: 5722-16-P] y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) [Beca doctoral No. 436304]. Así mismo se agradece el apoyo recibido durante el desarrollo del proyecto por parte de School of Electrical and Electronics Engineering, University of Manchester, Manchester UK.

Referencias

- Borisc, A., Graham, B. M., Adler, A., and Lionheart, W. R. (2009). In vivo impedance imaging with total variation regularization. *IEEE Transactions On Medical Imaging*, 29(1), 44-54. DOI: 10.1109/TMI.2009.2022540
- Brown, B. H. (2003). Electrical impedance tomography (EIT): a review. *Journal of medical engineering & technology*, 27(3), 91-108.
- Cherepenin, V. A., Karpov, A. Y., Korienevsky, A. V., Kornienko, V. N., Kultiasov, Y. S., Ochapkin, M. B., y otros. (2002). Three-dimensional EIT imaging of breast tissues: system design and clinical testing. *IEEE Transactions On Medical Imaging*, 21(3), 662-667. DOI: 10.1109/TMI.2002.800602
- Cherepenin, V., Karpov, A., Korjenevsky, A., Kornienko, V., Mazaletskaya, A., Mazourov, D., & Meister, D. (2001). A 3D electrical impedance tomography (EIT) system for breast cancer detection. *Physiological measurement*, 22(1), 9-18.

- de Castro Martins, T., Sato, A. K., de Moura, F. S., de Camargo, E. D., Silva, O. L., Santos, T. B., y otros. (2019). A review of electrical impedance tomography in lung applications: theory and algorithms for absolute images. *Annual Reviews in Control*, 48, 442-471.
- de Gelidi, S., Seifnaraghi, N., Bardill, A., Wu, Y., Frerichs, I., Demosthenous, A., y otros. (2020). Towards a thoracic conductive phantom for EIT. *Medical Engineering & Physics*, 77, 88-94.
- Dikin, F., & Wang, M. (1996). Electrical resistance tomography for process application. *Measurement Science and Technology*, 7(3), 247-260.
- Frerichs, I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological measurement*, 21(2), R1-21.
- Frías, M. A., & Yang, W. (2017a). Effect of parasitic resistance in electrical resistance tomography with voltage excitation. In 2017 *IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST)*, 1, 1-6.
- Frías, M., & Yang, W. (2017b). Real-time model-based image reconstruction with a prior calculated database for electrical capacitance tomography. *Measurement Science and Technology*, 28(5), 054006. DOI:10.1088/1361-6501/aa6221
- Gutiérrez-López, M., Prado-Olivarez, J., Díaz-Carmona, J., Herrera-Ramírez, C. A., Gutiérrez-Gnecchi, J. A., & Medina-Sánchez, C. G. (2019). Electrical Impedance-Based Methodology for Locating Carcinoma Emulators on Breast Models. *Journal of Sensors*, 2019, 1-16.
- Hähnlein, C., Schilcher, K., Sebu, C., & Spiesberger, H. (2011). Conductivity imaging with interior potential measurements. *Inverse Problems in Science and Engineering*, 19(5), 729-750.
- Halter, R. J., Hartov, A., & Paulsen, K. D. (2008). A broadband high-frequency electrical impedance tomography system for breast imaging. *IEEE Transactions On Biomedical Engineering*, 55(2), 650-659. DOI: 10.1109/TBME.2007.903516
- Halter, R. J., Hartov, A., Poplack, S. P., Wells, W. A., Rosenkranz, K. M., Barth, R. J., & Paulsen, K. D. (2014). Real-time electrical impedance variations in women with and without breast cancer. *IEEE Transactions On Medical Imaging*, 34(1), 38-48. DOI: 10.1109/TMI.2014.2342719

- Hannan, S., Faulkner, M., Aristovich, K., Avery, J., Walker, M. C., & Holder, D. S. (2020). In vivo imaging of deep neural activity from the cortical surface during hippocampal epileptiform events in the rat brain using electrical impedance tomography. *NeuroImage*, 209, 116525.
- Harikumar, R., Prabu, R., & Raghavan, S. (2013). Electrical impedance tomography (EIT) and its medical applications: a review. *Int. J. Soft Comput. Eng*, 3(4), 193-198.
- Holder, D. (2004). *Electrical Impedance Tomography Methods, History and Applications*. CRC Press.
- Jossinet, J., & Schmitt, M. (1999). A review of parameters for the bioelectrical characterization of breast tissue. *Annals of the New York academy of sciences*, 873(1), 30-41.
- Kantartzis, P., Abdi, M., & Liatsis, P. (2013). Stimulation and measurement patterns versus prior information for fast 3D EIT: A breast screening case study. *Signal processing*, 93(10), 2838-2850.
- Kerrouche, N., McLeod, C. N., & Lionheart, W. R. (2001). Time series of EIT chest images using singular value decomposition and Fourier transform. *Physiological Measurement*, 22(1), 147. DOI: 10.1088/0967-3334/22/1/318
- Khalighi, M., & Mikaeili, M. (2019). Modified weighted back-projection algorithm (MWBP) for 3D electrical impedance mammography systems with the planar electrode array. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 5(6), 065020.
- Khan, S., Manwaring, P., & Halter, R. J. (2014). FPGA-based voltage and current dual drive system for high frame rate electrical impedance tomography. *IEEE Transactions On Medical Imaging*, 34(4), 888-901. DOI: 10.1109/TMI.2014.2367315
- Lee, E., Ts, M. E., Seo, J. K., & Woo, E. J. (2012). Breast EIT using a new projected image reconstruction method with multi-frequency measurements. *Physiological measurement*, 33(5), 751.
- Ma, Y., Wang, H., Xu, L. A., & Jiang, C. (1997). Simulation study of the electrode array used in an EIT system. *Chemical engineering science*, 52(13), 2197-2203.
- Murphy, E. K., Mahara, A., & Halter, R. J. (2016). Absolute reconstructions using rotational electrical impedance tomography for breast cancer imaging. *IEEE Transactions On Medical Imaging*, 36(4), 892-903. DOI: 10.1109/TMI.2016.2640944
- Murphy, E. K., Mahara, A., Wu, X., & Halter, R. J. (2017). Phantom experiments using soft-prior regularization EIT for breast cancer imaging. *Physiological measurement*, 38(6), 1262.

- Nakae, Y., Onouchi, H., Kagaya, M., & Kondo, T. (1999). Effects of aging and gastric lipolysis on gastric emptying of lipid in liquid meal. *Journal of gastroenterology*, 34(4), 445-449.
- Ng, E. Y., Sree, S. V., Ng, K. H., & Kaw, G. (2008). The use of tissue electrical characteristics for breast cancer detection: a perspective review. *Technology in cancer research & treatment*, 7(4), 295-308.
- Nombo, J., Mwambela, A., & Kisangiri, M. (2016). A review of image reconstruction methods in electrical capacitance tomography. *Journal of Mathematics and Computer Science*, 6(1), 39-57.
- Pak, D. D., Rozhkova, N. I., Kireeva, M. N., Ermoshchenkova, M. V., Nazarov, A. A., Fomin, D. k., y otros. (2012). Diagnosis of breast cancer using electrical impedance tomography. *Biomedical Engineering*, 46(4), 154-157. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10527-012-9292-7>
- Poplack, S. p., Tosteson, T. D., Wells, W. A., Pogue, B. W., Meaney, P. M., Hartov, A., y otros. (2007). Electromagnetic breast imaging: results of a pilot study in women with abnormal mammograms. *Radiology*, 243(2), 350-359.
- Qiao, G., Wang, W., Wang, L., He, Y., Bramer, B., & Al-Akaidi, M. (2007). *Investigation of biological phantom for 2D and 3D breast EIT images*. In 13th International Conference on Electrical Bioimpedance and the 8th Conference on Electrical Impedance Tomography, 1, 328-331
- Sabatier, P. C., & Sebu, C. (2007). On the resolving power of electrical impedance tomography. *Inverse problems*, 23(5), 1895.
- Sadlier, R. J., Sajib, S. Z., Kim, H. J., Kwon, O. I., & Woo, E. J. (2013). Simulation and phsntom evaluation of magnetic resonance electrical impedance tomography (MREIT) for breast cancer detection. *Journal of Magnetic Resonance*, 230, 40-49.
- Sapuan, I., Yasin, M., Ain, K., & Apsari, R. (2020). Anomaly Detection Using Electric Impedance Tomography Based on Real and Imaginary Images. *Sensors*, 20(7), 1907.
- Surowiec, A. J., Stuchly, S. S., Barr, J. R., & Swarup, A. A. (1988). Dielectric properties of breast carcinoma and the surrounding tissues. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 35(4), 257-263. DOI: 10.1109/10.1374
- Tidswell, A. T., Gibson, A., Bayford, R. H., & Holder, D. S. (2001a). Validation of a 3D reconstruction algorithm for EIT of human brain function in a realistic head-shaped tank. *Physiological measurement*, 22(1), 177-185.

- Tidswell, T., Gibson, A., Bayford, R. H., & Holder, D. S. (2001b). Three-dimensional electrical impedance tomography of human brain activity. *NeuroImage*, *13*(2), 289-294. DOI: 10.1006/nimg.2000.0698
- Trokhanova, O. V., Okhapkin, M. B., & korjenevsky, A. V. (2008). Dual-frequency electrical impedance mammography for the diagnosis of non-malignant breast disease. *Physiological measurement*, *29*(6), S331-S344.
- Vaisman, N., Weintrob, N., Bluemental, A., Yosefsberg, Z., & Vardi, P. (1999). Gastric emptying in patients with type I diabetes mellitus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *873*(1), 506-511.
- Wang, W., Tang, M., McCormik, M., & Dong, X. (2001). Preliminary results from an EIT breast imaging simulation system. *Physiological measurement*, *22*(1), 39-48.
- Yang, E. Q., Spink, D. A., York, T. A., & McCann, H. (1999). An image-reconstruction algorithm based on Landweber's iteration method for electrical-capacitance tomography. *Measurement Science and Technology*, *10*(11), 1065-1069.
- Zhang, L. (2011). *Image reconstruction algorithm for electric impedance tomography using updated sensitivity matrix*. In 2011 International Conference of Soft Computing and Pattern Recognition, 1, 248-252.
- Zou, Y., & Guo, Z. (2003). A review of electrical impedance techniques for breast cancer detection. *Medical engineering & physics*, *25*(2): 79-90.