ELASTOGRÁFIA EMPLEANDO UNA TÉCNICA HÍBRIDA MAGNETO-ULTRASÓNICA

PACS: (Arial, tamaño 8, línea 8, mayúsculas, alineado izquierda).

Ruiz-Fermoso Giovanna, Cebrecos Alejandro, Jiménez Noé, González-Mateo Enrique, Camarena Francisco
Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular (i3M), Universitat Politècnica de València, Camino de Vera, S/N,46022, València, Spain, garuifer@i3m.upv.es.

Palabras Clave: elastografía, módulo de cizalla, viscosidad, ultrasonidos, MMUS

ABSTRACT
Magnetomotive Ultrasound Imaging is a hybrid imaging technique that combines an external magnetic field with ultrasounds. Here we evaluate a method that obtains de complex elastic modulus analysing the shear waves dispersion within a viscoelastic medium generated by the vibration force of a ferromagnetic inclusion. The external magnetic field is generated by a coil that excites a ferromagnetic particle of 2 mm located inside a gelatine phantom. An ultrasound system in B mode is used to obtain the displacements generated by the shear waves and calculate the phase velocity in the frequency domain, estimating the viscoelastic modulus of a gelatin phantom using the method Shearwave Dispersion Ultrasound Vibrometry. We observed how the phase velocity dispersion match with the Kelvin-Voigt model, the elastic modulus manifests a certain amount of dispersion. The evaluated technique could potentially result in a robust estimation of viscoelasticity. This method, combine with biocompatible superparamagnetic nanoparticles opens the door to quantitative and molecular imaging of tissues in clinical practice.

RESUMEN
La imagen ultrasónica magnetomotriz es una técnica hibrida de imagen que combina un campo magnético externo con los ultrasonidos. En este trabajo evaluamos un método para obtener el módulo elástico complejo analizando la dispersión de las ondas transversales en un medio viscoelástico generadas por la vibración forzada de una inclusión ferromagnética. El campo magnético externo es generado por una bobina que excita una partícula ferromagnética de 2 mm situada en el interior de un phantom de gelatina. Se emplea un sistema de ultrasonidos en modo B para la obtención de los desplazamientos generados por las ondas transversales y calcular la velocidad de fase en el dominio de la frecuencia, estimando el módulo viscoelástico de un phantom de gelatina mediante el método Shearwave Dispersion Ultrasound Vibrometry, Observamos cómo la dispersión de la velocidad de fase coincide con el modelo Kelvin-Voigt, el módulo elástico manifiesta una cierta dispersión. La técnica evaluada podría dar lugar a una estimación robusta de la viscoelasticidad. Este método, combinado con nanopartículas superparamagnéticas biocompatibles, abre la puerta a la obtención de imágenes cuantitativas y moleculares de los tejidos en la práctica clínica.

1. INTRODUCCIÓN

Los ultrasonidos constituyen una de las técnicas de imagen que más se han extendido en los últimos años habiendo desarrollado algunas ventajas con respectos a otras técnicas como la resonancia magnética o la tomografía computarizada. Una de estas ventajas es su potencial en la determinación de las propiedades mecánicas de los tejidos, permitiendo evaluar diferentes enfermedades que deriven del cambio de la elasticidad en estos tejidos, como lo son la fibrosis hepática, enfermedad renal crónica y cáncer de mama, entre otros [1].

Existen diversos métodos que son útiles para diagnosticar lesiones anormales, pero no son lo suficientemente buenos para detectar y/o diagnosticar enfermedades complicadas como la fibrosis hepática, en donde la anormalidad no está en una región local y no hay tejido de fondo normal que proporcione información de contraste. De igual manera algunos métodos proporcionan imágenes relativas de la rigidez, donde el valor absoluto de la rigidez de la lesión es desconocido. Es por esto que se requieren métodos cuantitativos como Shearwave Dispersion Ultrasound Vibrometry (SDUV) [2,3] el cual cuantifica tanto la elasticidad como la viscosidad por medio de la frecuencia de dispersión de la velocidad de propagación de la onda transversal utilizando dos transductores el “transmisor” y el “detector”. El “transmisor” emite un pulso que genera vibraciones y el “detector” que está en modo pulse-eco se coloca en dos posiciones diferentes, de esta manera la velocidad de fase de la onda en ω_s se calcula al seguir el cambio de fase sobre la distancia de propagación. El cálculo de la velocidad de fase de la onda puede realizarse de forma bidimensional [4-6], creando una imagen tanto de la velocidad de fase que permita la estimación de las propiedades viscoelásticas del tejido no solo de forma local [2,3], como a lo largo de una región [7]. En LPVI, por ejemplo, se obtiene el desplazamiento de la onda transversal 2D en tiempo, filtrando direccionalmente ciertas componentes angulares de la onda, eliminando el movimiento de propagación en direcciones no deseadas. Una vez aplicados los filtros se regresa al dominio frecuencial en donde se selecciona una o varias frecuencias de estudio para realizar un procesamiento a bloques y de esta manera calcular la velocidad de fase [4-6].

Magneto-Motive Utrasound (MMUS) es una técnica que aplica un campo magnético variable en tiempo a un tejido que contiene partículas ferromagnéticas. Al generarse el campo, estas partículas son atraídas hacía él, una vez este campo es interrumpido, regresan a su posición original, generando de esta manera ondas transversales [8,9]. Este método de imagen ha sido también empleado para la estimación de las propiedades viscoelásticas de tejidos blandos [10,11].

En este artículo, evaluamos un método para estimar de manera cuantitativa los parámetros viscoelásticos en phantoms de gelatina, combinando el sistema de ultrasonido en modo B junto con un campo magnético externo que es producido por un sistema magnetomotríz. Este sistema excita una partícula ferromagnética de 2 mm que se encuentra dentro de un phantom de gelatina, como se ve en la figura1. Inicialmente se genera un pulso eléctrico, el cual pasa por un amplificador y va a la bobina, generando un campo magnético que atrae a la inclusión y una vez deja de existir este campo, la inclusión vuelve a su sitio original. El sistema de ultrasonido en modo B es utilizado para observar la propagación de las ondas transversales, y calcular la velocidad de fase de la onda en función de la frecuencia a partir de la estimación de los desplazamientos, así como el módulo viscoelástico.

2. MÉTODOS

El método implementado permite estimar la elasticidad y viscosidad de tejidos blandos a partir de la velocidad de fase de las ondas transversales que se propagan en el mismo. Así, se considera un medio homogéneo de tipo Kelvin-Voigt en el que la velocidad de las ondas transversales, c_s, depende de la frecuencia, ω_s , es decir, se comporta como un medio dispersivo

$$c_s(\omega_s) = \sqrt{\frac{2(\mu + \omega_s^2\eta^2)}{\rho(\mu + \sqrt{\mu^2 + \omega_s^2\eta^2})}}$$

donde ρ es la densidad del medio, μ es la elasticidad de cizalla y η es la viscosidad de cizalla.

La estimación de la velocidad en el tejido se realiza a partir de imágenes ecográficas en modo B obtenidas tras la excitación de ondas transversales que se propagan en el interior del medio viscoelástico. En primer lugar, se obtienen los desplazamientos producidos en el tejido, $u(z,x,t)$, por medio de la autocorrelación 2D de las imágenes ecográficas, considerando las diferencias entre una imagen de referencia tomada antes de excitar el medio y la serie de imágenes obtenidas durante la propagación de las ondas, empleando el método descrito en [12]. Posteriormente, las señales de desplazamiento se transforman al dominio de la frecuencia espacial $u(k_z,k_x,f)$, mediante una transformada de Fourier bidimensional, aplicando un filtro direccional para cada una de las frecuencias de interés, f_0, que permite eliminar componentes angulares de la onda alejadas de la dirección principal de la propagación (en la dirección x) [6]

$$|k| = \sqrt{k_z^2 + k_x^2}$$

A partir de las componentes k_z, k_x, del vector de onda k, se obtiene la velocidad de fase en el espacio

$$c_s(z,x,f_0) = \frac{2\pi f_0}{|k|}$$

Finalmente, se realiza un ajuste por mínimos cuadrados no lineales (función *lsqcurvefit* implementada en Matlab) de la expresión de la velocidad de fase mostrada en la ecuación 1 obteniendo el valor de los parámetros viscoelásticos del medio, elasticidad, μ y viscosidad, η.

El sistema experimental utilizado para la estimación de la elasticidad se basa en la técnica MMUS, que combina un sistema de generación de fuerza magnética con uno de imagen ultrasónica, tal y como se muestra en la figura 1. Una esfera ferromagnética inmersa en un medio viscoelástico que se desplaza debido a la acción de la fuerza magnética, genera ondas transversales en el medio que son registradas mediante el sistema de ultrasonidos, que obtiene las imágenes y los datos tanto del desplazamiento de la esfera como de la propagación de la onda. El sistema está formado por una bobina de cobre (S1013, Solen Inc.) con un diámetro y una altura de 178 mm y 45 mm, respectivamente. En su interior se encuentra un núcleo de acero férrico (acero AISI 430) con un radio de 35 mm. Para generar el impulso, se emplea una señal triangular de corriente con una duración de 6 ms y un tiempo de subida de 3 ms, generada mediante un generador (Rigol DG1022). Esta señal se eleva a un nivel de corriente de 20 A mediante un un amplificador de potencia de 2800W (FP14000) que alimenta la bobina. Se utilizó una sonda para medir la corriente que pasa por la bobina y z un osciloscopio (Rigol MOS1104Z) para monitorizarla y registrarla.

Los datos ecográficos se adquirieron por medio de un sistema de ultrasonido en modo B, con un phased-array (Vantage 128, Verasonics) usando un transductor de 64 canales 3 MHz (P4-2V, Verasonics). El phased-array está configurado a una frecuencia de repetición de impulsos (PRF) de 8kHz, permitiendo obtener imágenes ecográficas cada 0.125 ms.

El medio viscoelástico empleado es un phantom de gelatina de forma cilíndrica con un diámetro de 30 mm y un volumen de 100 ml. El phantom se realizó mezclando agua, agar-agar y gelatina alimenticia (Bloom 200), con una concentración de gelatina de 60 g/l y 1.2 g/l de agar. Una esfera ferromagnética de acero normalizado (AISI 52100) de 2.00 mm $\pm$ 1 µm de diámetro se introdujo en el phantom a 13 mm del fondo del molde. Para colocar la esfera, se colocó la mezcla hasta llegar a los 15 mm antes del fondo del molde y se dejó enfriar. La otra parte de la mezcla siguió siendo agitada hasta que la mezcla del molde estuvo sólida. Una vez sólida se colocó la esfera metálica en el centro de esta y se cubrió con el resto de la mezcla. Los experimentos se realizaron disponiendo la gelatina a una temperatura de 24 ºC.

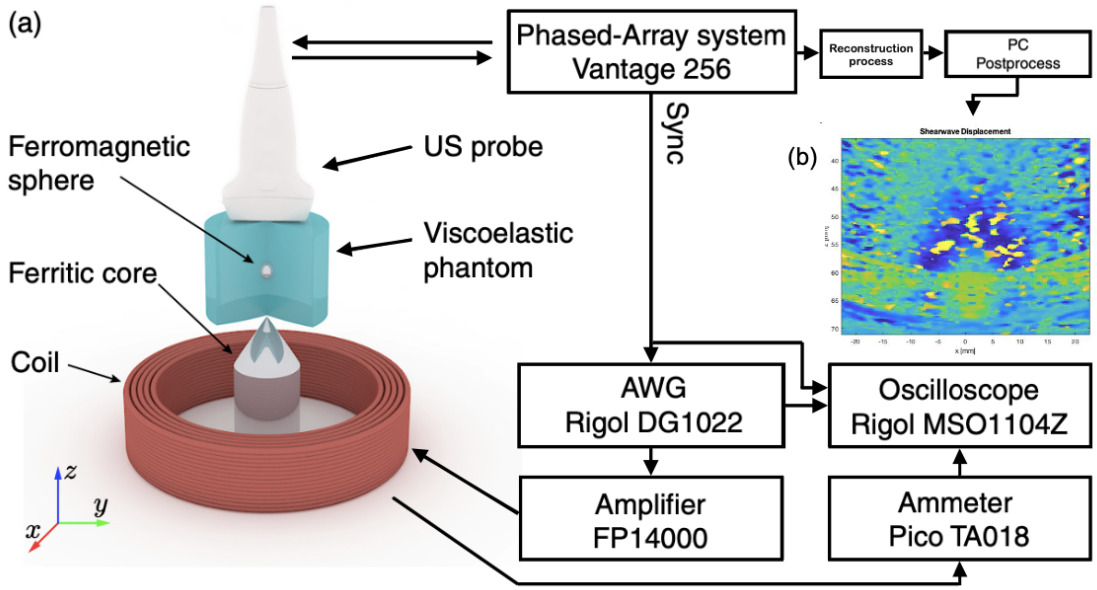


Figura 1. (a) Diagrama de bloques del sistema experimental MMUS. (b) Ejemplo de la imagen de desplazamiento de la onda transversales obtenida a partir de imagen ultrasónica en modo B.

3. RESULTADOS

Los resultados obtenidos se muestran en la figura 2, donde se representa la velocidad de fase en función de la frecuencia en el rango 100-400 Hz, en el que las señales de desplazamiento generadas mediante el pulso magnético sobre la esfera tienen suficiente nivel de señal. La velocidad obtenida muestra un comportamiento acorde con un medio dispersivo, manifestando un ligero aumento con la frecuencia.

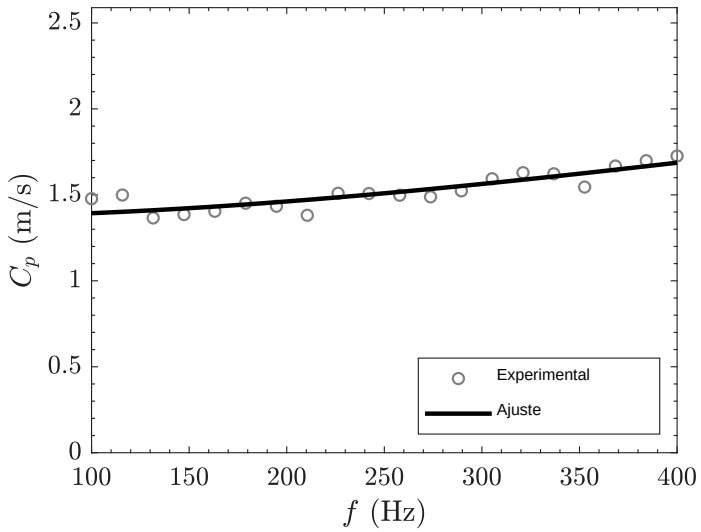


Figura 2. Velocidad de fase en función de la frecuencia, Datos experimentales (puntos) y el correspondiente ajuste de los datos según la Ecuación X.

El ajuste de los datos mediante mínimos cuadrados no lineales (curva negra en figura 1) muestra un acuerdo razonable con los datos experimentales, con unos valores de elasticidad, $\mu = 1874.9$ Pa, $\eta = 0.6$ Pa $\cdot s$. Además, los valores de elasticidad y viscosidad son consistentes con los valores obtenidos para un phantom de idénticas características mediante dos método alternativos que evalúan el módulo elástico complejo de forma local [10] y a partir de datos espectrales [11], cuyos resultados para el caso de la elasticidad, fueron validados mediante un test de indentación. No obstante, ha de notarse que los resultados del ajuste tienen una gran

sensibilidad ante pequeñas variaciones de los valores de velocidad estimados. Además, la presencia de artefactos en las imágenes ecográficas debidas al elevado scattering provocado por la esfera ferromagnética, así como el efecto de reverberación asociado, resultan en la introducción de ruido en los desplazamientos calculados, que limitan espacialmente la zona de análisis de la velocidad de fase.

4. CONCLUSIONES

El presente trabajo implementa un método de evaluación de la elasticidad basado en la técnica Shearwave Dispersion Ultrasound Vibrometry [2] en el que el cálculo de la velocidad de fase en función de la frecuencia se realiza a partir de las imágenes ultrasónicas en modo B. Los resultados obtenidos muestran valores de elasticidad y viscosidad consistentes con los obtenidos previamente mediante un método similar [11]. Al mismo tiempo, los resultados obtenidos son preliminares, siendo necesaria aumentar la robustez del método para la caracterización de parámetros elásticos en tejidos blandos, especialmente en lo relativo a la viscosidad.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España a través de las becas "Juan de la Cierva - Incorporación" IJC2018-037897-I y "Ramón y Cajal" RYC2021-034920-I, por la Agència Valenciana de la Innovació a través del proyecto INNCON/2020/009, y por la UPV a través del programa PAID-10-19. Se agradece el apoyo financiero de la Generalitat Valenciana a través de los programas Prometeo CIPROM/2021/003 y Equipamiento e Infraestructuras FEDER 2021-22 IDIFEDER/2021/

REFERENCIAS

[1] R. Anne, L. Wiltrud, T. Benjamin, L. Twan, et al. Advanced Ultrasound Technologies for Diagnosis and Therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 59, no. 5, pp. 740–746, 2018.

[2] S. Chen, U. W. Matthew, P. Cristina, K. Randall, Z. Yi, Y. Aiping and G. F. James. Shearwave Dispersion Ultrasound Vibrometry (SDUV) for Measuring Tissue Elasticity and Viscosity**.** IEEE trans ultrason ferroelectr freq control, vol. 56, No. 1, pp. 55-62, 2009.

[3] C. Shigao, F. Mostafa and G. F. James. Quantifying elasticity and viscosity from measurement of shear wave speed dispersion. Acoustical Society of America, vol. 115, No. 6, pp. 2781-785, 2004.

[4] P. Kijanka and U. W. Matthew. Local Phase Velocity Based Imaging: A New Technique Used for Ultrasound Shear Wave Elastography. IEEE transactions on medical imaging, vol. 38, No. 4, pp. 894-908, 2019.

[5] P. Kijanka and U. W. Matthew. Fast Local Phase Velocity-Based Imaging: Shear Wave Particle Velocity and Displacement Motion Study. IEEE transactions on medical imaging, vol. 67, No. 3, pp. 526-537, 2020.

[6] P. Kijanka and U. W. Matthew. Local Phase Velocity Based Imaging of Viscoelastic Phantoms and Tissue. IEEE transactions on medical imaging, vol. 68, No. 3, pp. 389-404, 2021.

[7] J. Ormachea y K. J. Parker, «Reverberant shear wave phase gradients for elastography», *Phys. Med. Ampmathsemicolon Biol.*, vol. 66, n.º 17, p. 175001, ago. 2021, doi: 10.1088/1361-6560/ac1b37

[8] S. Sandra, E. Maria and J. Tomas. Magnetomotive ultrasound imaging systems: basic principles and first applications. Ultrasound in Medicine & Biology, vol. 46, No. 10, pp. 2636-2650, 2020.

[9] O. Junghwan, D. F. Marc, K. Jeehyun, C. Chris, E. Stanislav and E. M. Thomas. Detection of magnetic nanoparticles in tissue using magneto-motive ultrasound. Nanotechnology. Vol. 17, pp. 4183-4190, 2006.

[10] Cebrecos, A., Jimenez, N., Tarazona, R., Company, M., Benlloch, J. M., & Camarena, F. (2021). Characterization of viscoelastic media combining ultrasound and magnetic-force induced vibrations on an embedded soft magnetic sphere. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, *68*(12), 3540-3548

[11] Tarazona, R., Cebrecos, A., Jiménez, N., & Camarena, F. (2021). A Hybrid magnetic-ultrasonic technique for spectral viscoelastic characterization of soft solids. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *149*(4), A64-A64.

[12] T. Loupas, J. T. Powers, y R. W. Gill, «An axial velocity estimator for ultrasound blood flow imaging, based on a full evaluation of the Doppler equation by means of a two-dimensional autocorrelation approach», *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 42, n.º 4, pp. 672-688, jul. 1995, doi: 10.1109/58.393110.