

CARACTERIZACIÓN DE MEDIOS VISCOELÁSTICOS MEDIANTE LA TÉCNICA MAGNETO-MOTIVE ULTRASOUND

PACS: 43.35.Mr

Company, Miguel; Jiménez-Gambín, Sergio; Benlloch, José María; Camarena, Francisco
Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular (I3M)
Universitat Politècnica de València. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
Camino de Vera s/n
46017 Valencia. España
Tel: +34 671 228 482
E-Mail: mcompany@i3m.upv.es

Palabras Clave: elastografía, ultrasonidos, magneto-motion ultrasound, viscoelasticidad.

ABSTRACT

The developed system allows to obtain the parameters that characterize the viscoelastic materials, specifically the complex shear modulus ($\mu' = \mu - i\omega\eta$), where the real part corresponds to the elasticity and the imaginary part to the viscosity or losses. The Magneto-Motion Ultrasound system consists of two subsystems. On the one hand, a coil creates a magnetic field that induces the movement of ferromagnetic particles located inside a phantom of gelatin. On the other hand, the acquisition system developed by ultrasound registers the movement of the particles, from which information on the viscoelastic properties of the tissue is obtained.

RESUMEN

El sistema desarrollado permite obtener los parámetros que caracterizan a los materiales viscoelásticos, concretamente el módulo de cizalla complejo ($\mu' = \mu - i\omega\eta$), donde la parte real se corresponde a la elasticidad y la imaginaria a la viscosidad o pérdidas. El sistema de Magneto-Motion Ultrasound se compone de dos subsistemas. El sistema excitador, constituido por una bobina que crea un campo magnético que induce el movimiento de partículas ferromagnéticas situadas en el interior de un phantom de gelatina, y el sistema de adquisición, basado en la técnica ultrasónica de eco-impulso, que registra el movimiento de las partículas, a partir de los cuales obtiene la información sobre las propiedades viscoelásticas del tejido.

1. INTRODUCCIÓN

Las propiedades mecánicas y el estado fisiológico de los tejidos biológicos están a menudo relacionados. Concretamente, la elastografía es la modalidad médica de imagen que permite mapear las propiedades elásticas y la rigidez de los tejidos blandos. Existen diferentes técnicas de elastografía ultrasónica [1], desde métodos quasi-estáticos que requieren una compresión estática del tejido, a métodos dinámicos que usan la propagación de ondas mecánicas a través del tejido: vibro-acoustography [2], Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) [3], transient elastography (TE) [4], shear wave imaging (SWI) [5], o harmonic motion imaging (HMI) [6].

En este estudio se ha desarrollado un nuevo sistema de elastografía dinámica basado en la técnica Magneto-Motive Ultrasound [7], una técnica mixta que utiliza un campo magnético para producir la excitación mecánica de una esfera ferromagnética en el seno de un phantom de gelatina y técnicas ultrasónicas de eco-impulso para monitorizar sus movimientos, los cuales aportan información relevante sobre la viscoelasticidad del medio.

El estudio del movimiento de una esfera en el interior de un tejido viscoelástico se ha realizado con anterioridad [8]. En ellos, se determinan las propiedades elásticas y viscosas de determinados phantoms mediante la medida de los desplazamientos producidos sobre una esfera cuando ésta es excitada con un haz ultrasónico modulado en amplitud, haciendo uso del fenómeno de fuerza de radiación acústica. Aunque estos trabajos han permitido obtener interesantes resultados [9] adolecen de una serie de problemas que impiden obtener los parámetros deseados del medio (parte real e imaginaria del módulo de cizalla) con una precisión adecuada. Estos están principalmente relacionados con la enorme dificultad que existe para determinar con precisión el valor de la fuerza de radiación en un punto en el interior de un tejido complejo, irregular y, en la mayoría de los casos, en un régimen de propagación de las ondas no lineal.

La técnica MMUS, sin embargo, permite determinar con mucha precisión el valor de la fuerza ejercida sobre la esfera, pues el campo magnético atraviesa el phantom, o el tejido biológico, sin ser distorsionado, debido a que son medios diamagnéticos.

2. MODELO TEÓRICO

2.1. Movimiento de una Esfera Sólida en un Medio Viscoelástico

La expresión que rige el movimiento de una esfera en un medio viscoelástico incompresible es [9]:

$$-\nabla P + \mu \nabla^2 U + \eta \nabla^2 \frac{\partial U}{\partial t} = \rho \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} \quad (1)$$

donde U es el vector desplazamiento, μ y η son el shear elastic (componente real o elástica del coeficiente de cizalla) y shear viscous coefficients (componente imaginaria o viscosa del coeficiente de cizalla), P es la presión interna, ρ es la densidad del medio y t es el tiempo.

Esta ecuación en el dominio de la frecuencia resulta:

$$-\nabla p + (\mu - i\omega\eta)\nabla^2 u + \rho\omega^2 u = 0 \quad (2)$$

donde p y u son las transformadas de Fourier de P y U , ω es la frecuencia angular y la fuerza externa dependiente del tiempo se supone que es proporcional a $e^{-i\omega t}$.

La ecuación que combina la componente espectral del desplazamiento de la esfera u_ω y la transformada de Fourier de la fuerza externa $F_\omega^{(ext)}$ es:

$$F_\omega^{(ext)} = -M\omega^2 u_\omega + 6\pi\mu R u_\omega (1 - ikR - \frac{1}{9}k^2 R^2) \quad (3)$$

siendo M la masa de la esfera sólida y k es el número de onda complejo:

$$k^2 = \rho\omega^2 / (\mu - i\omega\eta) \quad (4)$$

Después de aplicar la transformada inversa se obtiene el desplazamiento de la esfera U en dominio del tiempo:

$$U(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} u_{\omega} e^{-i\omega t} d\omega \quad (5)$$

En nuestro estudio, la fuerza magnética a la que sometemos a la esfera es impulsiva, por tanto, $F^{(ext)}$, que es fuerza externa aplicada en la superficie de la esfera rígida, se define:

$$F^{(ext)} = \begin{cases} F_0, & 0 \leq t \leq t_0 \\ 0, & t > t_0 \end{cases} \quad (6)$$

siendo t_0 la duración del pulso y F_0 la amplitud del mismo. Finalmente, realizando la transformada de Fourier de la ecuación (6) y combinándola con las ecuaciones (3) y (5) se obtiene la expresión del desplazamiento de la esfera sólida en un medio viscoelástico:

$$U(t) = -\frac{iF_0}{12\pi^2 R} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{(e^{i\omega t_0} - 1)e^{-i\omega t}}{\omega(\mu - i\omega\eta)(1 - ikR - \frac{k^2 R^2(1 + 2\beta)}{9})} d\omega \quad (7)$$

siendo R el radio de la esfera y el parámetro $\beta = \rho_s/\rho$, la densidad normalizada de la esfera (ρ_s) respecto a la del medio (ρ). Esta ecuación es la que ha sido evaluada numéricamente en este estudio para obtener las estimaciones teóricas del movimiento de la esfera que se explicarán más adelante.

2.2. Fuerza Magnética sobre la Esfera

La fuerza magnética F_{mp} actuando en una partícula de volumen V debido al gradiente de la densidad de flujo magnético B se describe como [10]:

$$F_{mp} = -K_p \frac{\nabla}{\mu_0} B_0 \cdot \nabla B_0 \quad (8)$$

donde B_0 representa la densidad de flujo magnético en ausencia de partículas magnéticas, es decir, en el vacío ($B_0 = \mu_0 H$), K_p es la susceptibilidad magnética volumétrica ($K_p = M/H$) y μ_0 la permeabilidad magnética en el vacío. H es la intensidad de campo magnético, M la magnetización del material.

Como las esferas utilizadas en este experimento se consideran de material ferromagnético blando, la magnetización de las mismas es una función lineal del campo magnético aplicado hasta que alcanza la saturación magnética. Ya que todas las medidas de este estudio se realizan a relativamente bajos valores de campo magnético, insuficientes para saturar el material, la magnetización de la esfera es $M = 3H$. Por tanto, se obtiene la siguiente fuerza magnética sobre la esfera:

$$F_{mp} = -3 \frac{\nabla}{\mu_0} B_0 \cdot \nabla B_0 \quad (9)$$

Esta expresión ha sido utilizada en este estudio para calcular la fuerza magnética teórica sobre la esfera, cuyos resultados se muestran más adelante.

3. MÉTODOS EXPERIMENTALES

3.1. Sistema de excitación magnética

El sistema magnético desarrollado para crear el campo magnético necesario, con el objetivo de producir un movimiento en la esfera ferromagnética de 3 mm de diámetro, está formado por diferentes elementos. Por un lado, se ha utilizado una bobina de cobre (S1013 de Solen Inc.) con un núcleo de acero ferrítico (acero AISI 430) en su interior. Se ha alimentado la bobina con un

amplificador de potencia (FP14000 con 2800W) que recibe la señal de un generador de funciones (Rigol DG1022). Concretamente, estas señales emitidas ha sido pulsos cuadrados de corriente de 7 msec cada 80 msec, para crear pulsos cuadrados de fuerza magnética en la esfera.

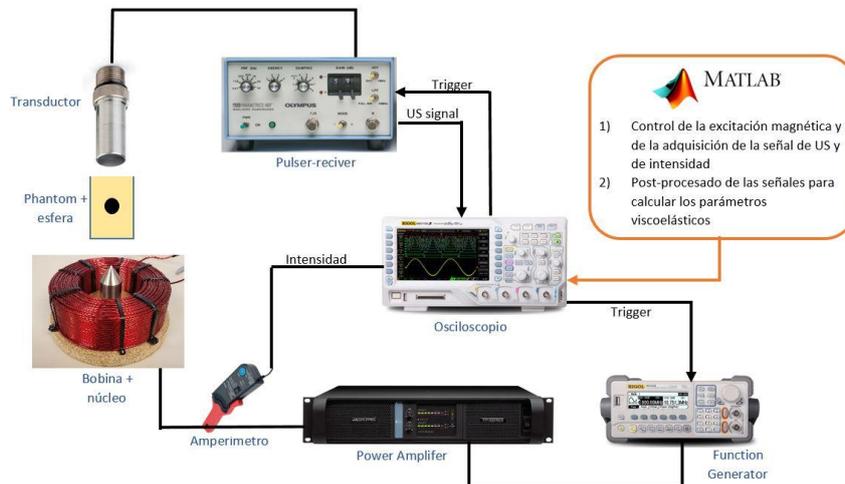


Figura 1. Esquema del sistema de MMUS creado

Por otro lado, se ha utilizado un amperímetro (Pico TA018) para observar la corriente en la bobina, y un teslámetro (THM1176 Three-Axis Hall Magnetometer) para caracterizar el campo magnético del sistema en corriente continua.

Por último, se ha utilizado una balanza mecánica (OHAUS Cent-O-Gram Model 311) para medir experimentalmente la fuerza magnética ejercida a la esfera ferromagnética a diferentes alturas y a distintos valores de corriente continua. Eso nos permite obtener el valor de la fuerza, necesaria en la ecuación del movimiento de la esfera.

La fuerza magnética que actúa sobre la esfera aumenta cuando ésta se encuentra más cerca del núcleo debido a que es mayor B_0 y ∇B_0 , aunque el movimiento de la misma en el experimento es tan pequeño (menos de 100 μm) que supone un incremento de solamente un 1% de la fuerza. Por tanto, se ha tomado como hipótesis que la fuerza magnética es constante si la intensidad a la que se alimenta la bobina, y por ende el campo magnético creado, no varían.

3.2. US Imaging System

El sistema de imagen de US creado sirve para monitorizar el movimiento de la esfera en un periodo de tiempo determinado, y está compuesto por diferentes elementos. Se utiliza el pulser-receiver Olympus 5072PR, con el transductor Olympus V320-SU-F de 7.5 MHz. El pulser-receiver está configurado a su PRF máximo de 5 kHz, por tanto, se puede observar la posición de la esfera cada 0.2 msec. La señal RF de salida del pulser-receiver se recibe en el osciloscopio Rigol MSO1104Z, con el que se ha desarrollado un software en Matlab para hacer una grabación de la señal RF de una duración de 80 msec.

El post-procesado "offline" de la señal grabada se ha realizado con Matlab, y consta de dos partes diferenciadas. La primera es la realización de la correlación cruzada de las señales RF con una señal de referencia en la que la esfera está en reposo, es decir, en su estado inicial sin ser excitada magnéticamente. A partir de esta correlación se obtiene la posición de la esfera en cada momento respecto a la posición de referencia.

La segunda parte del post-procesado "offline" es en la que se obtienen los parámetros viscoelásticos del medio. Para ello se ha desarrollado un algoritmo genético que busca los

valores de μ y η que minimizan el error de mínimos cuadrados entre la curva de movimiento obtenida experimentalmente y la teórica implementando la ecuación antes mencionada.

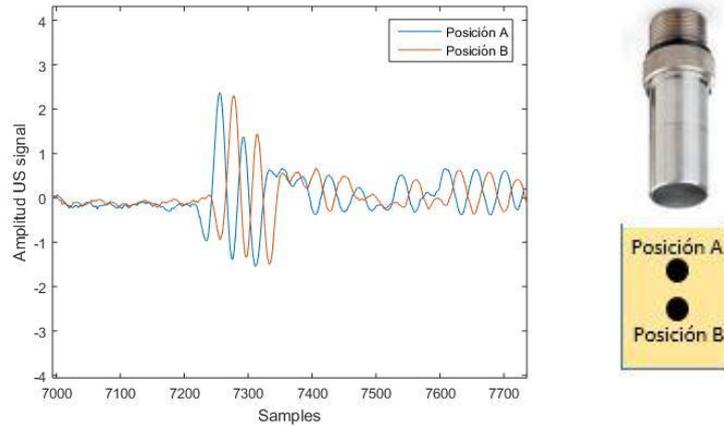


Figura 2. Comparación entre señales de ultrasonidos para dos alturas diferentes de la esfera

3.3. Phantoms

El phantom de gelatina creados para el experimento tienen forma cilíndrica de 4.5 cm de diámetro y 3.5 cm de altura. Se compone de agua y gelatina en polvo, con una concentración de gelatina del 6.2% en peso. En el interior del mismo phantom se ha introducido una esfera ferromagnética del acero normalizado AISI 52100 de 3 mm de diámetro.

3.4. Metodología

En primer lugar, se crea el phantom con la concentración de gelatina mencionada anteriormente, y la esfera ferromagnética en su interior. A continuación, se prepara el montaje siguiendo el esquema de la figura 1. Entonces se realizan varias medidas del movimiento de esfera, activando el sistema magnético con pulsos cuadrados de 16.8 amperios y 7 msec para crear el movimiento. Concretamente se han realizado medidas a 3 temperaturas diferentes para observar el efecto de la temperatura en los parámetros viscoelásticos: 16.2 °C, 18.1 °C y 19.0 °C. Una vez registrada la señal, se realiza la correlación cruzada para obtener el movimiento de la esfera. Por último, se ejecuta el algoritmo genético desarrollado para obtener los valores de μ y η de cada señal.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Medida y Simulación del Campo Magnético

Se ha realizado una medición directa del campo magnético del sistema en régimen estático en torno a la zona en la que se dispondrá la esfera ferromagnética. Esta medición se ha realizado alimentando a la bobina con una corriente continua de 20 A.

Se ha muestreado el valor de las 3 componentes del campo magnético en 4 diferentes segmentos. Primero 3 barridos horizontales de 40 mm de longitud con un paso de 1 mm en dirección x, a las alturas del núcleo de 10 mm, 15 mm y 20 mm. Y luego un barrido vertical en dirección axial desde la punta del núcleo, desde 3.425 mm hasta 23.425 mm con paso de 1 mm.

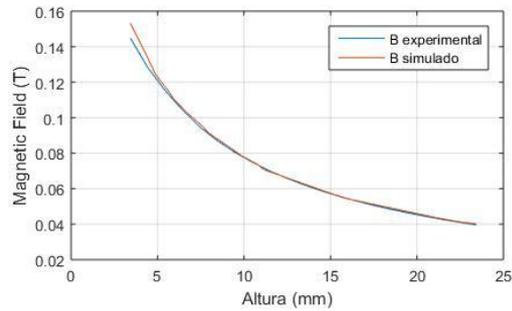
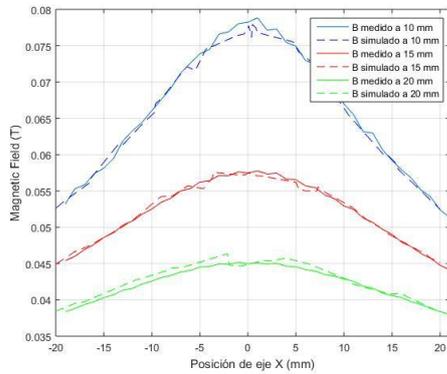


Figura 3. (Izquierda) Valor de la norma del campo magnético B medido y simulado a lo largo del X a 3 diferentes alturas: 10 mm, 15 mm y 20 mm. (Derecha) Valor de la norma del campo magnético B medido y simulado a lo largo del eje Z .

Como se puede observar en la figura 3, la simulación realizada en Comsol a una corriente de 20 A se corresponde correctamente con las medidas experimentales. Por tanto, se puede afirmar que nuestra simulación es bastante realista, y además puede aportar los valores de campo magnético a otras intensidades.

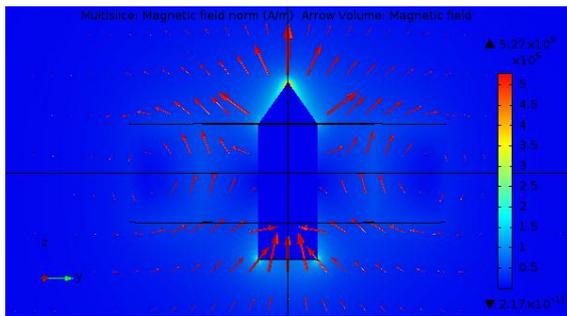


Figura 4. (Izquierda) Imagen 2D de la simulación con Comsol de los valores de la norma de H y las flechas de campo magnético. (Derecha) Experimento de medida de la fuerza magnética sobre la esfera.

4.2. Medida de la Fuerza Magnética sobre la Esfera

Se ha utilizado una balanza mecánica con una precisión de 0.01 gramos (0.1 mN) para medir la fuerza de atracción sobre la esfera a diferentes alturas y a diferentes intensidades (fig. 4 derecha).

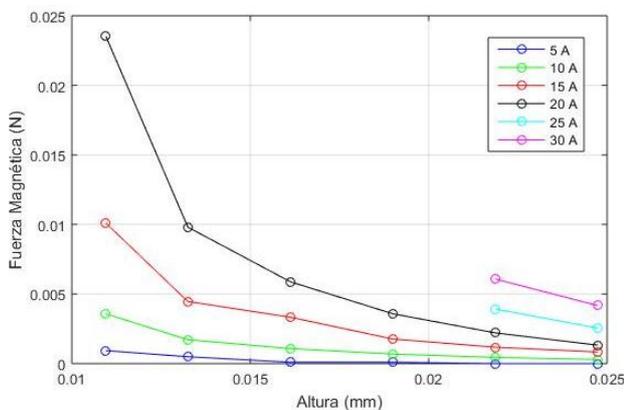


Figura 5. Medidas de fuerza magnética a diferentes alturas para las intensidades de: 5 A, 10 A, 15 A, 20 A, 25 A y 30 A

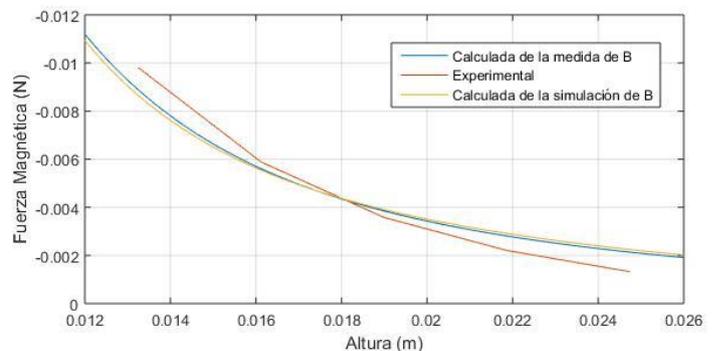


Figura 6. Fuerza magnética calculada a partir de la B experimental, Fuerza magnética experimental y Fuerza magnética calculada a partir de la B simulada para una corriente de 20 A

Podemos observar en las gráficas de la figura 5 que la fuerza magnética aumenta considerablemente cuanto menor distancia al núcleo y cuanto mayor corriente se aporta a la bobina.

Por último, a partir del conocimiento de la distribución del campo magnético de nuestro sistema, e implementando el desarrollo teórico del cálculo de la fuerza magnética explicado anteriormente, se ha calculado la fuerza teórica de atracción a la esfera ferromagnética a diferentes alturas.

Al comparar las fuerzas magnéticas medidas experimentalmente con las calculadas teóricamente (figura 6) se puede observar una buena relación entre ellas en el rango de distancias al núcleo en las que se ha medido el campo magnético y las fuerzas magnéticas.

4.3. Resultados del MMUS y las Propiedades Viscoelásticas

Para realizar nuestro experimento se ha fijado el phantom a una altura determinada, quedando la esfera a una distancia de 1.07 cm del núcleo. La fuerza magnética calculada para una intensidad de 16.8 A y la distancia mencionada es de 8.77 mN.

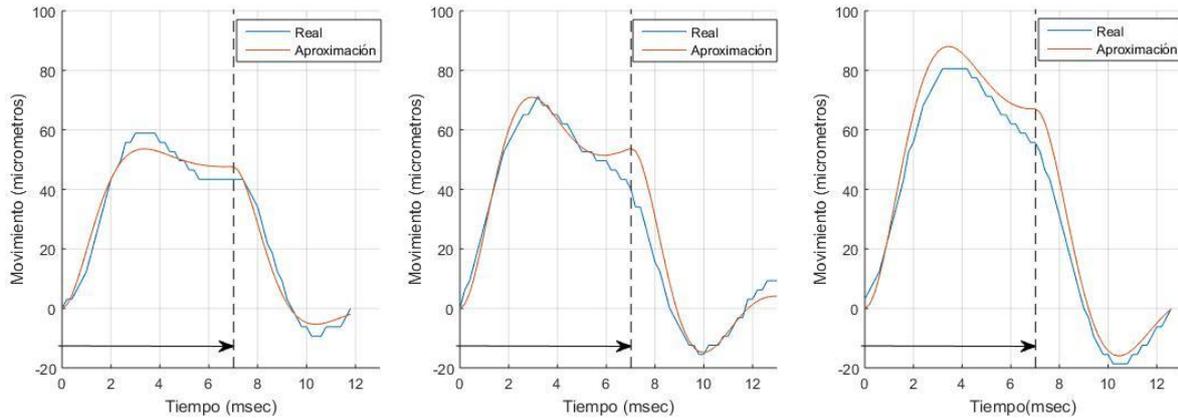


Figura 7. Movimiento de la esfera real y simulado ante un pulso cuadrado de fuerza de 8.77 mN con una duración de 7 msec (hasta la línea discontinua). (Arriba izquierda) Phantom con temperatura de 16.2 °C. (Arriba derecha) Phantom con temperatura de 18.1 °C. (Abajo) Phantom con temperatura de 19.0 °C.

En el post-procesado “offline” de la señal obtenida en el experimento se han calculado los desplazamientos de la esfera y, a partir de ellos, se han obtenido los parámetros viscoelásticos del medio. Se pueden observar los movimientos reales y simulados en las siguientes gráficas de la figura 7.

Los valores de μ y η obtenidos son los siguientes:

	T1=16.2 °C	T2=18.1 °C	T3=19.0 °C
μ (Pa)	6430	5570	4360
η (Pa)	2.48	0.02	0.38

Tabla 1. Valores de μ y η para las diferentes temperaturas medidas

Como se puede observar, cuanto mayor es la temperatura del phantom menor es la parte elástica del módulo de cizalla. Esta parte tiene una gran influencia en la amplitud del desplazamiento, por tanto, es más fiable y sencilla de obtener. En cambio, la parte viscosa solamente influye en un leve suavizado de la amplitud del desplazamiento, y su cuantificación no es demasiado fiable. Por tanto, es necesario un mayor estudio de la parte viscosa para obtener información significativa de ella.

5. CONCLUSIONES

El sistema de Magneto-Motion Ultrasound desarrollado combina el magnetismo con la imagen por ultrasonidos para obtener parámetros viscoelásticos del phantom. Para obtener la fuerza magnética ejercida sobre la esfera se ha medido el campo magnético creado por la bobina y se ha desarrollado una simulación del mismo. También se ha medido experimentalmente la fuerza con una balanza y se han obtenido buenos resultados comparándolos con la simulación. Finalmente, al realizar el experimento y hacer el post-procesado se ha medido el desplazamiento de la esfera en el interior del phantom y se han obtenido valores de los parámetros viscoelásticos del medio.

Si se mide correctamente la distancia de la esfera al núcleo, este sistema mejora la fiabilidad del cálculo de la fuerza ejercida sobre la esfera respecto al cálculo de la fuerza con ARFI. Esto se debe a que la fuerza con ARFI puede variar por las inhomogeneidades y diferentes atenuaciones del medio, en cambio, la fuerza magnética no varía, ya que el medio no es ferromagnético (permeabilidad magnética relativa del medio es siempre 1) y el medio no influye en el valor de la fuerza. Por este motivo, la técnica propuesta mejora considerablemente los estudios existentes basados en Fuerza de radiación y, aparte de mejorar el cálculo de los parámetros viscoelásticos, permitiendo una mejor caracterización del medio, podría ser utilizada para realizar calibraciones y caracterizaciones de sistemas focalizados, es decir, permitiría medir el valor de la fuerza de radiación sobre una esfera de forma muy precisa.

En futuros estudios sería interesante centrarse en un cálculo más fiable de la parte viscosa del módulo de cizalla, ya que su comportamiento es objeto de investigación en la actualidad.

Por último, es muy importante comparar en un futuro los parámetros viscoelásticos obtenidos con otros sistemas existentes como la reometría, para calibrar y mejorar nuestro sistema dotándolo de una mayor robustez y repetibilidad.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por la Promoción del empleo joven e implantación de la Garantía Juvenil en el marco del Programa Operativo Empleo Juvenil (POEJ) 2014-2020 CS2_VAL_I3M_006, la Iniciativa de Empleo Juvenil y el Fondo Social Europeo, el proyecto del Plan Nacional TEC2016-80976-R y el proyecto de la GVA AICO2016-108.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: Principles and techniques. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 2013;94(5):487-95.
- [2] Urban MW, Alizad A, Aquino W, Greenleaf JF, Fatemi M. A Review of Vibro-acoustography and its Applications in Medicine. *Current medical imaging reviews*. 2011;7(4):350-359.
- [3] D'Onofrio M, Crosara S, De Robertis R, et al. Acoustic radiation force impulse of the liver. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2013;19(30):4841-4849.
- [4] Jung KS, Kim SU. Clinical applications of transient elastography. *Clinical and molecular hepatology*. 2012;18(2):163-173.
- [5] Sarvazyan AP1, Rudenko OV, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 1998;24(9):1419-35.
- [6] Vappou J1, Maleke C, Konofagou EE. Quantitative viscoelastic parameters measured by harmonic motion imaging. *Physics in Medicine & Biology*. 2009;54(11):3579-94.
- [7] Oh J, Feldman MD, Kim J, Condit C, Emelianov S, Milner TE. Detection of magnetic nanoparticles in tissue using magneto-motive ultrasound. *Nanotechnology*. 2006;17(16):4183-90.
- [8] Ilinskii YA, Meegan GD, Zabolotskaya EA, Emelianov SY. Gas bubble and solid sphere motion in elastic media in response to acoustic radiation force. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2005; 117:2338-2346.
- [9] Aglyamov SR, Karpouk AB, Ilinskii YA, Zabolotskaya EA, Emelianov SY. Motion of a solid sphere in a viscoelastic medium in response to applied acoustic radiation force: Theoretical analysis and experimental verification. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2007;122:1927-1936.
- [10] Mehdizadeh A, Mei R, Klausner J, Rahmatian N. Interaction Forces between Soft Magnetic Particles in Uniform and Non-Uniform Magnetic Fields. *Acta Mechanica Sinica*. 2010; 26: 921-929.