TECNIACUSTICA Cáceres · 2011

42º CONGRESO NACIONAL DE ACÚSTICA

APLICACIONES MÉDICAS DE LOS ULTRASONIDOS EN EL IGIC

PACS: 43.80.Sh, 43.35.Wa, 87.50.yt, 02.70.Bf

Noé Jiménez[1], Nuria González-Salido[1], Diego Míguez[1], Luís Salmerón[1], Charles Lemort[2], Serge Dos Santos[2], Francisco Castells[3], Marcelino Ferri[4], Pedro Alonso[5], Javier Redondo[1], Bernardino Roig[1], Rubén Picó[1], Yuri Makov[6], Víctor Sánchez-Morcillo[1], Elisa Konofagou[7,8], Francisco Camarena[1]

[1] Instituto de Investigación para la Gestión Integrada de Zonas Costeras (IGIC), Universitat Politècnica de València, C/ Paraninf 1, 46730 Grao de Gandía, València, Spain.
[2] Centre Val de Loire Université, Unité Mixte de Recherche "Imagerie et Cerveau" INSERM U930 CNRS ERL 3106, Université François Rabelais ENI Val de Loire, Rue de la Chocolaterie, BP3410, 41034 Blois cedex, France.
[3] Castells
[4] Ferri
[5] Departamento de Sistemas Informáticos y Computación (DSIC), Universitat Politécnica de València, Camino de Vera s/n, 46022, Valencia, Spain.
[6] Physics Faculty, Department of Acoustics, Moscow State University, Moscow, 119992 Russia
[7] *Department of Biomedical Engineering, Columbia University, New York, NY, USA*
[8] *Department of Radiology, Columbia University, New York, NY, USA*
Email: fcamarena@fis.upv.es

ABSTRACT

Most of the medical techniques based on the ultrasonic technology use focused transducers both in diagnostic and treatment applications. In turn, the wave generated by these transducers is usually propagated through different kind of tissues in order to reach the area of medical interest, and then it is affected by effects like dispersion, diffraction, reflection and absorption, which depend on the heterogeneities and nonlinearity of the medium. Since 2000, the group of nonlinear acoustic at IGIC has been studying the sound field generated by focused ultrasound transducers both in linear and nonlinear regime. At the same time, we have developed applications for characterizing the hydration degree of citrus, which has allowed us to develop experiments and simulations to describe the propagation of ultrasonic waves in heterogeneous and viscoelastic tissue, like the skin of certain fruits and vegetables. The experience obtained in both areas, as well as the collaboration with international research groups have allowed us to direct our research towards the field of medical applications of ultrasound. In the present work we show some of the results achieved by the ultrasonic medical group at IGIC, as well as the objectives and current lines of research.

RESUMEN

Gran parte de las técnicas médicas basadas en el uso de la tecnología ultrasónica utilizan transductores focalizados, tanto en aplicaciones de tratamiento como de diagnóstico. A su vez, la onda generada por estos transductores se propaga a través de diferentes tejidos hasta alcanzar la zona de interés médico, produciéndose en esta propagación efectos de dispersión, difracción, reflexión y absorción altamente afectados por las heterogeneidades y la no linealidad del medio. Desde el año 2000, en el grupo de acústica no lineal del IGIC se vienen realizando estudios con el fin de caracterizar, tanto en régimen lineal como no lineal, el campo acústico generado por transductores ultrasónicos focalizados. A su vez, aplicaciones para la caracterización del grado de hidratación en cítricos nos han permitido desarrollar experimentos y simulaciones para describir la propagación de ondas ultrasónicas en tejidos heterogéneos y viscoelásticos, como la piel de determinados vegetales y frutas. La experiencia alcanzada en ambas ramas, así como la colaboración con diferentes grupos de referencia internacionales, nos ha permitido dirigir nuestras investigaciones hacia el campo de las aplicaciones médicas

de los ultrasonidos. En el presente trabajo se detallan algunos de los resultados alcanzados hasta la fecha por el grupo de medicina ultrasónica del IGIC, así como los objetivos y las líneas de trabajo actuales.

1 ANTECEDENTES

Uno de los primeros objetivos del grupo de Física No lineal en el marco del proyecto "" consistía en encontrar evidencias experimentales de la existencia de haces auto-atrapados. A partir de la obtención de soluciones teóricas autocolimadas de la ecuación de Khokhlov-Zabolotskaya (*KZ*) [1,2], según las cuales, el efecto de la difracción de la onda se vería compensado por el efecto de auto-focalización no lineal, se planteó la hipótesis de que dichas soluciones pudiesen darse experimentalmente y ser suficientemente estables como para ser medidas en el laboratorio. Con este objetivo se diseñó un experimento clásico de emisión-recepción en agua con un transductor de baja focalización (Número de Fresnel N_F=1.3) y con capacidad para generar ondas de amplitud finita (Fig. 1). En la Figura 2 pueden observarse las formas de onda obtenidas teórica y experimentalmente en la zona del foco de dicho experimento. Aunque la forma de onda presenta una gran similitud con las obtenidas analíticamente, problemas como los lóbulos laterales producidos por este tipo de transductores así como el efecto de la absorción de la onda dificulta la demostración experimental del fenómeno.

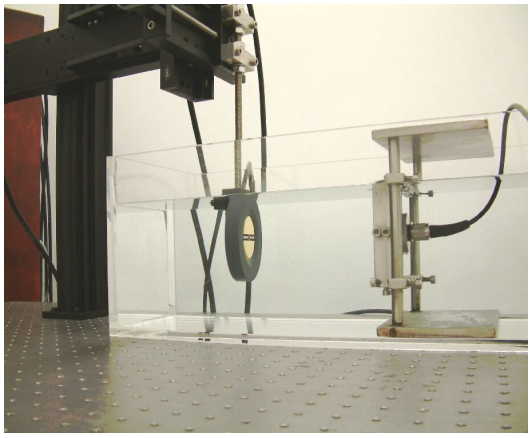


Fig 1. Dispositivo experimental utilizado para la caracterización del campo acústico generado por un transductor focalizado. Derecha: Transductor. Centro: Hidrófono de membrana. Izq. Brazo robótico 3D.

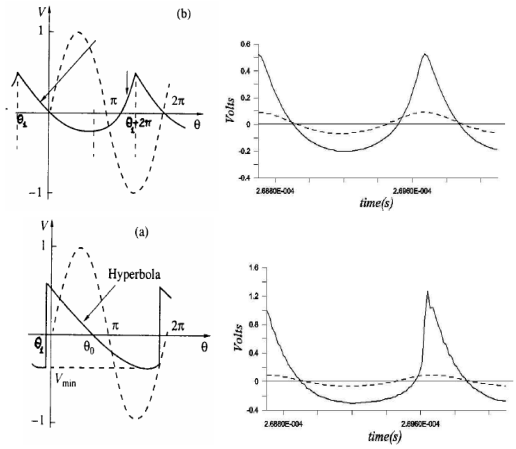


Fig 2. Formas de onda solución de la ecuación *KZ* (izq.) para haces auto-atrapados y resultados experimentales (derecha).

En el proceso se llevó a cabo una labor importante para caracterizar el campo acústico generado por un transductor focalizado, tanto en baja como en alta potencia, descubriéndose e interpretándose algunos fenómenos como el desplazamiento de foco lineal (separación entre el foco geométrico y el máximo de presión en el eje a bajas potencias), el desplazamiento de foco no lineal (distancia de separación entre las posiciones de los máximos de presión en el eje en régimen lineal y en régimen no lineal), el uso del Número de Fresnel como parámetro para caracterizar el grado de focalización de un campo acústico, el desplazamiento de foco de intensidad y fuerza de radiación y su desacople con los focos de presión positiva y de rarefacción. Se estudió cómo cambiaban estos parámetros cuando el grado de no linealidad aumentaba, así como el efecto que la focalización y la frecuencia de resonancia del transductor utilizado tenía en ellos. Los resultados [3,4] fueron contrastados con simulaciones basadas en la integración de la ecuación KZK [5]. En las figuras 3 y 4 pueden observarse algunos de los resultados obtenidos por nuestro grupo en esta línea.

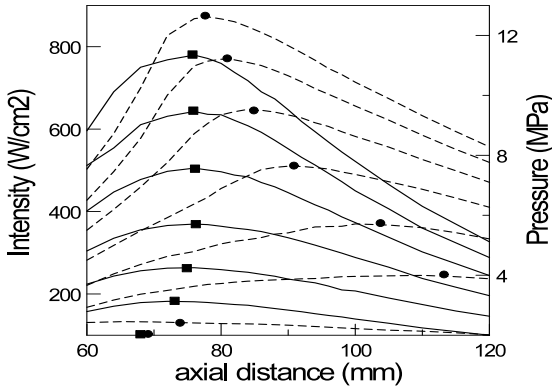


Fig 3. Localización axial y valor del los máximos de intensidad y presión generados por un transductor de baja focalización N_F=1.3 a diferentes potencias de excitación.

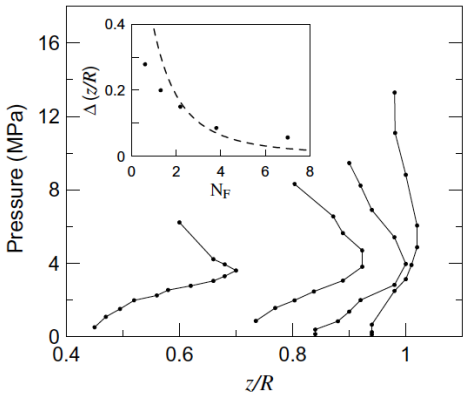


Fig 4. Localización axial y valor de los máximos de presión generados con transductores de distinta focalización (N_F=0.6; 1.3; 2.2; 3.8). Simulación *KZK*.

Otro de los experimentos que se llevaban a cabo en nuestro grupo pretendía desarrollar una técnica ultrasónica no destructiva capaz de determinar el grado de hidratación y la firmeza de la piel de la naranja, con el objetivo de obtener un parámetro que fijase la calidad de la piel en las muestras de fruta postcosecha. La hipótesis de partida era sencilla, la velocidad de propagación y la absorción de las ondas ultrasónicas que viajasen por la fruta debían de estar determinadas por las propiedades mecánicas del medio en cuestión, el tejido vegetal, y el envejecimiento o la deshidratación de este tejido debía afectar a esas propiedades mecánicas y por lo tanto a las magnitudes ultrasónicas medidas. Los primeros resultados experimentales [6,7] mostraban que esta posibilidad era factible, y se obtuvieron valores de propagación de las ondas en los tejidos biológicos que eran del orden de 200 m/s, acorde con los valores medidos por otros grupos en distintos tipos de frutas y vegetales. Estos valores, sin embargo, no podían ser explicados a partir de los valores del Módulo de Young y del Coeficiente de Poisson medidos en experimentos de penetrometría, técnica destructiva utilizada habitualmente para caracterizar la firmeza de la piel de frutas y vegetales [8]. Esta incongruencia es debida al comportamiento viscoelástico de la mayoría de los tejidos vegetales, y puede explicarse por el hecho de que las medidas de los parámetros elásticos con técnicas de penetrometría se realizan a muy bajas velocidades (medidas cuasiestáticas), mientras que la medidas realizadas con técnicas ultrasónicas se producen a altas velocidades. Mediante la simulación numérica de las distintas capas de la naranja se reprodujeron los resultados obtenidos experimentalmente y se obtuvieron algunas conclusiones de interés en la comprensión de la naturaleza de las ondas que se propagan por los tejidos en la mayoría de los experimentos en que se hace uso de los ultrasonidos para caracterizar el estado de la fruta [9].

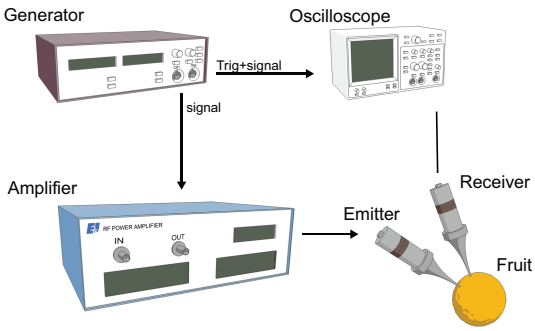


Fig 5. Diagrama del dispositivo experimental para la caracterización del grado de hidratación de la piel de la naranja mediante la medida de la velocidad de propagación en el tejido.

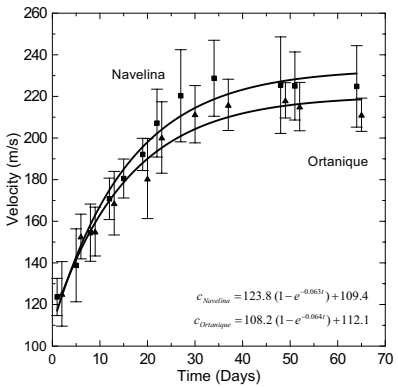


Fig 6. Evolución del valor de la velocidad medido en muestras de Navelina y Ortanica conservadas en condiciones normales durante 64 días.

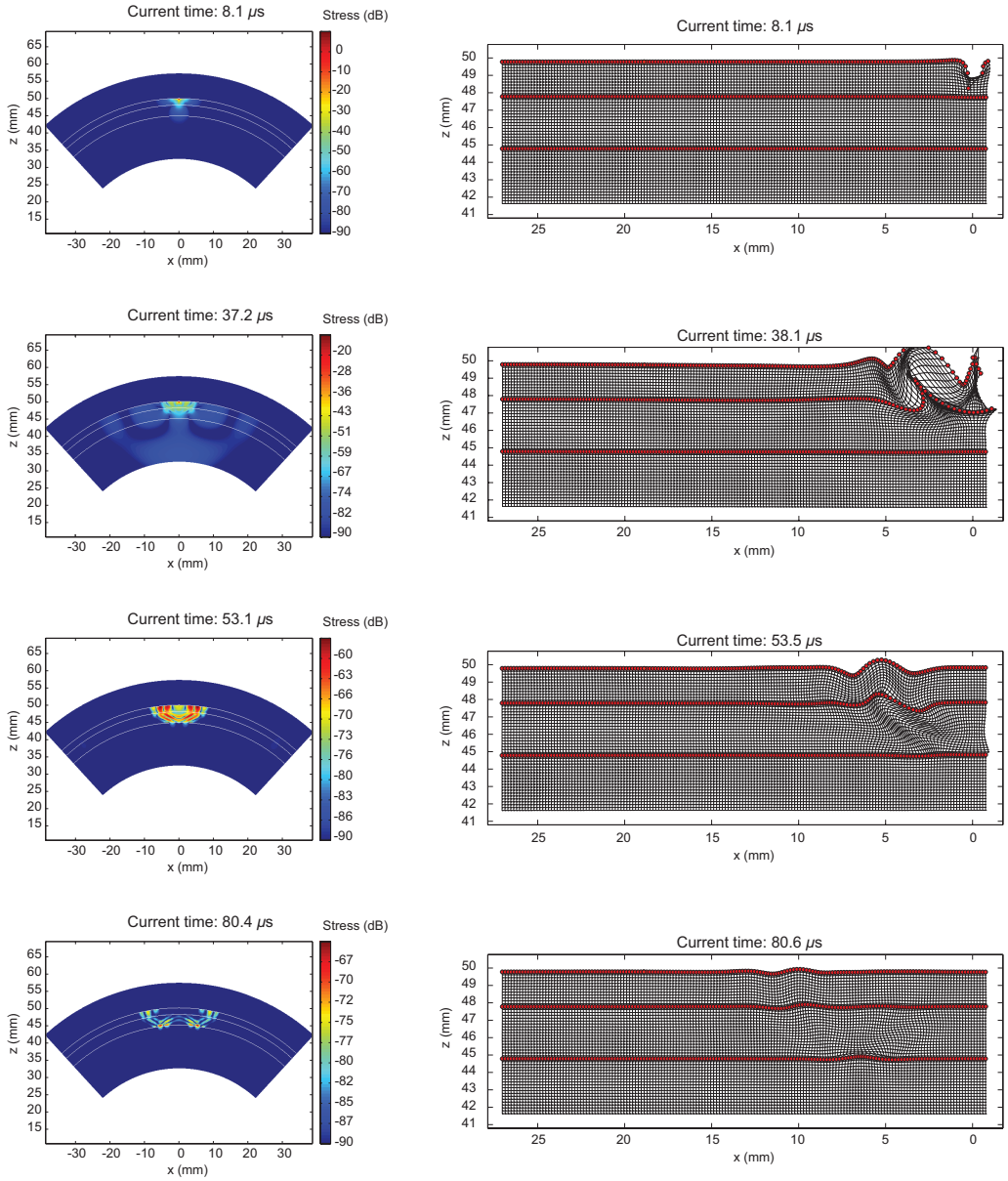


Fig 7. Distintas instantáneas de la simulación de las tres capas de la naranja (Alvedo, flabedo y capa interna). A la izquierda valores de la presión de las ondas. A la derecha desplazamiento provocado por la propagación de la onda. De la simulación se deduce que las ondas medidas en el experimento son ondas de Rayleigh.

Los trabajos llevados a cabo en el campo de la focalización de haces de ultrasonidos en baja y alta potencia, la simulación de su propagación en base a la ecuación *KZK*, los estudios experimentales con la propagación de ondas superficiales en tejidos heretogéneos como la piel de la naranja y el desarrollo del código numérico para su interpretación nos han facilitado la posibilidad de atacar problemas de tipo médico, donde la utilización de transductores focalizados es prácticamente una norma y donde muchas de las propiedades mecánicas de los tejidos biológicos pueden compararse con las de los tejidos vegetales.

2 OBJETIVOS Y LÍNEAS DE TRABAJO

El objetivo del grupo de medicina ultrasónica del IGIC es transferir los conocimientos de carácter fundamental alcanzados en el campo de la acústica de potencia y de la propagación en medios heterogéneos al diseño y mejora de técnicas ultrasónicas aplicadas a la medicina. En la actualidad se están desarrollando las siguientes líneas de trabajo:

1. Línea numérica.

En esta línea se desarrollan códigos numéricos, haciendo uso fundamentalmente de la técnica de diferencias finitas en dominio temporal (FDTD), para simular el campo acústico utilizado en diferentes técnicas entre las que se encuentran:

a) Harmonic Motion Imaging (HMI). Esta técnica utiliza la fuerza de radiación (FR) producida por un haz focalizado de ultrasonidos en el tejido para producir un empuje en profundidad (en la zona del foco del transductor, donde la FR es mayor). Este empuje produce una serie de deformaciones que pueden ser medidas mediante dispositivos de eco-impulso. La relación entre el valor de la fuerza de radiación y la deformación producida en el tejido proporciona información del módulo de Young del tejido, con lo que se pueden obtener mapas de elasticidad. En esta línea de trabajo se está desarrollando un código capaz de simular el campo acústico generado por los transductores utilizados en HMI, que suelen presentar agujeros centrales para dar cabida a los transductores de eco-impulso, que propagan a potencias suficientemente altas como para tener que ser considerados los efectos no lineales y cuyas focalizaciones superan la restricción paraxial exigida por otros códigos existentes, como los basados en la resolución de la ecuación KZK. Por otro lado, el código desarrollado por nuestro grupo permite incorporar con facilidad condiciones de contorno complejas, como son los diferentes tejidos y geometrías que hay en el camino del haz ultrasónico hacia la zona sometida a estudio. Las figuras 8 y 9 muestran la simulación de uno de los transductores utilizados en HMI.

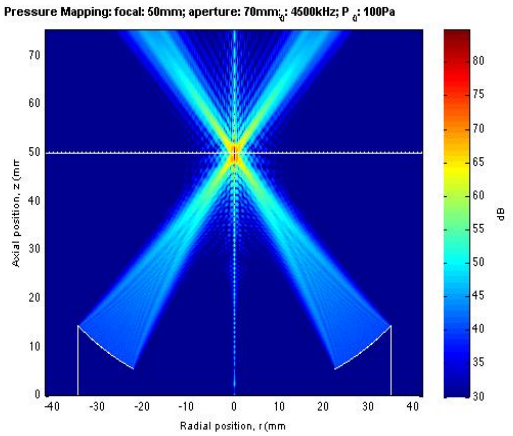


Fig 8. Simulación del campo acústico generado con un transductor focalizado utilizado para la técnica HMI. El hueco central, de más de 40 mm de diámetro, alberga el transductor de eco-impulso.

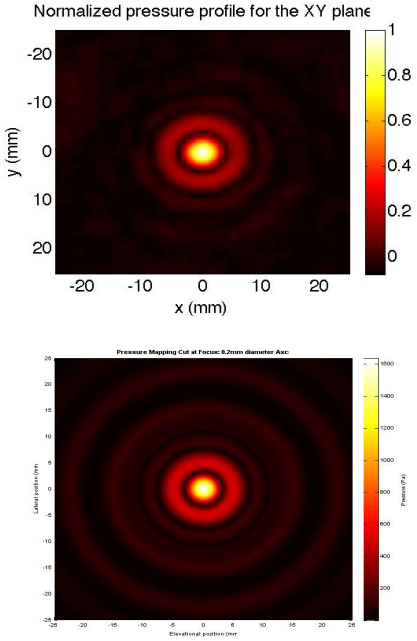


Fig 9. Sección transversal en el foco geométrico del transductor HMI. A) Experimento; B) Simulación. La gran intensidad en el primer lóbulo se explica por el efecto del agujero central del transductor.

b) Propagación Transcranial. La utilización de ultrasonidos focalizados a través de la pared del cráneo para la apertura de la membrana hematoencefálica del cerebro con el objeto de facilitar la aplicación de medicamentos en regiones delimitadas de éste para el tratamiento de enfermedades neurológicas se está convirtiendo en una técnica con elevadas expectativas de viabilidad. Sin embargo, existen una serie de complicaciones, como pueden ser la aparición de resonancias internas en la cavidad craneal, la deslocalización del foco del haz debido a las heterogeneidades de la capa ósea o incluso los posibles efectos no lineales en la propagación. Los códigos desarrollados por nuestro grupo permiten implementar cómodamente las condiciones de contorno del cráneo a partir de imágenes topográficas y estudiar los efecto no lineales en la focalización y el ancho del haz.

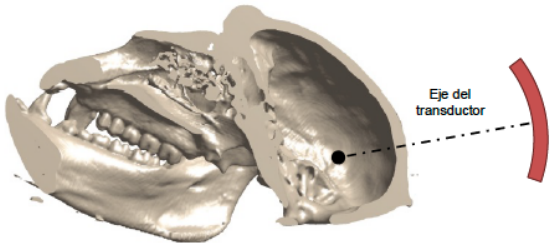


Fig 10. Reconstrucción 3D del cráneo de un mono Rhesus a partir de las imágenes de tomografía axial computerizada: isosuperficie del escaneado CT para una densidad de 1238 kg/m^3 (densidad del hueso).

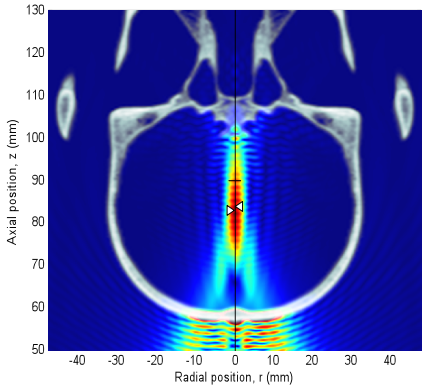


Fig 11. Resultados de la simulación transcranial. Mitad izquierda: Envolvente de presión para la propagación transcraneal en régimen lineal. Mitad derecha: Envolvente de presión para la propagación transcraneal en régimen no lineal.

2. Línea experimental:

El objetivo de esta línea de trabajo es desarrollar el laboratorio de ultrasonidos médico del IGIC. En la actualidad se dispone de un equipo para elastografía estática en una dimensión y se está equipando el laboratorio de HMI con equipos de transductores focalizados y transductores de eco-impulso en una dimensión. Así mismo, en el laboratorio se dispone de capacidad para diseñar y construir transductores focalizados de potencia para el estudio de la fuerza de radiación y la caracterización y calibración de dispositivos de HIFU. Un objetivo a medio plazo es equipar el laboratorio con un sistema de scan-B que permita obtener imágenes en dos dimensiones de los efectos producidos por los transductores focalizados de potencia en los tejidos. El objetivo de este laboratorio es testar los códigos desarrollados en la línea numérica, desarrollar técnicas elastográficas basadas en el uso de transductores de cerámica simple e implementar las técnicas de imagen y calibración basadas en la fuerza de radiación y en la dinámica no lineal de burbujas que se desprendan de la línea teórica.

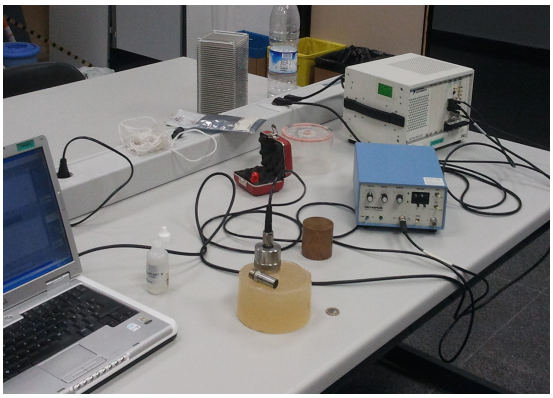


Fig 12. Laboratorio de Elastografía: Phantom de gelatina-Agar, Transductores de Panametrics (1 MHz y 7.5 MHz), Pulser-Receiver Olympus, DAQ PXI National Instruments, Ordenador para procesado de la señal.

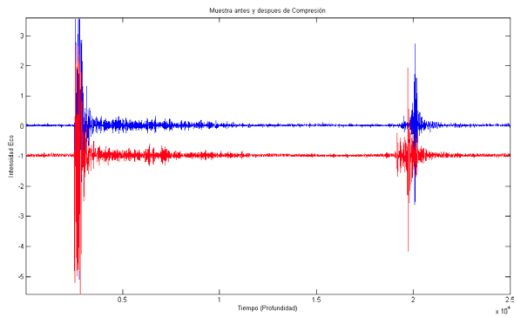


Fig 13. Ejemplo de señal de eco en el phantom con y sin presión estática aplicada. Los pequeños ecos al principio de las dos señales permiten la estimación de las deformaciones producidas y de la elasticidad del material. El eco final es el de la superficie en contacto con la mesa.

3. Línea teórica.

El objetivo de la presente línea de trabajo es profundizar en los modelos físicos y en las cuestiones teóricas de tipo más fundamental que permitan producir mejoras en las técnicas propuestas. En este sentido se están llevando a cabo diferentes estudios entre los que podemos citar: a) Efectos que la propagación no lineal en el valor y en la localización de la fuerza de radiación (Figuras 14-17), especialmente en el caso en que los haces de ultrasonidos estén modulados en amplitud. b) Estudios sobre los mecanismos de absorción de la energía ultrasónica en tejidos biológicos. c) Modelos para la comprensión de la dinámica de las burbujas sometidas a la excitación de un campo externo. Recientemente se ha llevado a

cabo un experimento y su correspondiente simulación en la que mediante el uso de una cadena de péndulos acoplados se describen los diferentes modos de vibración de la burbuja (Figuras 18 y 19). d) También está previsto el desarrollo de un experimento en el que el estudio de la dinámica de la oscilación de una burbuja en el seno de un tejido viscoelástico permita obtener imágenes elastográficas del tejido. e) Estudio de las propiedades de vibración de microburbujas en contacto con paredes sólidas mediante el uso de la técnica de TR-NEWS (Time Reversal Nonlineal Elastic Waves Spectroscopy)

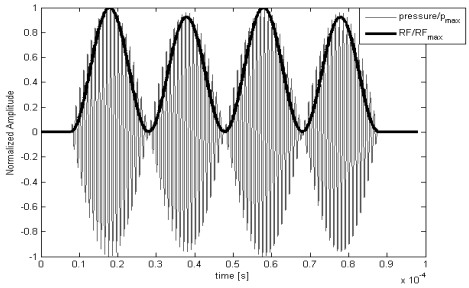


Fig 14. Señal de amplitud modulada utilizada para estudiar el efecto sobre la fuerza de radiación producida por un transductor de baja focalización. Simulación *KZK*.

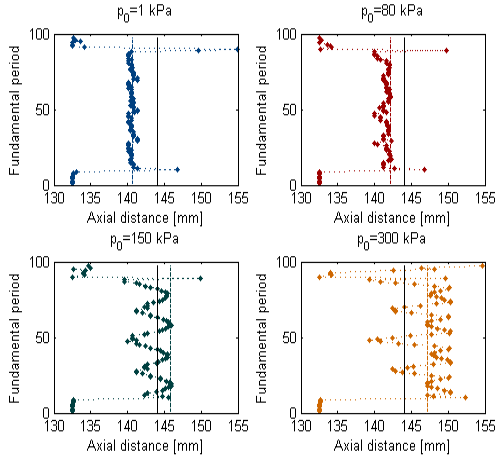


Fig 15. Localización axial de la FR para cada pediodo a diferentes excitaciones iniciales (p_0=1, 80, 150 y 300 kPa).

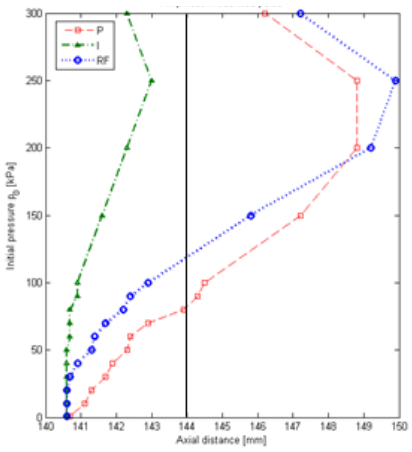


Fig 16. Desplazamiento no lineal de la posición axial del la presión, la intensidad y la Fuerza de radiación. Simulación *KZK*.

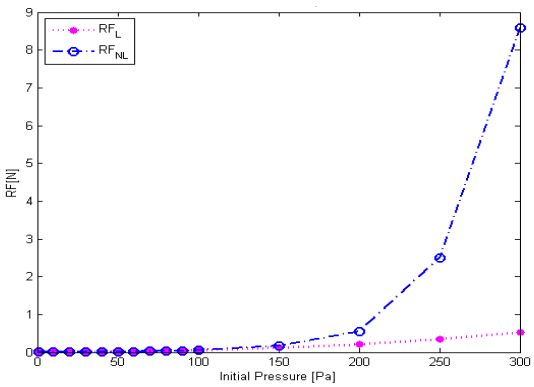


Fig 17. Estimación del valor de la FR a partir de la intensidad (aproximación lineal) y desviación respecto al cálculo a partir de la forma de onda.

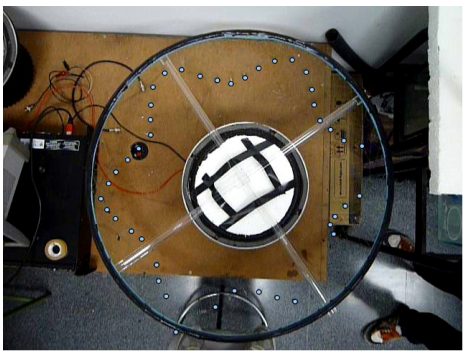


Fig 18. Experimento. Sexto modo superficial de oscilación en una cadena de péndulos acoplados

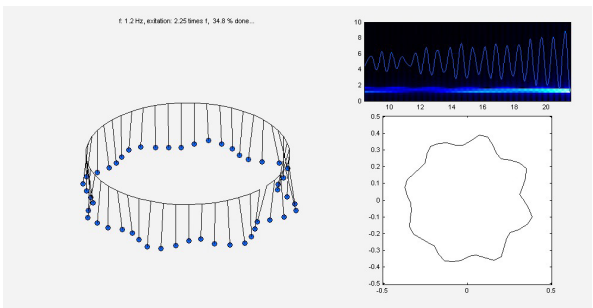


Fig 19. Simulación. Octavo modo de oscilación superficial.

3 CONCLUSIONES

Durante los dos últimos años se ha realizado un esfuerzo por parte de los investgadores involucrados en este proyecto en obtener rentabilidad de los experimentos de tipo fundamental que se había realizado en años previos. Así, a partir del estudio sobre haces auto-atrapados de ultrasonidos se han llevado a cabo estudios sobre el valor y la localización de la Fuerza de Radiación y su aplicabilidad tanto a técnicas elastográficas como HMI, como a aplicaciones de terapia como las relacionadas con la propagación transcranial de ultrasonidos. Por otra parte, los trabajos realizados en el campo de la simulación, especialmente con la técnica FDTD, para el estudio de la propagación en vegetales nos ha permitido abordar el objetivo de conseguir un código capaz de simular la propagación de un campo de ultrasonidos generado por un transductor focalizado (con geometría compleja) en régimen no lineal y en tejidos heterogénos como son los tejidos biológicos. Este código presenta una gran ventaja sobre los códigos existentes en al actualidad: la posibilidad de abordar problemas con focalizaciones superiores a la restricción paraxial, transductores que, por otro lado, son cada vez más utilizados. En el ámbito experimental se ha trabajado en la implementación del laboratorio de elastografía estática, primordial para desarrollar muchas de las aplicaciones que se han propuesto. Se han aprendido las técnicas de análisis de la señal y las de elaboración de phantoms, y se está desarrollando el laboratorio de HMI. En el apartado teórico se está trabajando en la comprensión de los efectos de la no linealidad en la FR y en las posibilidades que ofrecen las burbujas y microburbujas para estudiar las propiedades de los tejidos en los que se encuentran inmersas.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido desarrollado gracias al proyecto FIS2008-06024-C03-03 del Ministerio de Educación y Ciencia y al Programa de Apoyo a la Investigación y Desarrollo de la Universidad Politécnica de Valencia PAID-06-10-002-295, Spain.

REFERENCIAS

1) Makov YN. Waveguide propagation of sound beams in a nonlinear medium. Acoustical physics 46(5), 596-600, 2000.
2) Makov YN, Sánchez-Morcillo VJ. On the different types of waveforms for self-trapped acoustical beams. Acta Acustica Unieted with Acustica. 90(1) 8-12, 2004
3) Y. N. Makov, V. Espinosa, V. J. Sánchez-Morcillo, J. Ramis, J. Cruañes, and F. Camarena. *J. Acoust. Soc. Am.* **119**(6), 3618-3624 (2006).
4) Makov YN, Sánchez-Morcillo VJ, Camarena F, Espinosa V. Nonlinear change of on-axis pressure and intensity maxima positions and its relation withthe linear focal shift effect. Ultrasonics, 48, 678-686 (2008).
5) Lee, YS. And Hamilton MF. Time-Domain modeling of pulsed finite-amplitude sound bemas. J. Acoust. Soc. Am. 97(2), 1995.
6) Camarena, F. Martínez-Mora, JA. Potential of ultrasound to evaluate turgidity and hydration of the orange peel. Journal of Food Engineering 75, 503-507, 2006.
7) Camarena, F, Martínez-Mora, JA, Ardid, M. Ultrasonic study of the complete dehydration process of orange peel. Postharvest Biology and Technology 43, 115-120, 2007.
8) Abbott J.A. Quality measurement of fruit and vegetables. Postharvest Biology and Technology 15, 207-225, 1999.
9) Jiménez, N. Picó R. Camarena F, Redondo J, Roig B. Ultrasonic evaluation of the hydration degree of the orange peel. Postharvest Biology and Technology. In press.