



Desarrollo de instrumentación de Resonancia Magnética Nuclear con Ciclado Rápido de Campo magnético para imágenes y relaxometría localizada

Lic. Javier Agustín Romero

Presentado ante la
Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación
como parte de los requerimientos para la obtención del grado de
Doctor en Física
de la Universidad Nacional de Córdoba

Junio de 2018

Director: Dr. Esteban Anoardo



Desarrollo de instrumentación de Resonancia Magnética Nuclear con Ciclado Rápido de Campo magnético para imágenes y relaxometría localizada por Javier Agustín Romero se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercialCompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Al LaRTE.

Resumen

EN LA PRESENTE TESIS SE DESARROLLÓ y puso en funcionamiento un equipo de Imágenes por Resonancia Magnética con Ciclado Rápido de Campo magnético (IRM+CRC). El equipo trabaja a un campo de detección de 125 mT (5 MHz para protones), permitiendo evolucionar experimentos a frecuencias de Larmor de protones inferiores a los 10 kHz. El campo conmuta entre los valores máximo y mínimo en un tiempo inferior a los 10 ms en un volumen máximo de muestra de 35 cm³. El sistema opera con un electroimán de geometría variable tipo *Notch* previamente desarrollado en el laboratorio y está basado en un relaxómetro comercial modificado, al cual se le incorporó un sistema de gradientes y una sonda de radio frecuencias especialmente diseñadas y construidas como parte de esta tesis. Una vez ensamblado el sistema completo, se realizaron tareas de calibración del equipo para verificar su correcto funcionamiento. El prototipo desarrollado permitió realizar experimentos de dispersión del tiempo de relajación espín-red (T_1), relaxometría localizada e imágenes basadas en contraste pesado por dispersión de T_1 .

La tendencia adoptada para la tecnología de Imágenes por Resonancia Magnética es la de lograr mayor definición trabajando con campos magnéticos de mayor intensidad (>1,5 T). Una importante limitación asociada a esta elección es que las diferencias naturales entre los tiempos de relajación de diferentes tejidos son mayor a campos débiles. Por otro lado, los aparatos diseñados para trabajar a campos débiles, aunque más económicos, están afectados de limitaciones en la relación señal/ruido debido a la menor polarización del sistema de espines nucleares. Surge así la posibilidad de combinar las ventajas de ambos extremos mediante el ciclado del campo magnético, de manera de poder polarizar al sistema de espines en campo intenso, pero pesando el contraste de la imagen a campos débiles, aprovechando así las diferencias naturales que existen en los tiempos de relajación.

Para la fabricación de la unidad de gradientes necesaria para la adquisición de imágenes se escribió un algoritmo en MATLAB que permitió ajustar los parámetros de diseño de las bobinas. Para el caso particular de la bobina de gradiente longitudinal, se desarrolló un método de optimización robusto y de sencilla aplicación que permitió además investigar el desempeño de bobinas compuestas por pocas espiras alimentadas de forma independiente. Dado que la homogeneidad de campo de radio frecuencias influye en la relación señal/ruido, para la fabricación de la sonda se consideró el resonador *bird-cage* que produce una mejor homogeneidad de campo. Se requirió realizar un minucioso estudio sobre los agentes que afectan el factor de calidad del diseño para adaptarlo a bajas frecuencias de trabajo (5 MHz). Con el objetivo de mejorar la calidad de las imágenes pos-adquisición, se escribió un algoritmo de eliminación de ruido en MATLAB basado en el método de promedio no-locales y se verificó su funcionamiento. Finalmente, se llevaron a cabo experimentos de relaxometría localizada, imágenes con contraste pesado por T_1 y termometría para demostrar algunas de las potencialidades del prototipo.

Se logró innovación en el área de gradiente, proponiendo un diseño con capacidad para reconfigurar la densidad de corriente en su superficie. Esto permite al diseño generar distintas intensidades de gradiente sobre diferentes volúmenes con error de uniformidad al 5%. Se realizó relaxometría localizada en muestras acuosas y se determinó que el volumen mínimo para el cual es posible determinar T_1 con una precisión del 20% es de 0,25 cm³. Las imágenes pesadas por T_1 logradas en un sistema orgánico heterogéneo permiten seleccionar el contraste deseado, pudiendo elegir resaltar las componentes con mayor o menos tiempo de relajación. De los ensayos en termometría realizados se pudo calcular una precisión de 2°C en la determinación de los valores de temperatura, utilizando la dispersión de T_1 con dicho parámetro. El prototipo logrado en esta tesis constituye un enfoque novedoso, dado que partiendo de un instrumento capaz de hacer relaxometría se construye equipo de imágenes. El prototipo puede ser utilizado para el desarrollo de medios de contrastes específicos para IRM+CRC. Cabe desatacar que el primer escáner para humanos con esta tecnología se desarrolla actualmente en Europa en el marco del proyecto EU2020 IDentIFY (Improving Diagnosis by Fast Field-Cycling Magnetic Resonance Imaging, <http://www.identify-project.eu/>).

Clasificación (PACS):76,60.Pc; 76,30.-v; 07,55.Db

Palabras clave: Imágenes por Resonancia Magnética, Ciclado Rápido de Campo magnético, desarrollo de instrumentación, relaxometría localizada, contraste.

Agradecimientos

Parfraseando a un destacado de nuestra Patria Grande, *nadie doctora a nadie y nadie se doctora solo*. Varios actores tuvieron participación crucial en este camino que elegí recorrer (y que debí reelegir más de una vez), al punto que no hubiera llegado hasta el final de no haber sido por su ayuda en lo laboral, apoyo en lo anímico o sustento en lo emocional.

Empiezo con un agradecimiento especial para mi director, Esteban, de quien pude aprender mucho sobre lo que significa dedicarse a la investigación en general y en nuestro país en particular. Le agradezco, además, haber comenzado el ambicioso proyecto del cuál yo fui partícipe, que me permitió cultivar mis aptitudes en investigación aplicada y desarrollo tecnológico. Les estoy profundamente agradecido a Gonzalo y Alexis, férreos compañeros de trabajo, por su colaboración durante estos años. Gracias a Lalo, Taki y Gabi por haberme asistido en el desarrollo de algunos experimentos de esta tesis. Agradezco a todo el equipo que conforma el Laboratorio de Relaxometría y Técnicas Especiales por su apoyo incondicional y compañerismo.

Gracias Boni por haber estado a mi lado durante este arduo recorrido, gracias por haber sido mi compañera en todos los momentos y circunstancias. Gracias a mis amigos Manu, Nelson, Facu y Sacha por su aliento constante. Gracias a mi familia por su apoyo y confianza.

Finalmente, quiero agradecer a mi país por haberme permitido esta formación de posgrado pública y gratuita, al Estado Argentino por la beca que me otorgó para realizar este trabajo, y a la gestión de gobierno nacional que puso en marcha el plan Argentina Innovar 2020 y sus políticas científicas para impulsar la innovación productiva e incrementar el presupuesto para nuestro sector.

Índice general

Resumen	5
Agradecimientos	9
Lista de Abreviaturas	15
1. Introducción	17
1.1. Marco contextual	17
1.2. Resonancia Magnética Nuclear	19
1.2.1. Paramagnetismo nuclear	20
1.2.2. Resonancia y campos de RF	22
1.2.3. Relajación	23
1.2.4. Señal de RMN y eco de espín	25
1.3. Imágenes por Resonancia Magnética	27
1.3.1. Codificación en frecuencias y eco de gradiente	27
1.3.2. Codificación en fases y espacio de fases	30
1.3.3. Selección de corte	32
1.3.4. Secuencia de pulsos y aplicación	33
1.4. Relaxometría por Ciclado Rápido de Campo	34
1.4.1. Densidad espectral y tiempo de correlación	35
1.4.2. La técnica de Ciclado Rápido de Campo	36
1.5. IRM + CRC	38
1.6. Descripción de nuestro prototipo	39
2. Bobinas de gradiente	43

2.1.	Introducción	44
2.1.1.	Motivación	45
2.1.2.	Método de optimización para gradiente longitudinal	47
2.2.	Bobinas de corriente única	49
2.2.1.	Fabricación de la bobina de gradiente longitudinal	50
2.2.2.	Fabricación de las bobinas de gradiente transversal	51
2.3.	Bobinas de corrientes múltiples	52
2.4.	Comparación con el método “Target Field”	55
2.5.	Extensión del método desarrollado a bobinas de gradiente transversal	58
3.	Diseño y construcción de una sonda basada en un resonador tipo “birdcage”	61
3.1.	Introducción	61
3.1.1.	Motivación	63
3.1.2.	Teoría del resonador <i>birdcage</i>	65
3.2.	Diseño y fabricación de la sonda	67
3.2.1.	La bobina birdcage	67
3.2.2.	El acople inductivo	71
3.3.	Mediciones y comparación	72
4.	Puesta en funcionamiento del equipo	75
4.1.	Degradación programada del electroimán	75
4.1.1.	Mediciones y corrección	76
4.1.2.	Inhomogeneidad remanente y sus consecuencias sobre las imágenes	79
4.2.	Sistema de gradientes	81
4.2.1.	Amplificadores de gradientes	82
4.2.2.	Programación de las secuencias de pulsos	83
4.3.	Pulsos de RF para selección de corte	84
4.3.1.	Diseño de los pulsos de RF	85
4.3.2.	Implementación	86
4.4.	Calibración de imágenes	87
4.4.1.	Imágenes 1D y gradiente de selección de corte	88

	13
4.4.2. Imágenes 2D y 3D	90
5. Filtro para imágenes	91
5.1. Introducción	92
5.2. El filtro de Promedios No-Locales	93
5.3. Desempeño del filtro	94
6. Experimental	99
6.1. Relaxometría localizada	99
6.1.1. Comprobación de la técnica	100
6.1.2. Volumen mínimo	100
6.2. Contraste pesado por dispersión de relajación espín-red	102
6.2.1. Contraste por T ₁	104
6.2.2. Contraste por T ₁ invertido	105
6.2.3. Contraste en muestra orgánica	106
6.3. Termometría con IRM pesado por T ₁	107
6.3.1. Motivación	108
6.3.2. Resultados	109
7. Conclusiones	113
8. Apéndice A	117
8.1. Muestreo y resolución en IRM	117
9. Apéndice B	120
9.1. Método de optimización de bobinas de gradiente longitudinal	120
9.2. Planos para las piezas de montaje de la unidad de gradientes	126
9.3. Método "Target Field" original	129
9.4. Método "Target Field" con minimización de potencia	134
9.5. Método "Target Field" con minimización de inductancia	136
9.6. Método de optimización de bobinas de gradiente transversal	139
10. Apéndice C	147

10.1. Densidad de corriente óptima para generación de campo magnético homogéneo en dirección transversal al eje de un cilindro	147
10.2. Algoritmo generador de capacitancias aleatorias	148
11. Apéndice D	150
11.1. Control por temperatura de los amplificadores de gradientes	150
11.2. Adaptación de impedancia	151
11.3. Amplificador de RF	152
11.4. Implementación de gradiente de selección de corte en presencia de inhomogeneidades de campo	153
12. Apéndice E	154
12.1. Código para el filtro de Promedios No-Locales	154

Lista de Abreviaturas

A/D	Analógico/Digital
ATMA	Ancho Total a Media Altura
CRC	Ciclado Rápido de Campo
FFT	<i>Fast Fourier Transform</i> - Transformada Rápida de Fourier
FID	<i>Free Induction Decay</i> - Decaimiento Libre de Inducción
GI	Gradiente de Inhomogeneidad
IRM	Imágenes por Resonancia Magnética
NP	No Polarizada (secuencia de ciclado de campo)
PNL	Promedios No-Locales (filtro)
PP	Pre Polarizada (secuencia de ciclado de campo)
Q	Factor de calidad
RF	Radio Frecuencia
RSR	Relación Señal/Ruido
RES	Resistencia Equivalente en Serie
RM	Resonancia Magnética
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SC	Selección de Corte
TC	Tiempo de Conmutación
TE	Tiempo de Eco
TF	Transformada de Fourier
VDI	Volumen De Interés

1 *Introducción*

1.1 *Marco contextual*

LA TÉCNICA de Imágenes por Resonancia Magnética (IRM), con orígenes a principios de 1970, es hoy en día ampliamente conocida por su uso médico debido a sus propiedades no invasivas. Sus aplicaciones clínicas en diagnóstico abarcan neurología, cardiología y oncología, entre otras, sirviendo también como herramienta auxiliar para guiar otros procedimientos médicos como ultrasonido focalizado [1] o hipertemia [2]. La técnica también se aplica en investigación básica para analizar la estructura interna de muestras biológicas, sintéticas y geológicas e investigar agentes de contraste para continuar con el desarrollo de la técnica. Actualmente, la industria en IRM destina gran cantidad de recursos a la evolución de las tecnologías que la componen, produciendo más de 200 patentes al año en las distintas áreas relacionadas. Los equipos convencionales de IRM trabajan con valores de campo magnético superiores a 1T para lograr imágenes de calidad aceptable. Tales valores de campo son comúnmente alcanzados mediante la utilización de imanes superconductores. Consecuentemente, estos equipos trabajan a una frecuencia de Larmor fija. Esto representa una limitación para la obtención de imágenes con máximo contraste físico: la máxima diferencia en tiempos de relajación ocurre a distintos valores de campo dependiendo de la composición de la muestra. Esto se observó para el contraste pesado por T_1 en materia gris y blanca en humanos [3], por ejemplo, dónde el contraste máximo se da a los 0,2T (10 MHz en frecuencia de Larmor de protones). Por otro lado, trabajar a bajas (y fijas) intensidades de campo deteriora la Relación Señal/Ruido (RSR) de las imágenes. Por lo que los escáners convencionales de IRM presentan limitaciones para generar contraste máximo conservando una RSR razonable.

Por otro lado, la técnica de Ciclado Rápido de Campo (CRC)

busca estudiar parámetros físicos a valores de campo magnético cada vez más bajos. Contemporánea al descubrimiento de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), habiendo nacido alrededor de 1950, es una técnica muy utilizada en las industrias química, farmacéutica, alimenticia, biomédica y del petróleo, así como en investigación básica. Su modalidad más divulgada, la relaxometría, implementa conmutación del campo magnético para obtener la dependencia de tiempos de relajación con el valor de campo (conocida como curva de dispersión). La conmutación rápida del campo magnético ha orientado el desarrollo de la técnica hacia el uso de electroimanes. Por medio de un modelo físico adecuado, mediciones con esta técnica permiten obtener información de la muestra sobre procesos a nivel molecular. Cuando se utiliza la técnica de CRC para estudiar parámetros físicos a bajos valores de campo, se utiliza una secuencia de ciclado que inicia con un campo intenso que sirve para polarizar el sistema de espines, garantizando buena RSR durante el período de adquisición.

La fusión de estas técnicas, IRM+CRC, es menos difundida y comenzó a explorarse en la década de 1990. La motivación surge de la posibilidad de generar imágenes de sistemas de espines que hayan evolucionado a distintos valores de campo magnético, impracticable con tomógrafos convencionales que trabajan a campo fijo. Las contribuciones al desarrollo de la técnica provienen principalmente de tres grupos. La primera aplicación surgió de la Universidad de Aberdeen (Escocia) para realizar imágenes de doble resonancia protón-electrón (*PE-DRI*, por sus siglas en inglés) de muestras acuosas [4], aunque la fabricación de un equipo especializado en *PEDRI* con campo ciclado se realizó años más tarde [5]. Pocos años después, de forma simultánea, en la Universidad de Stanford (EE.UU.) se desarrolla un equipo de IRM con pre-polarización de magnetización [6], y en la Universidad de Western Ontario (Canadá) se diseña y fabrica un sistema de IRM con campo ciclado destinado a trabajar con animales pequeños [7]. Estos sistemas comparten el enfoque de partir desde la técnica de IRM, utilizando un tomógrafo convencional al que se le suma un campo externo variable que permita realizar la conmutación entre distintos valores de campo. En esta tesis proponemos el enfoque alternativo de partir desde la técnica de CRC, complementando un relaxómetro con la tecnología necesaria para la adquisición de imágenes. Trabajamos con un relaxómetro que consta de un electroiman de geometría variable desarrollado en el laboratorio. Como parte del trabajo de tesis, se diseñó y fabricó la unidad de gradientes y sonda de radio frecuen-

cia necesarias para la adquisición de imágenes. Asimismo, se realizaron tareas de acondicionamiento en equipamiento comercial necesario para el funcionamiento de estos dispositivos. Garantizar que el sistema se encuentre 100 % operativo requirió gran número de calibraciones, detalladas en este trabajo. Finalmente, se utilizó el prototipo para realizar relaxometría localizada e imágenes pesadas por dispersión de tiempo de relajación espín-red.

IRM+CRC permite adquirir imágenes de sistemas de espines nucleares que evolucionaron a diferentes intensidades de campo magnético, logrando abarcar un amplio espectro en frecuencias de Larmor con un mismo instrumento. Esto le permite a la nueva técnica de imágenes ofrecer posibilidades inalcanzables por la técnica de IRM, dotando a la tecnología que de ella se desprende con ventajas por sobre los escáners convencionales. Hasta el momento, una de las aplicaciones de mayor impacto ha sido la adquisición de imágenes de proteínas utilizando la doble resonancia con los *dips* cuadrupolares [8]. Otras posibilidades que ofrece la técnica para la generación de contraste físico son utilizar la doble resonancia electrónica, relajación cruzada y evolución a campo cero, entre otros enfoques innovadores. La técnica también permite realizar relaxometría localizada: obtener curvas de dispersión de un volumen interior a la muestra. En los años recientes la técnica IRM+CRC se ha visto propagada principalmente de la mano del grupo de Escocia. A tal punto que actualmente se desarrolla en Europa el primer escáner para humanos con esta tecnología, en el marco del proyecto EU2020 IDentIFY (*Improving Diagnosis by Fast Field-Cycling Magnetic Resonance Imaging*, <http://www.identify-project.eu/>). En este contexto, el prototipo presentado en esta tesis puede servir para desarrollar métodos de contraste para luego ser usados en esos escáners.

1.2 Resonancia Magnética Nuclear

LA RMN ESTUDIA el comportamiento de ensambles¹ estadísticos de grandes números de núcleos atómicos bajo la influencia de campos magnéticos externos. Denotando las propiedades magnéticas macroscópicas del ensamble con el término “magnetismo nuclear”, se encuentra que el modelo fenomenológico de Bloch [9] brinda una descripción adecuada de la física que se discutirá en esta tesis. Sólo se verá la relación entre la descripción microscópica y la macroscópica al introducir

¹ Denota la distribución de probabilidad de estados del sistema.

la noción de magnetización macroscópica y para explicar los mecanismos de relajación. Para establecer la conexión entre estos dos niveles de descripción se harán uso de algunas nociones elementales de mecánica cuántica. Todo cuanto se verá en esta sección es una adaptación de [10] para la teoría general de RMN, con algunos contenidos de [11] en la descripción de los fenómenos cuánticos y [12] en los conceptos de mecánica estadística.

1.2.1 Paramagnetismo nuclear

Muchos núcleos atómicos en su estado fundamental poseen un momento angular de espín $\vec{S} = \hbar\vec{I}$ distinto de cero y un momento magnético dipolar $\vec{\mu} = \gamma\hbar\vec{I}$ asociado, donde \hbar es la constante de Planck sobre 2π , γ es la razón giromagnética del núcleo e \vec{I} es el operador de espín. Son estos momentos magnéticos los que originan el magnetismo nuclear. Particularmente, nos interesa estudiar el paramagnetismo nuclear. Esto es, la formación de una magnetización macroscópica en una muestra conteniendo un gran número de espines nucleares al ser introducida en un campo magnético externo B_0 . Si bien existen similitudes con el paramagnetismo electrónico, los momentos magnéticos nucleares suelen ser varios órdenes de magnitud menores a los momentos magnéticos electrónicos². Es posible estudiar las propiedades del magnetismo nuclear a través del fenómeno resonante que veremos en breve.

² Con pocas excepciones, la magnitud de los momentos magnéticos nucleares varía entre 10^{-3} y 10^{-4} magnetones de Bohr.

Consideremos la energía de interacción magnética entre un momento magnético nuclear y un campo externo \vec{B} (constante en espacio y tiempo), $V_M = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}$. Esta energía contribuye a la energía potencial del sistema. La dirección de \vec{B} es arbitraria, pero ofrece una dirección natural para cuantizar el operador momento de espín. Por convención, alineamos el eje z del sistema de coordenadas con la dirección del campo y llamamos B_0 a la magnitud de \vec{B} . Por lo que el valor de expectación de la energía de interacción resulta

$$\langle V_M \rangle = -\langle \mu_z \rangle B_0 = -\gamma\hbar B_0 m. \quad (1.1)$$

Sea s el número cuántico de espín del núcleo, el número m en la ecuación 1.1 se denomina número cuántico magnético y puede tomar $2s + 1$ valores. Notar que el campo magnético levanta la degeneración en las energías del sistema (fenómeno conocido como efecto Zeeman). Para un dado valor de B_0 , el sistema posee ahora una energía distinta dependiendo del es-

tado asociado al número m en que se encuentre el espín nuclear. En virtud de esto designamos la energía de cada estado con E_m .

Continuamos a partir de aquí con un ejemplo que simplifique la discusión. Tomamos el átomo más sencillo, el átomo del hidrógeno 1H . Dado que el protón tiene un espín $s = 1/2$, el núcleo de hidrógeno puede existir en 2 estados de espín. En presencia del campo B_0 la energía de estos estados es:

$$E_{\pm\frac{1}{2}} = \mp \frac{1}{2} \gamma \hbar B_0. \quad (1.2)$$

Los estados posibles para el núcleo de 1H se corresponden con una determinación de la componente S_z del operador momento angular de espín, paralela o anti-paralela a la dirección del campo magnético externo. Llamaremos a estos estados $|\uparrow\rangle$ y $|\downarrow\rangle$, respectivamente. Se puede ver de la ecuación 1.2 que el estado con $m = +1/2$, el estado $|\uparrow\rangle$, es el estado de menor energía (ver figura 1.1). Este estado surge de la determinación de S_z paralelo a B_0 . Los sistemas termodinámicos tienden naturalmente al estado de menor energía cuando se encuentran en equilibrio térmico con su entorno. Por lo tanto, el promedio en el ensamble de una muestra con un gran número de átomos de 1H tenderá naturalmente a una mayor población de los estados con $m = +1/2$.

Introducimos lenguaje matemático para el caso general de N núcleos idénticos con espín s . De acuerdo a la ley de Boltzmann de mecánica estadística, las poblaciones de los niveles energéticos son proporcionales a $\exp(-E_m/k_B T) = \exp(\gamma \hbar m B_0/k_B T)$ (dónde k_B es la constante de Boltzmann). Para una temperatura del sistema mayor a cero Kelvin, un (ligero) exceso en la población de los estados de menor energía genera una magnetización observable

$$M_0 = N \gamma \hbar \frac{\sum_{m=-s}^s m e^{\gamma \hbar m B_0/k_B T}}{\sum_{m=-s}^s e^{\gamma \hbar m B_0/k_B T}} \approx \frac{N \gamma^2 \hbar^2 s(s+1) B_0}{3k_B T}. \quad (1.3)$$

La aproximación realizada en la ecuación 1.3 surge de una expansión lineal de las funciones exponenciales, ya que en la práctica suele darse que $\gamma \hbar B_0/k_B T \ll 1$. La ecuación 1.3 predice una proporcionalidad inversa entre la magnetización y la temperatura del sistema, de acuerdo con la ley de Curie. Aquí llamaremos a M_0 de la ecuación 1.3 magnetización macroscópica, pero suele llamarse también magnetización *bulk* o neta.

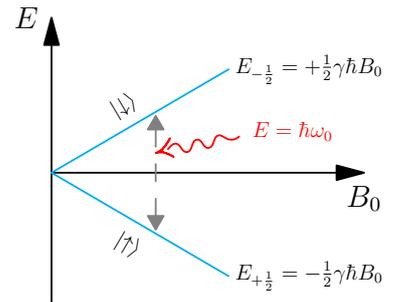


Figura 1.1: Diagrama de niveles de energía de un núcleo de espín $1/2$ bajo los efectos de un campo magnético externo B_0 . Es posible inducir transiciones entre los estados del sistema irradiándolo con energía E igual a la diferencia de energía entre ellos.

Una observación importante es que mientras el vector de magnetización M_0 se encuentra alineado con B_0 , esto no es así para los momentos magnéticos nucleares. La cuantización del momento angular de espín indica que esto no puede suceder³. Los momentos magnéticos realizan un movimiento de precesión alrededor del campo externo, y es el vector de su velocidad angular $\vec{\omega}$ el que se alinea paralelo o anti-paralelo a B_0 . La magnitud de $\vec{\omega}$ se denomina frecuencia de Larmor y utilizando herramientas de mecánica clásica puede verse que tiene el valor $\omega_0 = \gamma B_0$. Por otro lado, las fases de los movimientos de precesión de los momentos magnéticos pueden ser tomadas como variables aleatorias independientes idénticamente distribuidas. Por lo que el total de las fases de todas las partículas forman un conjunto de media nula. Es por esta razón que no se observa a la magnetización macroscópica realizar un movimiento de precesión alrededor de B_0 : en promedio las fases contribuyentes se anulan y M_0 permanece estática, alineada con el campo externo.

³ Esto implicaría la determinación de las 3 componentes del operador de espín simultáneamente, pero las componentes no conmutan entre ellas.

1.2.2 Resonancia y campos de RF

Para el caso de un núcleo atómico de 1H en un campo magnético externo B_0 , de la ecuación 1.2 puede verse que la diferencia de energías entre sus 2 estados posibles viene dada por $\Delta E = \gamma \hbar B_0$. Si el núcleo se encuentra en equilibrio térmico con su entorno, absorber (emitir) esta cantidad de energía inducirá en el sistema una transición de estados $|\uparrow\rangle \rightarrow |\downarrow\rangle$ ($|\downarrow\rangle \rightarrow |\uparrow\rangle$). Es posible inducir tales transiciones irradiando el núcleo con ondas electromagnéticas de energía $E_{EM} = h\nu$, como se esquematiza en la figura 1.1. Esto equivale a irradiar el sistema con energía a la frecuencia de Larmor:

$$E_{EM} = \Delta E \quad \Rightarrow \quad \omega = \gamma B_0, \quad (1.4)$$

por lo que la frecuencia de Larmor es la frecuencia de resonancia del sistema. Para núcleos de 1H en un campo magnético de 1 Tesla, la ecuación 1.4 indica que se inducirán transiciones entre los estados del sistema al irradiarlo a una frecuencia de 42,577 MHz. Esta frecuencia cae en el rango de radio frecuencias (RF) dentro el espectro electromagnético.

En la práctica, se utiliza un campo magnético oscilante (B_1) a la frecuencia de Larmor para manipular la magnetización macroscópica. Dado que en su estado de equilibrio la magnetización M_0 se encuentra paralela al eje z , el campo B_1 se aplica en el plano $x - y$ y produce un torque magnético sobre

M_0 , perturbando su estado de equilibrio. De acuerdo con la teoría de electrodinámica clásica, la dinámica del movimiento de M_0 se rige de acuerdo a la ecuación $\frac{d\vec{M}_0}{dt} = \gamma \vec{M}_0 \times \vec{B}_1$. En la figura 1.2 se muestra un ejemplo de la dinámica descrita por esta ecuación. Resulta más fácil resolver esta ecuación utilizando un marco de referencia que gire sobre el eje z del sistema de coordenadas a una frecuencia angular ω . Suele llamarse a este sistema de coordenadas “sistema rotante”, y se encuentra que el campo magnético efectivo sobre M_0 visto desde este sistema de coordenadas es:

$$\vec{B}_e = \left(B_0 + \frac{\omega}{\gamma} \right) \hat{z} + B_1 \hat{x}, \quad (1.5)$$

dónde escogemos una fase del sistema rotante tal que el campo B_1 visto desde este sistema se encuentra alineado con el eje x . De las ecuaciones 1.5 y 1.4 es posible ver que si la velocidad angular del sistema rotante es igual a la frecuencia de Larmor, el campo efectivo es igual a B_1 (ver figura 1.3). Aquí radica la sencillez de utilizar el sistema rotante. Para evitar confusión, se designan las coordenadas del sistema rotante con letras y tildes (x', y', z').

Variando la magnitud de B_1 y su tiempo de aplicación es posible controlar la orientación final del vector magnetización. De aquí en adelante, llamaremos pulsos de RF a la acción de aplicar a la muestra un campo magnético B_1 a la frecuencia de Larmor. Dos pulsos de RF particularmente útiles son los denominados “pulso $\pi/2$ ” y “pulso π ”. Como sus nombres lo indican, estos pulsos de RF tienen el efecto de reorientar o rotar la magnetización la cantidad correspondiente. En la práctica, B_0 suele ser mucho mayor que B_1 . Sin embargo, aplicando el campo de RF a la frecuencia adecuada es posible reorientar la magnetización macroscópica. Este es el fenómeno resonante que se aprovecha para observar el magnetismo nuclear y medir sus propiedades.

1.2.3 Relajación

Se entiende por relajación a los procesos mediante los cuales el ensamble de espines nucleares llega al estado de equilibrio térmico con su entorno. Los mecanismos que subyacen a estos procesos son microscópicos y una descripción en profundidad requiere el uso de la teoría de mecánica cuántica. Tal nivel de descripción no es necesario para el desarrollo de la presente tesis. Utilizaremos el modelo fenomenológico de Bloch [9] que

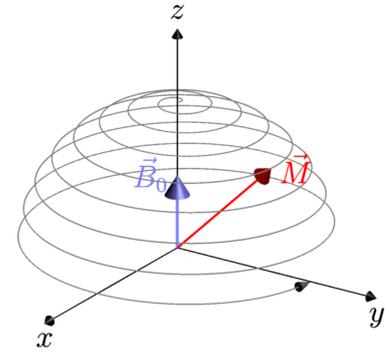


Figura 1.2: Trayectoria de la magnetización al aplicarse un pulso de $\pi/2$, vista desde el sistema de coordenadas del laboratorio. El campo B_1 rota en el plano $x - y$ a la frecuencia de Larmor (omitido en la figura).

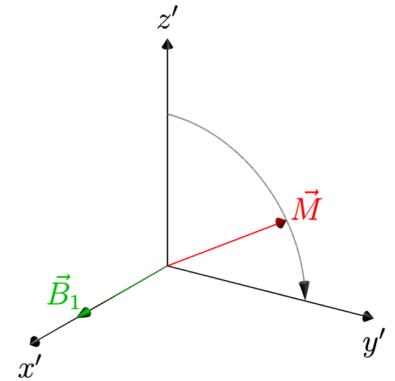


Figura 1.3: Trayectoria de la magnetización al aplicarse un pulso de $\pi/2$, vista desde el sistema rotante. En resonancia, el campo B_1 es estático desde el sistema rotante y resulta sencillo seguir la dinámica de la magnetización M . Notar la ausencia de B_0 . El sistema rotante será útil más adelante para entender las secuencias de pulsos de RF y sus efectos sobre la magnetización.

es más simple y nos brinda una comprensión suficiente de la dinámica del sistema.

La pregunta central es ‘¿cómo es la dinámica de la magnetización en los instantes en que el sistema esta volviendo al equilibrio térmico?’. En el año 1946 F. Bloch propuso ecuaciones para describir la dinámica de la magnetización de una muestra⁴ en un campo magnético externo. Para nuestros fines resulta ilustrativo mostrar la solución de estas ecuaciones para el caso de la figura 1.3 en que la magnetización se encuentra en el plano luego de un pulso de $\pi/2$. Sea M_0 la magnitud de la magnetización macroscópica en equilibrio, la evolución hacia el estado de equilibrio de las componentes de la magnetización será regida por

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-t/T_1}\right), \quad (1.6a)$$

$$M_{\perp}(t) = M_0 e^{-t/T_2}, \quad (1.6b)$$

dónde $M_{\perp} = M_x + iM_y$. Las constantes de tiempo que aparecen en las ecuaciones 1.6 se denominan tiempos de relajación. El tiempo de relajación espín-red T_1 es el tiempo característico de los procesos de intercambio de energía entre el sistema de espines nucleares y su entorno (red). La red funciona como reservorio térmico y el intercambio energético entre ésta y el sistema equilibran las poblaciones del ensamble, llevando exponencialmente la componente longitudinal de la magnetización hacia su valor de equilibrio M_0 ⁵. El tiempo de relajación espín-espín T_2 es el tiempo característico de los procesos mediante los cuales los momentos magnéticos del sistema interactúan entre sí. Típicamente, dichos procesos comprenden traslación y rotación de las moléculas, aunque pueden existir otros procesos involucrados. En forma resumida, lo que sucede es que luego del pulso de $\pi/2$ de la figura 1.3 todos los momentos magnéticos se encuentran en fase en la dirección $+y$. Fluctuaciones en el campo magnético que experimenta cada núcleo del sistema llevan a una pérdida de coherencia de los momentos magnéticos⁶. Estas fluctuaciones suelen darse por la presencia de otros núcleos circundantes de la misma especie, por eso el término espín-espín. Sin embargo, en la práctica siempre se observa que la señal de RMN decae exponencialmente con una constante de tiempo menor a T_2 . Esto es así porque la inhomogeneidad propia del campo B_0 suele superar con creces las fluctuaciones introducidas por otros núcleos. Si T_2^* es el tiempo de relajación que resulta de considerar la decoherencia del sistema por efectos espín-espín y por la in-

⁴ El modelo de Bloch proporciona predicciones cuantitativas precisas para el caso de muestras líquidas. Aún así, el modelo nos permitirá visualizar la dinámica del sistema para una gran variedad de muestras.

⁵ Por ejemplo, si al tiempo $t = 0$ se activa el campo B_0 , al cabo de un período de $4T_1$ la magnetización habrá evolucionado a un valor del 98 % de M_0 .

⁶ Las fases del sistema sigue siendo un conjunto de media nula, pero ahora su desviación estándar va incrementando con el tiempo. La densidad de probabilidad de las fases del sistema se “desparrama” de forma análoga a un movimiento difusivo.

homogeneidad de B_0 , podemos escribir la ecuación 1.6b como

$$M_{\perp}(t) = M_0 e^{-t/T_2^*}. \quad (1.7)$$

Si bien se usó como ejemplo el caso la figura 1.3 en que la magnetización se encuentra en el plano por la acción de un pulso de $\pi/2$, los procesos de relajación descriptos son lo mismos para el resto de los casos que se verán en esta tesis.

1.2.4 Señal de RMN y eco de espín

Luego de un pulso $\pi/2$, la componente transversal de la magnetización, M_{\perp} , realizará un movimiento de precesión a la frecuencia de Larmor alrededor del eje z por efecto del campo B_0 . Esto produce una señal electromagnética de RF observable, que llamamos FID (por sus siglas en inglés *Free Induction Decay*). Dicha señal puede adquirirse con un sistema de recepción sintonizado a la misma frecuencia. En la práctica suele utilizarse en recepción la misma sonda que se emplea para la transmisión de los pulsos de RF. La sonda de RF contiene una bobina especialmente diseñada para los propósitos de RMN. El movimiento de precesión de M_{\perp} se manifiesta en la bobina como flujo magnético oscilante en el tiempo, induciendo una *f.e.m.* de unos pocos micro voltios. Esta señal es luego amplificada para su posterior adquisición. Debido a que la magnetización transversal sufre un proceso de decaimiento de acuerdo con la ecuación 1.7, la señal de RMN tiene el mismo comportamiento. De hecho, medir el tiempo de decaimiento de la FID es una forma de estimar la homogeneidad de B_0 en el volumen de la muestra.

La interferencia destructiva que experimentan los espines nucleares debido a los mecanismos de relajación T_2 es un proceso irreversible. Pero la decoherencia debido a la inhomogeneidad del campo B_0 (ΔB_0) sí es reversible. Revertir la decoherencia debida a ΔB_0 se logra aplicando un pulso de π como muestra la figura 1.4, obteniendo lo que se llama eco de espín (también conocido como eco de Hahn, primer investigador en estudiar este fenómeno). Como se mencionó con anterioridad, en el instante inmediatamente posterior al pulso de $\pi/2$ todos los momentos magnéticos se encuentran en fase en la dirección $+y$. Considerando únicamente los efectos por ΔB_0 , luego de un tiempo TE un momento magnético en la posición \vec{r} habrá adquirido una fase $TE \cdot \omega(\vec{r})$. La dependencia de la velocidad angular ω con la posición se debe a que cada núcleo del sis-

tema experimenta un campo magnético distinto por efecto de la inhomogeneidad de campo ΔB_0 . Si ahora se aplica el pulso de π , invirtiendo la dirección de las $\omega(\vec{r})$, cada momento magnético comenzará a perder la fase adquirida. Al cabo de un tiempo TE luego de aplicar el pulso π se observa la refocalización de las fases del sistema y una nueva señal en el sistema de adquisición.

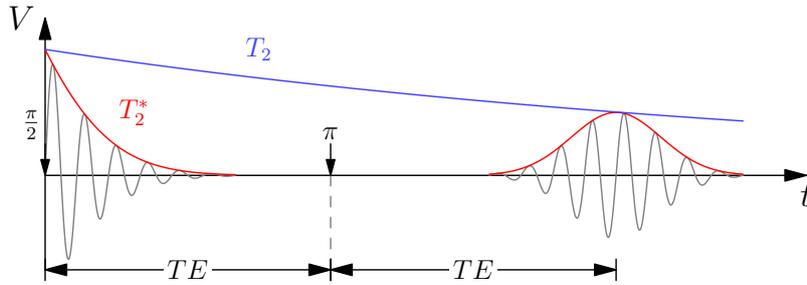


Figura 1.4: Esquemización de la formación de un eco de espín, suponiendo que en el tiempo $t = 0$ se aplicó un pulso $\pi/2$. Se muestran 2 casos posibles, uno en resonancia (rojo) y otra levemente fuera de resonancia (gris). La primera señal que se observa es la FID. El decaimiento de su amplitud está marcado por el tiempo de relajación T_2^* . Si al tiempo TE se aplica un pulso π , al tiempo $2TE$ se observa la formación de un eco de espín. La amplitud del eco es menor que la amplitud de la señal inmediatamente posterior al pulso $\pi/2$ por efecto de los mecanismo de relajación T_2 (azul), que son irreversibles. El ancho total a mitad de altura de la envolvente del eco también se encuentra asociada a T_2^* .

Se puede formular una expresión matemática de la señal de RMN que será útil más adelante. En el capítulo 3 se verá que, por el principio de reciprocidad de campos electromagnéticos, el campo que produce la bobina de RF influye en la señal observada. Por lo que no es posible dar una expresión exacta de la señal de RMN sin considerar las características eléctricas de la sonda y el sistema de adquisición. No obstante, es posible llegar a una expresión formal que servirá para explicar cómo se forman las imágenes por resonancia magnética.

Empezando por la ecuación 1.3, se observa que la magnetización macroscópica es proporcional al número de espines N . Dado que se estudian las propiedades macroscópicas del sistema, se puede aproximar la muestra por un continuo de espines nucleares. Sea ρ la densidad de espines de la muestra, está claro que $N = \int_V \rho(\vec{r}) dr^3$. Entonces $M_0 \propto \int_V \rho(\vec{r}) dr^3$. Como se mencionó anteriormente, es el movimiento de precesión a la frecuencia de Larmor de esta magnetización lo que induce la señal electromagnética en la sonda. Por lo que es posible escribir la siguiente expresión para la señal FID:

$$s(t) = \int_V \rho(\vec{r}) e^{i(\omega_0 - \Omega)t + \phi} e^{-t/T_2^*} dr^3. \quad (1.8)$$

En la ecuación 1.8 aparecen los mecanismos de relajación en T_2^* , que considera T_2 y los efectos de ΔB_0 . También se incluye la fase de la señal ϕ . Finalmente, aparece la frecuencia de demodulación Ω para representar el sistema sobre el cuál observamos la señal. En el caso del sistema rotante, $\Omega = \omega_0$ y la señal decae exponencialmente como se ve en la curva roja de

la figura 1.4. Aunque también es posible, y en algunos casos favorable, adquirir fuera de resonancia. En tales casos, la señal se observa con una frecuencia portadora igual a la magnitud de la desviación de resonancia (curva gris en la figura 1.4).

1.3 Imágenes por Resonancia Magnética

COMO SE DISCUTIÓ EN LA SECCIÓN ANTERIOR, la inhomogeneidad de B_0 produce una discriminación espacial de las frecuencias de Larmor. A principios de 1970 se empezó a investigar la posibilidad de introducir inhomogeneidades conocidas para producir imágenes utilizando el fenómeno de RMN. En su modalidad más difundida actualmente, la técnica de IRM consiste en utilizar gradientes lineales de campo magnético para codificar espacialmente la señal de RMN. La codificación permite un mapeo de la densidad de espines de la muestra y la posterior reconstrucción de imágenes 3D⁷. La reconstrucción de la imagen partiendo de la señal adquirida se realiza por medio de la transformada discreta de Fourier 2D.

⁷ Técnicas como EPI y FLASH actualmente permiten la adquisición de imágenes en 20 – 50 ms de forma secuencial, por lo que también es válido hablar de imágenes 4D.

La codificación espacial se logra utilizando 3 gradientes de campo magnético mutuamente ortogonales: uno de ellos paralelo al campo B_0 y los otros dos transversales al mismo. Generalmente, no es de interés generar una imagen 3D completa de toda la muestra, sino que se precisa información de un pequeño volumen contenido en ella. Para lograr esto se utiliza un gradiente para seleccionar el corte necesario de la densidad de espines, empleando los dos gradientes restantes para obtener la imagen. En esta sección se verán los principios básicos de esta técnica, basados en los libros [13] y [14].

1.3.1 Codificación en frecuencias y eco de gradiente

Considérese una muestra sometida a un campo B_0 perfectamente homogéneo. Si ahora se suma un campo magnético que varía linealmente con la posición z , el campo total experimentado por la muestra es $B_z(z, t) = B_0 + zG_z(t)$, donde la dependencia temporal indica la posibilidad de manipular la acción del gradiente. Usando la ecuación 1.4, esto equivale a:

$$\omega(z, t) = \omega_0 + \gamma z G_z(t). \quad (1.9)$$

La ecuación 1.9 establece lo que se llamará por “codificación en frecuencias”: utilizar un gradiente de campo magnético pa-

ra establecer una relación lineal entre la posición de los espines en una dada dirección y su frecuencia de precesión. Utilizando únicamente esta codificación es posible realizar imágenes en una dimensión, definiendo la densidad de espines uni-dimensional correspondiente: $\rho(z) = \int \int \rho(\vec{r}) dx dy$.

Para ver cómo la codificación en frecuencias permite realizar imágenes 1D, supóngase el caso de una magnetización originalmente en equilibrio a la que aplicamos un pulso de $\pi/2$. Si a un tiempo t_1 luego del pulso de RF se acciona el gradiente durante un tiempo t , la fase acumulada por los espines debido únicamente al gradiente será

$$\phi_{G_z}(z, t) = - \int_{t_1}^{t_1+t} \omega_{G_z}(z, t') dt' = -\gamma z \int_{t_1}^{t_1+t} G_z(t') dt'. \quad (1.10)$$

Introduciendo esta fase en la ecuación 1.8, suponiendo adquisición en resonancia y omitiendo la relajación T_2^* , se obtiene $s(t) = \int_{-\infty}^{\infty} \rho(z) e^{i\phi_{G_z}(z,t)} dz$. Esta ecuación también puede ser escrita de la siguiente manera:

$$s(k) = \int_{-\infty}^{\infty} \rho(z) e^{-i2\pi kz} dz, \quad (1.11)$$

dónde la dependencia temporal se encuentra implícita en la frecuencia espacial

$$k(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_{t_1}^{t_1+t} G_z(t') dt'. \quad (1.12)$$

La expresión 1.11 muestra que, cuando se utilizan gradientes de campo magnético, la señal $s(k)$ es la transformada de Fourier de la densidad de espines de la muestra. Es decir, $s(k)$ y $\rho(z)$ son pares transformados de Fourier. Si $\rho(z)$ pertenece al espacio real, denotamos a su espacio recíproco como espacio de fases. Bajo ciertas condiciones matemáticas que siempre cumple una señal de RMN⁸, es posible reconstruir la densidad de espines utilizando la transformada inversa de Fourier

$$\rho(z) = \int_{-\infty}^{\infty} s(k) e^{+i2\pi kz} dk. \quad (1.13)$$

Es importante notar que el gradiente de codificación en frecuencias podría haber tenido cualquier dirección. En el capítulo 2 se verá que los diseños de bobinas de gradiente se catalogan de acuerdo a su dirección con respecto a B_0 . La bobina longitudinal es la que produce el gradiente G_z , y las bobinas transversales G_x y G_y . Pero cualquier gradiente puede utilizarse para realizar la codificación en frecuencias, incluso

⁸ Conocido como el teorema de inversión de Fourier, requiere que la función sea Lebesgue integrable. La señal de RMN es Riemann integrable, que es una condición más débil.

combinaciones de ellos y codificar en direcciones oblicuas. Lo importante es generar una dependencia lineal de la frecuencia de Larmor de los espines a lo largo de una dada dirección para poder emplear la transformada de Fourier.

La forma de utilizar este método en conjunto con una secuencia de eco de espín, es mediante el eco de gradiente ilustrado en la figura 1.5. El principio es el mismo que para el eco de espín: lograr que los momentos magnéticos pierdan la fase adquirida y se refocalicen. Salvo que ahora la fase adquirida es por efecto de la presencia del gradiente de campo, dada en la ecuación 1.10. Por efecto del pulso π que invierte el sentido en la precesión de los momentos magnéticos, sólo basta con volver a accionar el gradiente para dar lugar a la refocalización. Sólo se debe tener cuidado en lograr un eco de gradiente centrado con respecto al eco de espín, para evitar pérdida en la intensidad de la señal. La secuencia de eco de gradiente permite recorrer más ampliamente el espacio de fases, aspecto directamente relacionado a la calidad de las imágenes. Dado que el gradiente de codificación en frecuencias se aplica durante la adquisición o lectura de datos, de ahora en adelante lo llamaremos gradiente de lectura y lo designaremos con G_L .

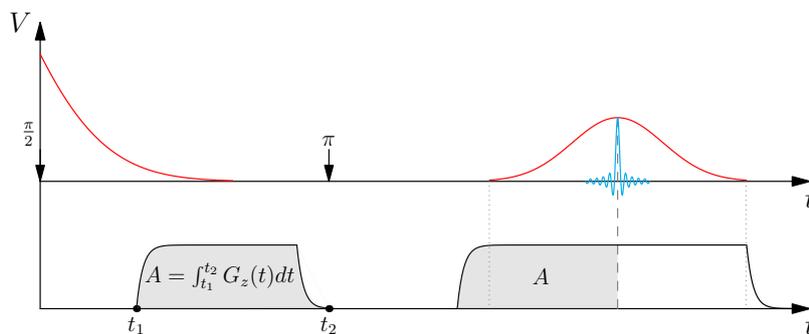


Figura 1.5: Secuencias de eco de espín y eco de gradiente. Si se aplica el gradiente de codificación en frecuencias formando un área A bajo la curva, la refocalización (en celeste) se produce cuando el área bajo la curva del segundo pulso de gradiente alcanza el mismo valor A . Las líneas punteadas a los extremos del segundo pulso de gradiente se agregan para marcar que, en la práctica, se debe adquirir durante el período en el cual el gradiente se encuentra estable. De lo contrario se producen distorsiones en las imágenes adquiridas.

Hasta el momento se trató a la señal de RMN como una función continua. Sin embargo, como en todos los sistemas digitales, el sistema de adquisición realiza un muestreo discreto de la señal analógica. El muestreo impone un límite en la máxima resolución espacial que se puede obtener sobre la imagen reconstruida. Dicho límite se encuentra relacionado con los parámetros de la secuencia de adquisición de la imagen, por lo que su expresión matemática es de gran interés práctico. En particular, en esta tesis se usó el límite de resolución no sólo para diseñar las secuencia de adquisición de imágenes, además se consideró tal expresión para diseñar las bobinas de gradiente⁹. Sin embargo, derivar esta expresión⁹ puede ser un tanto engorroso, por lo que se dejan las cuentas para el apén-

⁹ Particularmente, el valor de gradiente necesario para alcanzar la resolución pretendida. Esto impacta en la eficiencia mínima requerida por la bobina de gradiente y deriva condiciones sobre la fuente de alimentación.

dice A. La forma típica de obtener una representación discreta de una señal continua es mediante un muestreo periódico. Si dicho muestreo consiste en N valores, la resolución espacial relacionada a la dirección de codificación en frecuencia viene dada por

$$\Delta z = \frac{2\pi}{\gamma N G_L \Delta t}, \quad (1.14)$$

donde Δt es el período del muestreo y G_L es la amplitud del gradiente de lectura.

1.3.2 Codificación en fases y espacio de fases

Para realizar imágenes 2D es necesario codificar la información en dos direcciones del espacio. Con la codificación en frecuencias vimos que es posible codificar la información espacial en una dirección, aplicando un gradiente para establecer una relación lineal entre la frecuencia de precesión de los núcleos y su posición a lo largo de esa dirección. Análogamente, el principio de la codificación en fases es crear una dependencia lineal entre las fases de precesión de los núcleos y su posición. Denotaremos por G_F al gradiente que realiza esta codificación. Para una correcta reconstrucción de la imagen, las direcciones de G_L y G_F deben ser ortogonales.

La ecuación 1.10 muestra el efecto que tiene un gradiente magnético sobre la fase de la señal. Sean x e y las direcciones de los gradientes G_L y G_F , respectivamente. Aplicando ambos gradientes puede escribirse una ecuación análoga a 1.10, salvo que en este caso la fase de la señal dependerá de ambas coordenadas espaciales: $\phi(x, y, t)$. Entonces, para nuestro caso, y en analogía con la ecuación 1.11, se tiene

$$s(k_x, k_y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \rho(x, y) e^{-i2\pi(k_x x + k_y y)} dx dy. \quad (1.15)$$

Para escribir la ecuación 1.15 se utilizó la densidad de espines 2D, $\rho(x, y) = \int_{-\infty}^{\infty} \rho(\vec{r}) dz$. La representación de la señal en el espacio de fases depende ahora de dos coordenadas de dicho espacio: k_x y k_y . Por efecto del muestreo, en la práctica estas no son variables continuas. Si el muestreo consta de N valores, las cuentas del apéndice A determinan que la resolución en el espacio- k en la dirección de lectura es

$$\Delta k_x = \frac{k_{max}}{N} = \frac{\gamma}{2\pi} G_x \Delta t,$$

dónde Δt es el período con el cual el conversor A/D realiza el muestreo de la señal continua. Esta ecuación es la versión discreta de la ecuación 1.12. La misma ecuación rige para el gradiente de fases. Salvo que k_y no depende del tiempo, ya que el gradiente de fases no se activa durante la adquisición. La forma de recorrer el espacio de fases en la dirección de k_y es iterando la secuencia de adquisición, variando el valor del gradiente de fases en pasos constantes ΔG_F con cada iteración. De esta manera, si τ_G es la duración de la aplicación del gradiente, la discretización de k_y viene dada por

$$\Delta k_y = \frac{\gamma}{2\pi} \int_t^{t+\tau_G} \Delta G_y dt' = \frac{\gamma}{2\pi} \Delta G_y \tau_G.$$

La secuencia de adquisición que recién descrita se encuentra representada en la figura 1.6. En la práctica se frecuenta recorrer el espacio de fases con 2^p valores discretos en cada dirección, con p un número Natural. Esto es para optimizar el rendimiento del algoritmo FFT (*Fast Fourier Transform*) que se usa para computar la transformada discreta de Fourier de la ecuación 1.15.

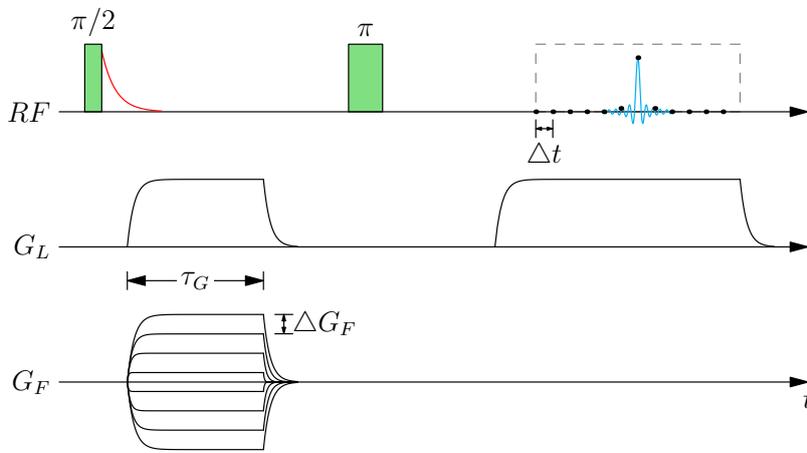


Figura 1.6: Secuencia de pulsos para imágenes 2D. La línea superior contiene todas las señales de RF: pulsos aplicados y la respuesta del sistema. En este caso los pulsos de RF son de perfil cuadrado, llamados pulsos duros (ver texto). La caja de línea discontinua representa la ventana de adquisición de datos. El gradiente de lectura G_L induce un eco de gradiente idéntico a la figura 5. En la parte inferior se encuentran los pulsos de gradiente de la codificación en fases. La secuencia completa se repite un número determinado de veces, cambiando el valor de G_F en cada iteración para cubrir el espacio de fases.

Es importante mencionar que existe una amplia variedad de secuencias de IRM. Se escogió ejemplificar con la secuencia de la figura 1.6 no sólo porque es la más sencilla, también resulta ser la secuencia más robusta frente a incertidumbre en los parámetros experimentales y es la secuencia para imágenes 2D que se usará en esta tesis.

Así como para el caso del gradiente de codificación en lectura se llegó a la ecuación 8.9 (en el Apéndice A) para la resolución espacial en esa dirección, es posible obtener una ecuación semejante para la codificación en fases. Es conveniente reunir

todas estas expresiones importantes para el diseño de secuencias de pulsos en la tabla 1.1. Agregamos las pertinentes a la selección de corte, aunque todavía no se haya discutido.

Gradiente	Resolución	k_{max}
G_L	$\Delta x_L = \frac{2\pi}{\gamma N G_L \Delta t}$	$k_{max,L} = \frac{\gamma}{2\pi} G_L \Delta t$
G_F	$\Delta x_F = \frac{2\pi}{\gamma N \Delta G_F \tau_G}$	$k_{max,F} = \frac{\gamma}{2\pi} G_F \tau_G$
G_{SC}	$\Delta x_{SC} = \frac{2\pi^2}{\gamma G_z t_0}$	-

1.3.3 Selección de corte

Para obtener una imagen 3D en IRM es posible agregar otro gradiente de fases en la dirección ortogonal restante. De esta manera, la secuencia realizará un mapeo de las 3 dimensiones del espacio de fases. Esto demanda mucho tiempo y generalmente no es necesario. En la mayoría de los casos se requiere hacer una imagen de una sección de la muestra. Es posible lograr esto accionando un gradiente en simultaneo con los pulsos de RF. El gradiente produce una variación lineal de las frecuencias de los núcleos en la dirección en que se aplica. Los pulsos de RF son de banda limitada, por lo que sólo excitarán los núcleos que caigan dentro de ella. Llamaremos al gradiente que causa este efecto gradiente de selección de corte (SC).

Todo pulso de RF se encuentra modulado en el tiempo, dado que es de duración finita, lo que modifica su distribución de frecuencias. La modulación del pulso y su distribución de frecuencias se relacionan a través de la transformada de Fourier (TF). Los pulsos rectangulares usados en la figura 1.6 (también llamados pulsos duros) no son la mejor opción para utilizar en la selección de corte. Esto es porque la TF de una modulación rectangular en el tiempo equivale a una banda de frecuencias de irradiación modulada por una función *sinc*¹⁰ en el espacio de frecuencias. Lo que se necesita entonces es una modulación *sinc* del pulso de RF para irradiar uniformemente una banda de frecuencias bien definida.

Aunque se utilice un pulso de RF con modulación *sinc*, en la práctica el pulso tendrá una duración finita. Por esta razón, su TF no es exactamente una función ventana II (ver apéndice A). Mientras mayor cantidad de lóbulos de la función *sinc* se conserven, mejor será la aproximación. No obstante, prolongar los pulsos de RF tiene un impacto significativo en el tiempo de adquisición de una imagen en IRM. Al mismo tiempo, no se observan mejoras en la definición del corte que realiza el

Tabla 1.1: Lista de valores de máxima resolución espacial para cada uno de los gradientes de codificación, de acuerdo a la secuencia de adquisición de imágenes que usaremos en esta tesis. Notar que la resolución espacial es la inversa del máximo valor recorrido en el espacio de fases. Para el caso del gradiente de selección de corte, con resolución espacial nos referimos al ancho de la selección realizada.

¹⁰ $sinc(t) = \frac{sen(t)}{t}$.

pulso cuando se agregan lóbulos a una función *sinc* que ya contiene un gran número de ellos. En la práctica, conservar 3 lóbulos a cada lado del lóbulo central es un buen compromiso entre estas variables. En el capítulo 4 se profundizará sobre la implementación de los pulsos de RF con modulación *sinc* en nuestro prototipo.

1.3.4 Secuencia de pulsos y aplicación

La secuencia completa de adquisición de imágenes 3D que se viene discutiendo hasta el momento puede verse en la figura 1.7. Será principalmente esta secuencia la que se usará para lograr las imágenes de IRM en esta tesis. Mencionaremos en su momento las alteraciones a la secuencia cuando las haya.

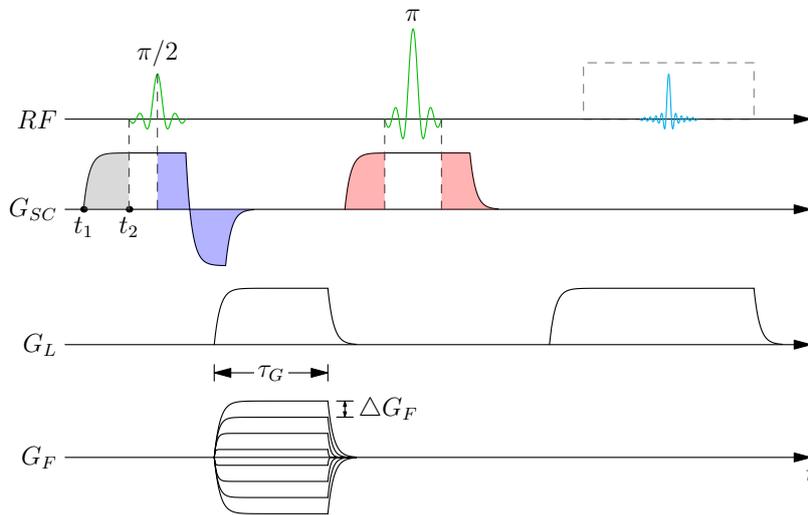


Figura 1.7: Secuencia de pulsos para adquisición de imágenes 3D. Para el gradiente SC, las áreas de igual color deben tener igual valor. La primera área en cada caso representa adquisición de fase por parte de los momentos magnéticos debido a la presencia del gradiente. Esta fase es luego eliminada por acción de la segunda área para cada color. El área gris representa una condición de fase (se verá en el capítulo 4) de fuerte impacto en la intensidad de la señal cuando B_0 es muy inhomogéneo. Notar que en el intervalo entre los pulsos de RF los campos magnéticos de los gradientes pueden solaparse sin perjudicar el proceso de adquisición. Esto es conveniente para reducir el tiempo de eco.

En el uso de la técnica de selección de corte puede verse que son necesarias consideraciones adicionales a las discutidas en la subsección anterior. En el pulso de $\pi/2$ es necesario eliminar una fase adquirida por los momentos magnéticos durante el pulso. En este caso, es necesario invertir el gradiente para inducir la refocalización. El valor del área del gradiente invertido debe ser aproximadamente 50% del área que durante el pulso de RF (ver figura 1.7). Para el caso del pulso π sucede algo similar. Es necesario activar tempranamente el gradiente SC para permitir que se estabilice a su valor correspondiente. Durante este tiempo, los momentos magnéticos adquieren fase. Aquí no es necesario invertir el gradiente luego del pulso de RF, ya que el pulso π invierte el sentido de giro de los momentos magnéticos.

El gradiente SC se activa previo al pulso de $\pi/2$ no sólo para

permitir que se establezca, sino también para eliminar cualquier remanente de magnetización transversal que pudiera existir. Sin embargo, el área gris en la figura 1.7 debe cumplir determinados requisitos cuando se trabaja con un campo B_0 inhomogéneo. Dichos requisitos evitan una pérdida en la RSR de la señal de RMN y se verá con detalle en el capítulo 4.

El tiempo de adquisición de una imagen dependerá del número de valores con que se recorre el espacio de fases en cada dirección. Por general se utiliza el mismo número n en cada dirección de codificación, espaciados la misma cantidad para obtener imágenes proporcionadas y de igual resolución espacial en ambas direcciones. Otro factor es la cantidad de adquisiciones N_{prom} que se promedien. Esto se hace para mejorar la RSR de la imagen final. También se debe tener en cuenta el tiempo de repetición del experimento T_R , importante para permitir que la magnetización longitudinal llegue al equilibrio térmico (normalmente se toma $T_R = 5T_1$). Por lo que el tiempo total de adquisición de una imagen es aproximadamente

$$T_{adq} \approx N_{prom} \cdot n \cdot T_R. \quad (1.16)$$

1.4 Relaxometría por Ciclado Rápido de Campo

SE OMITIERON VARIOS ASPECTOS relacionados al fenómeno de relajación espín-red (T_1) cuando fue introducido en la sección 1.2. El mecanismo de relajación predominante en un sistema de espines 1/2 (de la misma especie) se basa en fluctuaciones de los acoplos dipolares. Estas fluctuaciones inducen transiciones cuánticas simples y dobles (ver figura 1.8). La probabilidad por unidad de tiempo de las transiciones cuánticas dependerá de la brecha energética entre los posibles estados de los espines. Esto se refleja en la tasa de relajación T_1^{-1} (o R_1 , la inversa del tiempo de relajación), de donde resulta que el tiempo de relajación T_1 depende del campo magnético B_0 en que se mida.

Llamamos relaxometría a la técnica para obtener la dependencia en frecuencias de tiempos de relajación y llamamos a la curva obtenida perfil de dispersión de relajación. Ciclado Rápido de Campo (CRC) magnético es la técnica más utilizada para realizar estas mediciones. Como el nombre lo indica, consiste en ciclar (o conmutar) el campo magnético B_0 al valor en que se desea medir el tiempo de relajación. La técnica permite

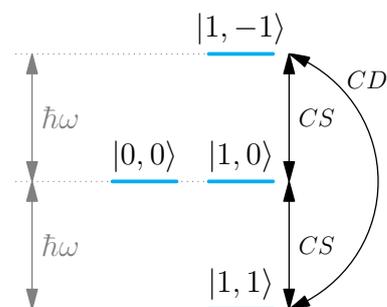


Figura 1.8: El sistema de 2 espines 1/2 acoplados por interacción dipolar tiene 4 estados posibles $|l, m\rangle$, con $l = 0, 1$ y $m \in [-l, l] \subset \mathbb{Z}$. Denotamos por transiciones cuánticas simples (CS) a aquellas transiciones en las que se cumple $\Delta m = \pm 1$ entre los estados final e inicial del sistema, y por transiciones cuánticas dobles (CD) en las que se cumple $\Delta m = \pm 2$.

medir en el rango de frecuencias de unos pocos Hz a decenas de MHz (en frecuencia de Larmor de protones), cubriendo una sección del espectro inalcanzable con otras técnicas de RMN.

En esta sección se profundizará levemente sobre los mecanismos de relajación T_1 , con respecto a cuando fueron introducidos. Luego veremos los principios de relaxometría por CRC y su aplicación. Para esto nos basaremos en el libro [10] y en el artículo de revisión [15].

1.4.1 Densidad espectral y tiempo de correlación

La relajación espín-red de sistemas de espines $1/2$ puede ser tratada como suma de tasas de relajación de dos espines $1/2$, tomando el espín de referencia i y considerando las interacciones con todos los demás espines. Entonces, la tasa de relajación espín-red efectiva es

$$\frac{1}{T_1} = \sum_{j \neq i} \frac{1}{T_1^{(i,j)}}. \quad (1.17)$$

Esto indica que es plausible estudiar las fluctuaciones del acople dipolar de un par de espines con la red y luego sumar sobre el total de pares del conjunto para obtener el comportamiento macroscópico. Al hacerlo se omiten los efectos de correlación cruzada, que suelen ser despreciables en el contexto que se discutirá.

En lo que se conoce como la teoría BPP¹¹, el fenómeno predominante en las fluctuaciones es difusión rotacional isotrópica de las moléculas [16]. Por lo tanto, se pueden representar las fluctuaciones del acople dipolar por perturbaciones aleatorias en el tiempo. De acuerdo con la teoría de perturbaciones, la probabilidad de transición por unidad de tiempo es proporcional a la densidad espectral de las fluctuaciones del acople que inducen las transiciones. La densidad espectral $J(\omega)$ está dada por la transformada de Fourier de la función (par) de autocorrelación $G(t)$, es decir

$$J(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} G(t)e^{-i\omega t} dt = 2 \int_0^{\infty} G(t)\cos(\omega t) dt. \quad (1.18)$$

Para escribir la ecuación 1.18, se asumió que las fluctuaciones pueden ser descritas por una función aleatoria estacionaria en el tiempo (invariante bajo cambios en el origen temporal). Esto es, se asumió que la media del intercambio energético entre los espines y la red es estable durante todo el proceso de

¹¹ Por los investigadores Bloembergen, Purcell y Pound que formularon las bases de la teoría en 1948.

relajación. Es por esto por lo que la función de autocorrelación sólo tiene una dependencia temporal: la duración de la ventana de observación temporal t . Se asumirá también que luego de un tiempo prolongado todos los micro estados del conjunto son igualmente probables¹². Esto equivale a decir que $G(t)$ decae rápidamente a cero para $t \gg \tau_c$, y llamamos a τ_c tiempo de correlación. Bajo estas condiciones, la función exponencial resulta la forma más sencilla de representar la función de autocorrelación. Introduciendo esto en 1.18 se obtiene

$$J(\omega) = 2 \int_0^{\infty} e^{-t/\tau_c} \cos(\omega t) dt = \frac{2\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2}. \quad (1.19)$$

La tasa de relajación espín-red refleja directamente las probabilidades de transición de espines por unidad de tiempo para transiciones cuánticas simples y dobles. Por esta razón, se puede ver que T_1 es proporcional a una combinación lineal de densidades espectrales en la forma

$$\frac{1}{T_1} = K [J(\omega) + 4J(2\omega)] = 2K \left(\frac{\tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2} + \frac{4\tau_c}{1 + 4\omega^2 \tau_c^2} \right), \quad (1.20)$$

dónde $K = C \frac{3}{4} \gamma^4 h^2$ y C es una constante que depende del sistema de unidades.

La primer densidad espectral en la ecuación 1.20 corresponde a transiciones cuánticas simples, y la segunda densidad espectral a transiciones cuánticas dobles. Consecuentemente, la segunda densidad espectral es función de dos veces la frecuencia de resonancia de las transiciones cuánticas simples (ver figura 1.8). Puede verse de la ecuación 1.20 que la máxima dispersión se encuentra en la frecuencia $\omega \simeq 1/\tau_c$. Por lo que el tiempo de correlación de los procesos que inducen las fluctuaciones en la interacción dipolar caracteriza la dinámica macroscópica del sistema.

1.4.2 La técnica de Ciclado Rápido de Campo

Relaxometría por Ciclado Rápido de Campo (CRC) es la técnica más utilizada para obtener la dependencia en frecuencias de T_1 . La figura 6.6 muestra lo que se conoce como secuencia pre-polarizada (PP). Primero se aplica un campo de polarización B_P intenso para polarizar el sistema de espines y generar una magnetización inicial, de acuerdo con la ecuación 1.3. La duración del campo B_P la determina el valor del T_1 de la muestra a éste valor de campo¹³. Luego se cicla el campo al valor

¹² Condición que se conoce como hipótesis ergódica.

¹³ O de la componente con T_1 más largo en muestras heterogéneas. Un tiempo de $4T_1$ permite alcanzar la magnetización de equilibrio con suficiente precisión.

B_E en que se desea examinar la relajación espín-red. Llamamos a B_E campo de evolución y variando su tiempo de aplicación τ es posible determinar el valor de T_1 a éste valor de campo, de acuerdo a la ecuación 1.6a. Para obtener el valor de T_1 a otro valor de campo se repite el procedimiento utilizando otro valor de B_E y variando τ entre repeticiones. La curva de dispersión de T_1 se obtiene iterando la secuencia e incrementando el valor de B_E de forma discreta dentro del rango de valores de campo (o frecuencias) deseado. En la parte final de la secuencia se cicla el campo a un valor alto B_D para adquirir la señal proveniente de la magnetización remanente al período de evolución. Los campos de polarización y detección deben ser de gran intensidad para mejorar la RSR de la medición.

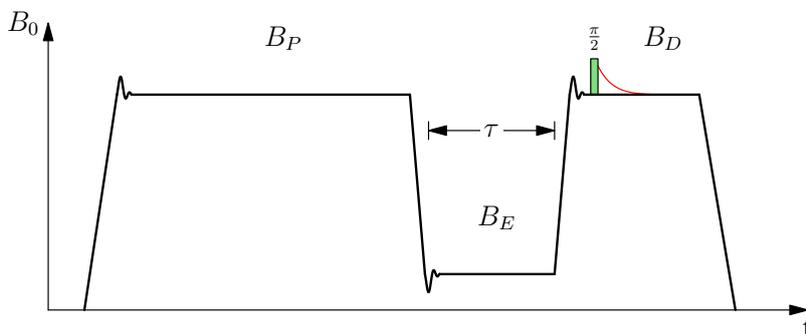


Figura 1.9: Secuencia de ciclado de campo con pre-polarización de la magnetización nuclear. Los valores de los campos de polarización y detección B_P y B_D , respectivamente, se escogen lo más intenso posible (compatible con el *hardware* disponible) para aumentar la RSR de la medición. El valor del campo de evolución B_E se varía entre repeticiones del experimento. Típicamente, dicha variación es logarítmica para mayor densidad de mediciones dónde la dispersión es mayor. La duración del campo B_D es la suficiente para obtener la medición.

La secuencia PP de la figura 6.6 se utiliza cuando $B_E < B_P$, y siempre que el rango dinámico de variación de $M_0(\tau)$ permita determinar T_1 con una adecuada precisión. Cuando el campo B_E se aproxima a B_P , el rango dinámico de la magnetización se vuelve demasiado pequeño para una medición precisa. En estos casos es conveniente empezar el ciclo en ausencia del campo de polarización: secuencia conocida como no-polarizada (NP) (ver figura 1.10). Por encima del máximo valor de B_E alcanzable por el equipo, la curva de dispersión puede ser complementada con datos medidos en equipos a campo fijo.

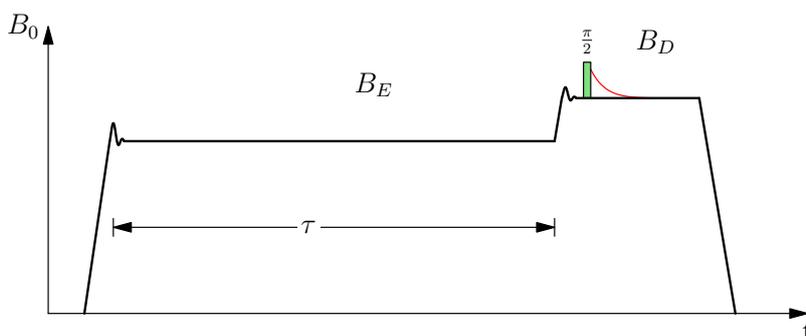


Figura 1.10: Secuencia de ciclado de campo no-polarizada. El campo se cicla a cero al finalizar la adquisición de la señal. La duración de este período debe ser lo suficientemente largo para garantizar completa relajación de la magnetización antes de comenzar el próximo ciclo. Observar que se debe permitir que el campo B_D se establezca para adquirir la señal en ausencia de transitorios.

Notar de las figuras 6.6 y 1.10 que el ciclado de los campos no es inmediato. Esto se corresponde con casos reales en los que la inductancia del electroiman juega un rol preponderante. Existen varios enfoques para mejorar los tiempos de conmutación, que no discutiremos en esta tesis. Aunque cabe destacar que el tiempo de conmutación debe ser lo suficientemente corto para que la magnetización no evolucione apreciablemente durante esos intervalos.

1.5 IRM + CRC

LA FUSIÓN DE LAS TÉCNICAS de IRM y CRC permite adquirir imágenes de sistemas de espines nucleares que hayan evolucionado a distintos valores de campo magnético. Hasta el momento, las aplicaciones de mayor impacto han sido realizar *PEDRI*¹⁴ de radicales libres con campo ciclado [17] y la posibilidad de obtener imágenes de proteínas a través del *dip* cuadrupolar [8]. El *dip* cuadrupolar es una reducción en el tiempo de relajación T_1 de los núcleos de 1H de la muestra. Se manifiesta a valores de campo magnético dónde la frecuencia de resonancia cuadrupolar nuclear iguala a la frecuencia de RMN de 1H . Otra aplicación de la técnica es realizar imágenes pesadas por temperatura (termometría por IRM), aprovechando la sensibilidad de T_1 con este parámetro. Esto permitiría, por ejemplo, mejorar la terapia por hipertermia dónde las dosis de calor deben ser cuidadosamente suministradas.

¹⁴ Por sus siglas en inglés (*Proton Electron Double Resonance Imaging*), es una técnica utilizada para realizar imágenes de distribución de radicales libres en muestras biológicas.

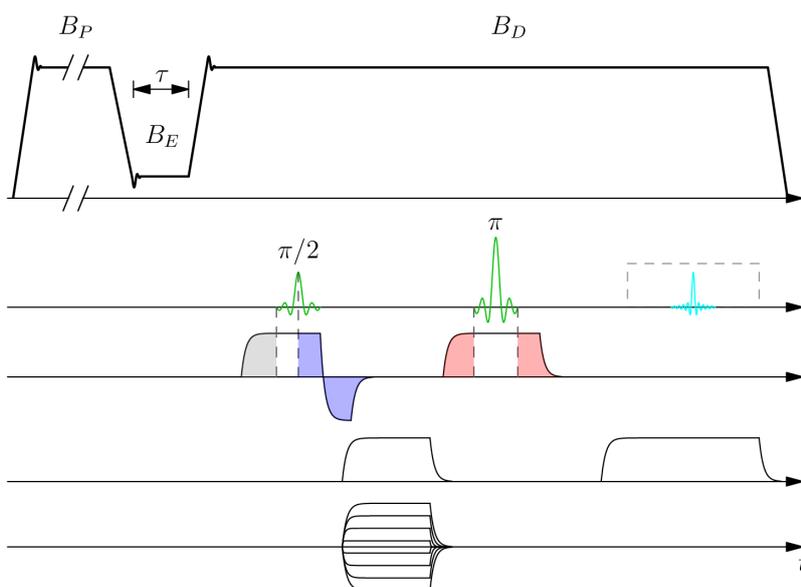


Figura 1.11: Secuencia de pulsos completa para la adquisición de imágenes por Resonancia Magnética con Ciclado Rápido de Campo. Se muestra la variante PP para el ciclado del campo B_0 .

En esta tesis se utilizarán las secuencias de ciclado de campo PP y NP (figuras 6.6 y 1.10, respectivamente) para la evolución de los sistemas de espines nucleares, y las secuencias de adquisición de imágenes 2D y 3D presentadas en la sección 1.3 (figuras 1.6 y 1.7, respectivamente). En todos los casos se empleará la secuencia de adquisición durante el período de aplicación del campo de detección B_D de la secuencia de ciclado de campo (ver figura 1.11). Cabe mencionar que existen otras alternativas. Por ejemplo, utilizando la secuencia PP, es posible incluir un pulso π al final del período de polarización. Dicho pulso invierte la magnetización macroscópica del sistema e incrementa su rango dinámico durante el período de evolución. Esto incrementa la precisión en mediciones de valores de T_1 y puede mejorar el contraste generado en imágenes de muestras heterogéneas.

1.6 Descripción de nuestro prototipo

EL PROTOTIPO DE IRM+CRC DESARROLLADO EN NUESTRO LABORATORIO trabaja a un campo de detección de 125 mT (5 MHz para protones), permitiendo evolucionar experimentos a frecuencias de Larmor de protones inferiores a los 10 kHz. El campo conmuta entre los valores máximo y mínimo en un tiempo inferior a los 10 ms en un volumen máximo de muestra de 35 cm³. El prototipo cuenta con partes de diseño y fabricación propia, integradas con otros equipos comerciales para completar el sistema. Particularmente, el electroiman, la unidad de gradientes y la sonda de RF, entre otros, son componentes diseñados y fabricados en el laboratorio. La fuente del electroiman, su sistema de refrigeración y la consola auxiliar del equipo son de un relaxómetro modelo Spinmaster de la empresa *Stelar* convenientemente modificados. Los amplificadores de gradientes (*General Electric*) fueron extraídos de un resonador comercial de uso médico. La consola principal cuenta con una placa RadioProcessor-G de la empresa *SpinCore Technologies* para la generación de la secuencia de pulsos de RF y gradientes. Un diagrama en bloques general del sistema completo puede verse en la figura 1.12.

El electroiman tipo *Notch* fue maquinado y tallado a partir de piezas de aluminio. En ambos extremos de la pieza principal se encuentran piezas menores que sirven para homogeneizar el campo. La novedad del diseño es su propiedad de geometría variable, que surge del grado de libertad de despla-

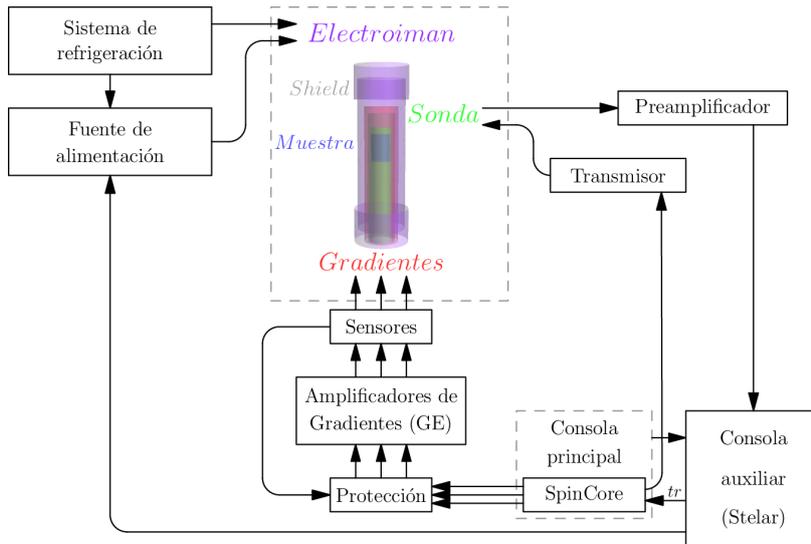


Figura 1.12: Esquema de nuestro prototipo de IRM+CRC. El electroiman, la unidad de gradientes y la sonda de RF fueron diseñadas y fabricadas en por nuestro laboratorio. Se colocaron sensores térmicos a la salida de los amplificadores de gradientes para evitar sobrecalentamiento de las bobinas de gradientes. Por encima de una temperatura crítica establecida, el sistema de protección interrumpe la señal de entrada a los amplificadores. Se utiliza un pulso de salida de la consola auxiliar como *trigger* para iniciar la secuencia de adquisición. El sistema de refrigeración mantiene baja la temperatura del fluido refrigerante mediante un intercambiador de calor y agua corriente, omitido en la figura.

zamiento que tienen las piezas menores [18, 19]. El algoritmo de optimización para el diseño del electroiman y su construcción formaron parte de una tesis llevada a cabo en el laboratorio [20].

El diseño y fabricación de la unidad de gradientes formó parte de esta tesis y se discutirá en el capítulo 2. Para los gradientes transversales se adaptó un diseño existente, mientras que para el gradiente longitudinal se escribió un algoritmo de optimización en MATLAB. Este algoritmo se empleó también para diseñar y fabricar una bobina de gradientes con zona de uniformidad variable [21].

La sonda de RF cuenta con una bobina de diseño *birdcage* que produce una mejor homogeneidad de B_1 respecto de una bobina tipo *saddle* comúnmente usada. La fabricación de la sonda se discute en el capítulo 3 y allí se verán las dificultades que surgen al intentar adaptar el diseño *birdcage* a bajas frecuencias.

En el capítulo 4 se tratará la puesta en funcionamiento del sistema completo. Esto comprendió tareas de ajuste y acondicionamiento de los amplificadores de gradientes, fabricación de un sistema de protección para la unidad de gradientes, modificaciones sobre el transmisor para generar pulsos de envolvente *sinc*, generar la secuencia de pulsos con la placa Radio Processor-G y adaptar impedancias entre ésta y los amplificadores de gradientes. También se describirán los ensayos de calibración de todos los componentes y en su conjunto.

En el capítulo 5 se presenta el filtro de promedio no-locales que se implementó en MATLAB para mejorar la calidad de las

imágenes pos adquisición. Se aplicó el filtro sin realizar modificaciones en su formulación, por lo que sólo se presentarán los aspectos importantes del método y se harán algunos comentarios sobre su implementación, comparándolo con otros filtros comúnmente usados.

En el capítulo 6 se presentan los resultados obtenidos con nuestro prototipo. Los experimentos incluyen: relaxometría localizada y determinación del volumen mínimo para medición de T_1 , realización de imágenes pesadas por dispersión de T_1 en ensayos con muestras acuosas y luego en muestras biológicas, pudiendo escoger contrastes para resaltar las componentes de menor o mayor T_1 . Finalmente, se realizaron imágenes pesadas por temperatura utilizando una muestra de gelatina de cerdo. Se presenta un método que utiliza la dispersión de T_1 con la temperatura para obtener el mapeo entre ambos parámetros.

En el capítulo 7 se presentan las conclusiones sobre este trabajo de tesis.

2 Bobinas de gradiente

EN ÉSTE CAPÍTULO se presentan los detalles sobre el diseño y construcción de la unidad de gradientes para el prototipo de IRM+CRC. En pocas palabras, el problema original de diseño de bobinas de gradiente para IRM es el de encontrar la densidad de corriente superficial que genera el gradiente de campo magnético deseado. La geometría del prototipo desarrollado en el laboratorio es cilíndrica, por lo que se presenta el caso de densidades de corriente sobre la superficie de un cilindro para generar gradientes de campo magnético en las direcciones x , y y z . También se discute qué especificaciones adicionales debe cumplir la unidad de gradientes para lograr un desempeño adecuado en el contexto de CRC. Para el diseño de la bobina de gradiente longitudinal, se desarrolló un algoritmo de optimización robusto y de fácil implementación que produce bobinados de sencilla construcción. El algoritmo utiliza un método de inversión de matriz para encontrar la densidad de corriente óptima. Este algoritmo permitió diseñar bobinas de gradiente de elementos múltiples alimentados por fuentes de corriente independientes [21]. Los resultados obtenidos se validaron sobre un prototipo construido. Finalmente, se compara el método de optimización desarrollado con uno de los más utilizados para el diseño de bobinas de gradiente.

Actualmente, todos los equipos comerciales de IRM utilizan gradiente lineal de campo magnético¹ para la codificación espacial. Existe gran interés industrial por reducir los tiempos de adquisición de las imágenes, donde los tiempos de conmutación de los gradientes juegan un papel importante. La dificultad en los equipos clínicos radica en la rápida conmutación de los campos magnéticos que producen campos eléctricos en el tejido del paciente. El límite de seguridad actual para aparatos clínicos es de $200 \text{ T/m}\cdot\text{s}^2$. Para sortear este obstáculo, algunas evoluciones de la técnica emplean gradientes no lineales, reduciendo el tiempo de adquisición y evitando al mismo tiempo estimulación del nervio periférico en el paciente [22–24]. Un

¹ Un campo magnético cuya intensidad escala linealmente con una dada dirección espacial.

² Velocidades de conmutación superior al límite pueden producir desde molestia y dolor hasta estimulación cardíaca, neurofuncional y neurosensorial.

enfoque distinto propone utilizar campos de RF para codificar el espacio a través de gradientes magnéticos de fase [25, 26]. El mayor atractivo de este esquema es eliminar el sistema de gradientes tradicional y sus fuentes de alimentación, junto con los sistemas de refrigeración (de las bobinas y de su electrónica de potencia). Esto reduce costos de producción y mantenimiento. Además, la electrónica asociada a los amplificadores de RF puede resultar de menor volumen y peso, lo que abre la posibilidad a tomógrafos portátiles. Otro enfoque que podría ser usado como escáner portátil utiliza un imán tipo *Halbach* (dónde el campo B_0 se genera con imanes permanentes). Este enfoque extremo descarta el uso de gradientes por completo, valiéndose de un campo inhomogéneo rotante y una bobina de RF para reconstruir imágenes con un método similar al método de proyecciones [27]. Los enfoques mencionados, aunque prometedores dentro y fuera del contexto médico, se encuentran en una etapa temprana de desarrollo y todavía no producen imágenes con resolución suficiente para las aplicaciones más comunes de IRM.

2.1 Introducción

EL DISEÑO DE EQUIPOS DE IRM considera sistemas y montajes compactos, compatible con el máximo tamaño de muestra (que llamaremos VDI por Volumen De Interés) para el que se destinará su uso. Esto es así porque el tamaño tiene un impacto directo en el consumo de potencia, lo que conlleva demandas sobre la fuente de alimentación y sistema de refrigeración. Por otro lado, en equipos de CRC, uno se enfrenta además con el problema que la mayoría de las variables que afectan el desempeño del sistema se encuentran relacionadas con el volumen del electroimán. En cuanto a sistemas de gradientes, varios de los requisitos de desempeño para las bobinas pueden ser optimizadas post fabricación. Por ejemplo, el tiempo de conmutación puede ser reducido con amplificadores de potencia adecuados, mientras que la disipación de potencia puede ser tratada con un sistema de refrigeración eficiente. Sin embargo, corrección activa de la uniformidad del gradiente en el VDI requiere de instrumentación adicional compleja. Por las razones mencionadas, para el desarrollo de la unidad de gradientes de nuestro prototipo IRM+CRC nos enfocamos en producir bobinas de gradiente que aprovechen al máximo su volumen.

2.1.1 Motivación

Hay 3 aspectos fundamentales que deben considerarse en el diseño de una bobina de gradiente para IRM:

1. Maximizar la uniformidad del gradiente dentro del VDI. La homogeneidad espacial del gradiente tiene un impacto directo en la calidad de la imagen. En la sección 1,3 vimos que por efecto del muestreo la resolución de la imagen en la dirección de lectura esta dada por la ecuación 8.9³. Esta condición depende estrictamente de la geometría de la bobina y su inmunidad a deformaciones termo-mecánicas.
2. Facilitar rápidas variaciones en la intensidad del campo de gradiente. Aunque el desempeño en la conmutación no depende únicamente de los parámetros eléctricos de la bobina (inductancia y resistencia), también depende de la red de alimentación de las bobinas y de su electrónica periférica.
3. Alcanzar grandes amplitudes de gradiente sin sobrecalentamiento (disipación de potencia). En la práctica, este último punto depende principalmente de la geometría de la bobina y la resistencia total del bobinado, aunque estrategias eficientes de refrigeración pueden mejorar el desempeño de forma crítica.

³ Usando derivadas parciales en esta ecuación puede verse que, por ejemplo, una desviación máxima del 5% en la uniformidad del gradiente representa en un error máximo del 5% en el tamaño del píxel en la imagen reconstruida.

Existen varios enfoques matemáticos para la optimización de bobinas de gradiente. En general, el problema es el de encontrar la densidad de corriente que cumple con los requisitos establecidos. Estos requisitos son traducidos en un conjunto conveniente de ecuaciones, que luego se resuelven para obtener la densidad de corriente que mejor los satisface. Uno de los métodos más usados es el llamado *Target Field* [28], donde el campo magnético se expresa en términos de series de Fourier. Este método fue luego expandido para incluir la inductancia de la bobina como variable a minimizar [29]. Métodos de elementos finitos incluyen a los algoritmos de inversión de matriz, como los métodos que usan técnicas de error por cuadrados mínimos aplicados a los elementos de superficie [30] y los algoritmos de recocido simulado [31]. Inversión de matriz de la ley de Biot-Savart combinado con minimización de Lagrange sobre la potencia disipada (sujeto a restricciones en la homogeneidad y volumen efectivo) fue usado con éxito para calcular electroimanes para CRC [32]. Un método similar que incluye minimización de la inductancia fue propuesto para optimización de bobinas de gradiente y bobinas de RF [33]. Métodos que utilizan la función de corriente también pueden

ser aplicados para encontrar la densidad de corriente [34, 35]. Otros acercamientos al problema consideran las zonas de mayor disipación de potencia [36], corrientes parásitas [37], torque magnético [38] e incluso el ruido generado por la conmutación de los gradientes [39].

El equipo de CRC fabricado en el laboratorio fue diseñado para trabajar con muestras de tamaño máximo de 30 mm de diámetro y 50 mm de alto. La unidad de gradientes se ubica dentro del electroimán y el espacio radial disponible para la unidad comprende diámetros entre 45 y 69 mm. La restricción inferior proviene del blindaje de la sonda de RF, y la restricción superior es dónde se encuentra la pared interna de la cámara de refrigeración del electroimán [18]. En el intervalo de diámetros mencionado deben caber las 3 bobinas de gradientes con sus respectivos soportes, dejando el mayor espacio posible entre los elementos para evitar sobrecalentamiento (ver figura 2.1). La estrategia de diseño de la unidad consideró la refrigeración de las bobinas por convección forzada de aire.

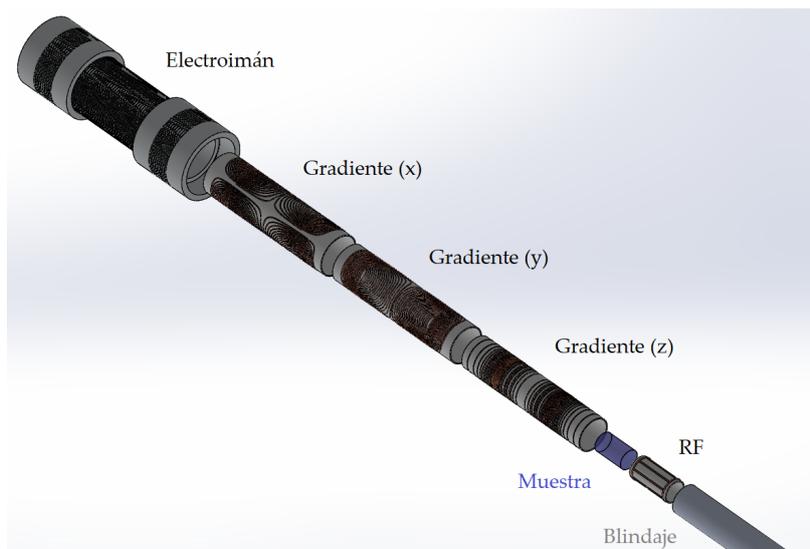


Figura 2.1: Dibujo a escala del electroimán y todas las bobinas que componen nuestro prototipo de IRM+CRC. Todas las piezas se colocan de forma concéntrica. Las 3 bobinas de gradientes deben caber entre el blindaje de la bobina de RF (45 mm de diámetro) y la pared interna de la cámara de refrigeración del electroimán (69 mm de diámetro, no ilustrado). Otorgando un ancho de pared de 2 mm para los soportes cilíndricos de las bobinas de gradiente (pared más fina pone en riesgo la estabilidad mecánica de la pieza), quedan aproximadamente 2 mm de espacio entre soportes para la refrigeración por aire.

Las bobinas de gradiente transversal fueron adaptadas de un diseño disponible en la literatura [34, 35] y colocadas como las dos bobinas de mayor diámetro. Para el caso del gradiente longitudinal nos encontramos con el problema de encontrar un diseño que cumpliera con nuestras demandas: generar un campo de gradiente magnético en el VDI con un máximo en la uniformidad del 5%, con un diámetro de 50 mm (bobina interna de la unidad de gradientes). La restricción en el diámetro y la dimensión del tamaño máximo de muestra implican que la bobina de gradiente debe aprovechar por lo menos un 60% de su dimensión radial. No siendo capaces de encon-

trar un diseño que sea convenientemente adaptable a nuestras necesidades, recurrimos a buscar un método de optimización simple y robusto. La mayoría de los diseños de construcción sencilla aprovechan el 50 % de su dimensión radial. Sin embargo, existen diseños no probados en la literatura que afirman tener mejor desempeño. Aunque la formulación matemática de tales diseños es elegante, resultan completamente impracticables o demandan condiciones absurdas sobre la potencia de alimentación. Los métodos de elementos finitos pueden resultar engorrosos e imprecisos para el inexperto, incluso usando soluciones comerciales. El método de *Target Field* requiere habilidades avanzadas en análisis de Fourier. El método de función de corriente exhibe un prudente nivel de sofisticación, pero la uniformidad del gradiente tiende a ser pobre: $\pm 5\%$ dentro de un volumen que comprende 40 % del radio de la bobina [40].

2.1.2 Método de optimización para gradiente longitudinal

Se propone un algoritmo de optimización sencillo para bobinas de corriente única basado en la ley de Biot-Savart [30]. Resuelve para la densidad de corriente óptima por medio de una función de costo. El algoritmo inicia colocando N conductores equidistantes, en lugar de particionar el soporte cilíndrico de la bobina en áreas elementales discretas (como el común de los métodos de elementos finitos). La densidad de corriente puede ser efectivamente aproximada utilizando un número suficientemente grande de conductores. La formulación corresponde a un algoritmo de inversión de matriz, pero el método numérico es sencillo y conveniente en tiempo de cómputo. El método incluye disipación de potencia en consideración para producir soluciones eficientes (relación gradiente/corriente) [41].

Considérense N espiras conductoras coaxiales equiespaciadas a lo largo de la dirección z de una superficie cilíndrica (ver figura 2.2). La corriente por cada espira es independiente de las demás. El campo magnético generado por esta bobina se calcula utilizando la ley de Biot-Savart [42]:

$$B_z(\vec{r}_k) = \sum_{n=1}^N c_n(\vec{r}_k) I_n,$$

$$c_n(\vec{r}_k) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{\vec{dl} \times \vec{r}}{r_k^2}, \quad (2.1)$$

dónde \vec{r}_k es el vector de coordenadas espaciales del elemento k en el VDI, I_n es la corriente por la espira n , μ_0 es la permea-

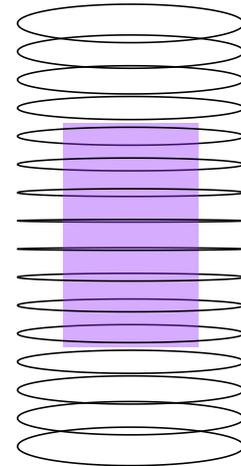


Figura 2.2: Esquemización de la condición inicial del algoritmo de optimización. Dada la simetría cilíndrica, es suficiente definir los valores de campo magnético sobre un plano (región púrpura). En este caso la densidad de corriente es una función impar, por lo que sólo se calculan los valores de corriente de una mitad de la bobina. Los diámetros de la bobina (50 mm) y de la región objetivo (30 mm) se encuentran a escala. En la práctica, utilizamos un total de 400 espiras para la simulación (para media bobina), dando una resolución espacial de 0,25 mm para la densidad de corriente resultante (ver figura 2.3).

bilidad magnética del vacío y la integral en la ecuación 2.1 se toma sobre todas las coordenadas espaciales \vec{r}_k dentro del VDI. Dado que se trata con anillos independientes (no con un solenoide helicoidal), las componentes transversales del campo magnético son despreciables e irrelevantes para el cálculo. Por lo tanto, sólo se tratará la componente z del campo magnético. Los requisitos de linealidad del campo magnético y disipación de potencia de las espiras son considerados por medio de una función de costo [43]:

$$\Phi = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^K \omega(\vec{r}_k) \left[B_z(\vec{r}_k) - B_z^O(\vec{r}_k) \right]^2 + \frac{\alpha}{2} \sum_{n=1}^N R_n I_n^2. \quad (2.2)$$

En la ecuación 2.2, R_n es la resistencia del n -ésimo anillo conductor, K es el total de elementos discretos del VDI y $\omega(\vec{r}_k)$ y α son factores de peso. $\omega(\vec{r}_k)$ es una función Gaussiana que focaliza la uniformidad del gradiente en el centro del VDI, mientras que α es un escalar que tiene en cuenta la eficiencia energética de la bobina. $B_z^O(\vec{r}_k)$ es el campo magnético objetivo, definido en una región del espacio donde se requiere que escale linealmente con la coordenada z . Las corrientes óptimas de cada anillo se encuentran minimizando el funcional Φ :

$$0 = \frac{\partial \Phi}{\partial I_m} = \sum_{k=1}^K \omega(\vec{r}_k) c_m(\vec{r}_k) \left[c_n(\vec{r}_k) I_n - B_z^O(\vec{r}_k) \right] + \alpha R_n I_m.$$

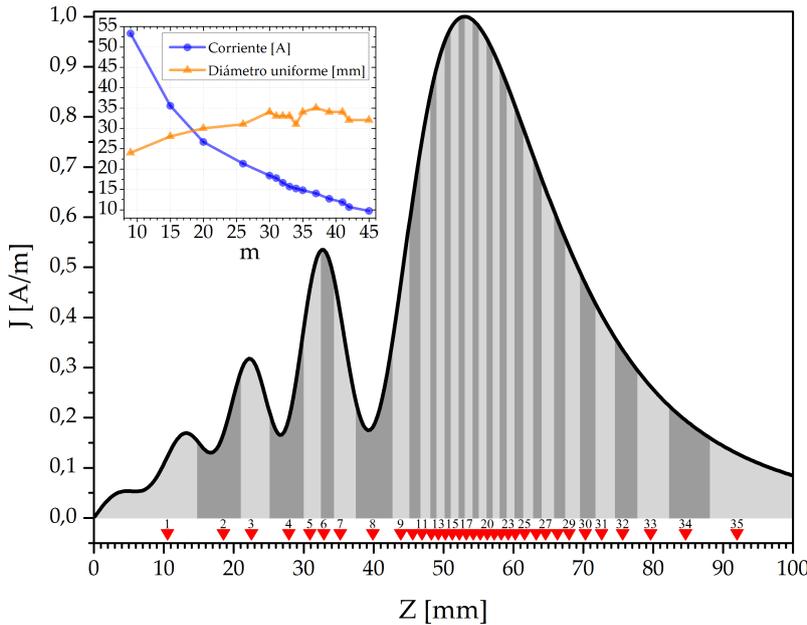


Figura 2.3: Densidad de corriente obtenida con nuestro algoritmo de optimización. Sólo la mitad de la función densidad se muestra (la función es impar). Las bandas en diferentes tonos de gris representan iguales valores integrados de corriente (ver texto). Los triángulos rojos determinan las posiciones de los conductores discretos correspondientes a una solución de corriente única (se escogieron 35 conductores para media bobina en este caso). *Recuadro*: Dependencia de la corriente de alimentación necesaria para generar un gradiente de 200 mT/m y diámetro del volumen de uniformidad del gradiente con error máximo de $\pm 2,5\%$ como funciones del número de conductores m (para media bobina).

Este sistema de ecuaciones puede ser expresado de forma conveniente en una ecuación matricial global:

$$(\mathbf{G} + \alpha \mathbf{R})\mathbf{I} = \mathbf{E}, \quad (2.3)$$

donde

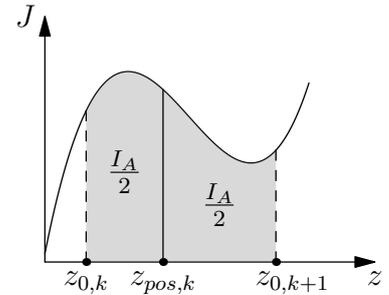
$$G_{nm} = \sum_{k=1}^K \omega(\vec{r}_k) c_n(\vec{r}_k) c_m(\vec{r}_k)$$

$$E_n = \sum_{k=1}^K \omega(\vec{r}_k) c_n(\vec{r}_k) B_z^O(\vec{r}_k).$$

Notar que $\omega(\vec{r}_k)$, $B_z^O(\vec{r}_k)$ y α son parámetros de entrada, por lo que sólo los coeficientes geométricos $c_n(\vec{r}_k)$ deben calcularse para invertir la ecuación 2.3 y obtener el conjunto de corrientes óptimo. Dada la simetría cilíndrica del problema, el conjunto de valores objetivo en B_z^O puede ser definido en un plano para ahorrar tiempo computacional. La minimización de Φ viene de resolver el sistema de ecuaciones de ecuaciones diferenciales de primer orden $N \times N$ obtenido de forzar todos los $\frac{\partial \Phi}{\partial I_n}$ a cero. El resultado es una densidad de corriente discreta que surge de los valores de corriente I_n obtenidos para los N conductores (ver figura 2.3). El código en MATLAB del método de optimización presentado se encuentra en el apéndice B.

2.2 Bobinas de corriente única

LUEGO DE CALCULAR LA DENSIDAD DE CORRIENTE, uno se encuentra con el problema de reproducir fielmente el resultado obtenido sobre la superficie de un soporte cilíndrico. Esto involucra determinar el recorrido que debe seguir un conductor en el espacio para aproximar la densidad de corriente optimizada con la mayor precisión posible, con la restricción que la bobina debe ser alimentada por una única fuente de corriente. Todos estos requisitos se cumplen dividiendo la corriente total (integral de la densidad de corriente) por m , el número seleccionado de conductores discretos que se colocarán en la superficie del soporte. La corriente de alimentación será entonces la corriente total dividida por m . La distribución espacial del bobinado se calcula integrando la densidad de corriente hasta acumular un valor igual a la corriente de alimentación. La espira correspondiente se coloca dentro del intervalo de integración, en una posición con igual corriente integrada a ambos lados (ver figura 2.4). La posición del próximo conductor



$$I_A = \frac{I_T}{m} = \frac{\int_0^{\infty} J(z) dz}{m}$$

$$\int_{z_0,k}^{z_{pos,k}} J(z) dz = \frac{I_A}{2}$$

Figura 2.4: Método de discretización implementado para el diseño de la bobina de gradiente longitudinal. La posición del conductor k , $z_{pos,k}$, se calcula integrando la densidad de corriente óptima hasta obtener la mitad de la corriente de alimentación $I_A/2$. La corriente I_A se obtiene dividiendo la integral de la densidad de corriente I_T por el número de conductores m que tendrá el diseño final.

se calcula empezando una nueva integración de la densidad, partiendo desde el final del intervalo de integración anterior.

Se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones cuando se selecciona el número de espiras m que tendrá el diseño definitivo. Un valor de m grande juega a favor de una mayor tasa gradiente/corriente, pero también incrementa la inductancia y resistencia de la bobina. Sin embargo, también se observa (recuadro en figura 2.3) que se necesitan un mínimo número de conductores para aproximar la densidad de corriente de forma precisa. En particular, nuestro mayor interés radica en la uniformidad del gradiente en la dirección radial por los motivos antes mencionados. Se encuentra entonces una situación de compromiso. El propósito de la bobina y las especificaciones de la fuente de corriente son quienes determinan el mejor diseño.

Previo a la construcción del modelo, se utilizó nuevamente la ley de Biot-Savart para escribir un algoritmo que simule el desempeño del diseño final. Como se muestra en la figura 2.3, se aproximó la densidad de corriente óptima por 35 conductores (por mitad, 70 conductores en total). La simulación de desempeño se llevó a cabo colocando espiras de corriente en las posiciones indicadas por el algoritmo de discretización. Todos los conductores son alimentados con la misma corriente. Más información sobre los algoritmos de optimización y la validación del método pueden encontrarse en [41,44]. Los códigos utilizados para estas simulaciones se encuentran en el apéndice B.

2.2.1 Fabricación de la bobina de gradiente longitudinal

La figura 2.5 muestra el mapa de uniformidad simulado para el diseño final. Para esta bobina, la uniformidad radial es aproximadamente 67,8% de su diámetro. La eficiencia simulada es de 14,6 mT/m·A.

Para el soporte cilíndrico de la bobina se utilizó un tubo de poliacetal (Delrin). El tubo fue mecanizado en el taller de la facultad para darle las dimensiones adecuadas y practicar las ranuras en las que se coloca el alambre conductor. Entre todas las alternativas disponibles, se escogió poliacetal por su resistencia a deformaciones termo-mecánicas y por su facilidad de mecanizado. El soporte tiene diámetros interno y externo de 47 y 51 mm, respectivamente, y una longitud de 231 mm. Para el bobinado utilizamos alambre de cobre esmaltado de 1 mm de

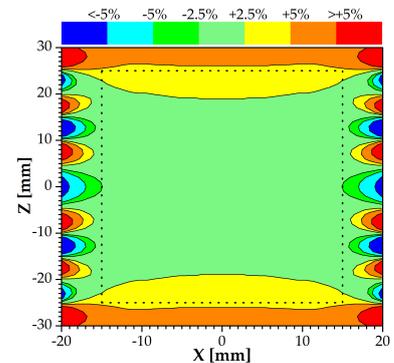


Figura 2.5: Mapa de uniformidad de gradiente que se corresponde a la aproximación de la densidad de corriente optimizada de la figura 2.3. El rectángulo en línea de puntos marca las dimensiones del tamaño máximo de muestra para nuestro prototipo (30 mm de diámetro, 50 mm de alto). Observar que la uniformidad en la dirección radial se extiende más allá del diámetro máximo de muestra, y abarca un 67,8% del diámetro de la bobina.

diámetro. La bobina fabricada, que se muestra en la figura 2.6, tiene una eficiencia medida de $14,1 \text{ mT/m}\cdot\text{A}$, resistencia eléctrica de $\sim 572 \text{ m}\Omega$ e inductancia de $\sim 107 \mu\text{H}$. Habiendo validado el método de optimización [41], no se consideró necesario realizar mediciones del mapa de uniformidad. El desempeño de las bobinas de gradiente será corroborado con imágenes por IRM en los próximos capítulos.

2.2.2 Fabricación de las bobinas de gradiente transversal

Las bobinas de gradiente transversal se adaptaron a partir de diseños existentes en la literatura [34,35]. La adaptación del diseño a las restricciones impuestas sobre nuestra unidad de gradientes requirió realizar simulaciones de desempeño para encontrar las dimensiones apropiadas. Los diseños luego se graban con un torno CNC láser sobre la superficie de sus respectivos soportes, marcando una ranura continua de $0,8 \text{ mm}$ de profundidad en la que se coloca el alambre conductor. En la fabricación de toda la unidad de gradientes se utilizó poliacetal (Delrin). Los bobinados fueron construidos con alambre de cobre de 1 mm de diámetro (ver figura 2.7). La tabla 2.1 contiene las características eléctricas de todas las bobinas de la unidad de gradientes fabricada.

Bobina	R [$m\Omega$]	L_0 [μH]	L [μH]
X	367,3	69,4	68,5
Y	382,5	70,5	69,0
Z	572,5	107,0	98,7

Para el montaje de las bobinas de gradiente se fabricaron piezas de poliacetal maquinadas en el taller de la facultad. El montaje contiene entrada y salida de aire en caso de ser necesario refrigerar las bobinas. El aire circula por los 2 mm de luz (en el radio) que se dispuso entre los soportes de las bobinas [44]. Los planos para la fabricación de las piezas del montaje se encuentran en el apéndice B.

Es importante mencionar que en los equipos de IRM se suele equipar a la unidad de gradientes con bobinas de blindaje (una bobina de blindaje por cada bobina de gradiente). Utilizar bobinas de blindaje es una forma eficaz de disminuir el efecto de las corrientes parásitas que se generan durante el pulso de los gradientes. Este método para aislar a las bobinas de gradientes de su entorno eléctrico se llama blindaje activo⁴. En nuestro caso no empleamos blindaje porque se evaluó que pa-



Figura 2.6: Fotografía de la bobina de gradiente longitudinal fabricada para la unidad de gradientes de nuestro prototipo IRM+CRC. El diámetro del bobinado es de 50 mm y su longitud es de 184 mm .

Tabla 2.1: Características eléctricas de las 3 bobinas de gradientes fabricadas para nuestro prototipo IRM+CRC. La inductancia L_0 es la inductancia medida para cada bobina por separado. La inductancia L es la inductancia medida con la unidad de gradientes ensamblada y colocada dentro del electroimán principal. El error de todas las mediciones es de $\pm 0,1$ en sus respectivas unidades.

⁴Por otra parte, el blindaje pasivo consiste en utilizar paredes de material conductor de una espesor acorde a la profundidad de penetración de las ondas electromagnéticas generadas por el pulso.

ra la calidad de imágenes que buscamos lograr en esta primera fase del proyecto, el acople entre las bobinas de gradiente y el imán principal no es un factor preponderante. Sin embargo, ya se encuentra aprobada una nueva fase del proyecto donde se propone mejorar la calidad de las imágenes para usar el equipo en cerebro de animales pequeños para estudios preclínicos. En este contexto, se revisará la necesidad de incorporar blindaje activo.

2.3 Bobinas de corrientes múltiples

LAS SOLUCIONES DE CORRIENTE ÚNICA resultan muy atractivas por su simplicidad. Sin embargo, en el contexto de tecnología de campo ciclado, bobinas multipropósito abren nuevas posibilidades para homogeneizar el campo B_0 , ajustar compensaciones del campo y realizar correcciones *in-operando* por la deriva térmica del electroimán. Control activo de la uniformidad de los campos de gradiente y B_0 se ven favorecidos por este enfoque, aunque uno se enfrenta con tecnología más compleja. Las bobinas multipropósito pueden ser llevadas a la práctica como bobinas de geometría variable, o como bobinas de bobinados múltiples alimentados por fuentes independientes. Los diseños de geometría variable incluyen mayor complejidad mecánica. En contraste, las bobinas de bobinados múltiples de geometría fija son más sencillos en su fabricación, a costo de requerir múltiples fuentes.

El hecho que el método de optimización desarrollado comienza considerando conductores discretos facilita el análisis de bobinas basadas en bobinados independientes. Estos diseños poseen la gran ventaja de prescindir de la conversión a una solución de corriente única, aunque alimentar estas bobinas requiere tantas fuentes de corriente como elementos independientes. Se debe enfatizar que soluciones con pocos elementos independientes pueden producir bobinas de gradiente con mejor relación volumen-de-uniformidad/volumen-de-bobina que soluciones de corriente única. El diseño y prototipo que se presentan prueba este punto.

El algoritmo usado para la optimización de esta bobina es el mismo que el utilizado para el caso de corriente única. A los fines de una comparación adecuada de las dos bobinas, ambos diseños fueron optimizados para el mismo diámetro de 50 mm. En este diseño se debe tratar de minimizar el núme-

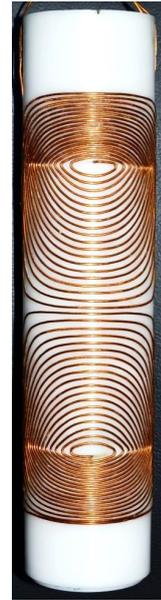


Figura 2.7: Fotografía de una de las bobinas de gradiente transversal con diseño adaptado de [34]. Se fabricaron dos bobinas semejantes para producir los dos gradientes transversales. Un bobinado tiene un diámetro de 57 mm y otro un diámetro de 65 mm.

ro de elementos N , ya que cada elemento adicional demanda otra fuente de alimentación. Teniendo esto en cuenta, se buscó el menor N que cubriera el VDI pretendido con el siguiente criterio: comenzando con una optimización orientada fuertemente hacia la disipación de potencia (valor alto de α en la ecuación 2.2), sucesivamente se otorgó mayor peso a la optimización de la región de uniformidad hasta que alcanzara el VDI pretendido. Luego se pasa al próximo valor de N . Este procedimiento asegura encontrar el diseño más eficiente para cada valor de N .

El diseño final consiste de 18 elementos de corriente igualmente espaciados, distribuidos sobre un largo de 90 mm. Elementos opuestos se conectan en serie para conformar 9 pares anti-Helmholtz, todos con la coordenada de campo cero en el centro de la bobina (ver figura 2.8). Esta configuración reduce el número de fuentes de corriente independientes necesarias para alimentar la bobina. Hasta donde sabemos, el diseño de un arreglo de pares anti-Helmholtz combinados alimentados de forma simultánea jamás ha sido propuesto o probado.

Con el propósito de mejorar la eficiencia y evitar valores de corriente impracticables, la construcción del prototipo se realizó utilizando 7 espiras de alambre de 0,6 mm de diámetro por cada elemento. Surgieron interrogantes sobre cómo colocar estas 7 espiras sin degradar la uniformidad de gradiente calculada. Para resolver el problema simulamos algunas configuraciones con distintas disposiciones de espiras y comparamos sus mapas de uniformidad. Dichas configuraciones abarcaron espiras bobinadas encima de otras, emulando capas de alambre superpuestas y permitiendo variación del parámetro radial. La mejor configuración resultó ser 4 espiras en la primera capa (interna) y 3 en la segunda capa (externa). La figura 2.9 muestra el mapa de uniformidad de gradiente para la configuración de espiras escogida.

Aunque otras configuraciones funcionan bien desde el punto de vista del desempeño, se eligió esta configuración por su facilidad de construcción. La implementación de bobinas de gradiente de capas múltiples cuenta con la ventaja de mejorar la eficiencia manteniendo valores resistivos e inductivos acotados [45]. Dado que el diámetro del alambre es único, la configuración seleccionada tiene:

$$\eta_7 = 7\eta_1, \quad R_7 = 7R_1, \quad L_7 \cong 2L_1,$$

dónde el subíndice 7 significa configuración de 7 espiras en



Figura 2.8: Foto de la bobina de corrientes múltiples fabricada. Las conexiones entre los distintos pares anti-Helmholtz se muestran en la cara interna del soporte cilíndrico. Se realizaron dichas conexiones utilizando dos conductores que portan igual corriente en sentido opuesto. El objetivo de tal arreglo es minimizar la producción de componentes de campo magnético transversal al eje de la bobina.

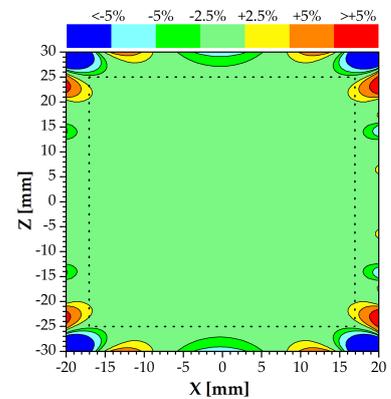


Figura 2.9: Mapa de uniformidad de gradiente de campo magnético simulado para la bobina de elementos independientes. La figura muestra el excelente desempeño del diseño en la uniformidad radial, alcanzando el 68 % del diámetro de la bobina con valores de gradiente dentro del $\pm 2,5\%$. El rectángulo en línea de puntos indica el tamaño de muestra de nuestra aplicación.

comparación con 1, y η , R y L son la eficiencia, resistencia e inductancia, respectivamente. Esto implica que a pesar que empeore el desempeño de la bobina de elementos múltiples con respecto a la conmutación (lo cual puede ser mitigado con un diseño adecuado de la electrónica de potencia) [42], la eficiencia incrementa considerablemente.

Se construyó y midió un prototipo para validar los resultados simulados. El soporte de la bobina es de poliacetal (Delrin), con diámetros interno y externo de 47 y 50 mm, respectivamente, y longitud total de 120 mm. Los elementos independientes se construyeron con alambre de cobre AWG19 dentro de ranuras de 0,5 mm de profundidad talladas sobre la superficie del soporte.

Se obtuvieron mapas de campo magnético usando un gaussímetro (*Lake Shore 475 DSP*). Se montó la sonda del instrumento sobre un riel de construcción propia controlado por computadora con una precisión de $(250 \pm 2) \mu\text{m}$ en el posicionamiento. Se tomaron mediciones a lo largo de 7 rectas paralelas al eje del soporte (en el mismo plano), cada una cubriendo el rango $[-27,5 ; 27,5]$ mm de la coordenada z . La sonda del gaussímetro fue guiada con un inserto de madera, torneado para encajar ajustado dentro del diámetro interno del soporte. El inserto lleva 7 agujeros en las posiciones seleccionadas que sirven para medir el campo asegurando el posicionamiento radial de la sonda. El mapa del campo de gradiente medido puede verse en la figura 2.10.

Se midió el campo magnético de la bobina en 23 posiciones equidistantes separadas por 2,5 mm (10 pasos del motor paso a paso) a lo largo del eje z , cubriendo el rango desde $(-27,5 \pm 0,25)$ mm hasta $(27,5 \pm 0,25)$ mm (ver figura 2.11). El campo magnético se midió de esta forma 5 veces y se usaron los valores medios para obtener el gradiente magnético correspondiente. Notar la influencia de las imprecisiones en el mecanizado del ensamblaje y en el arreglo experimental de las mediciones, causando variaciones entre posiciones adyacentes no sólo sobre el eje longitudinal sino además en direcciones transversales. Lo notable aquí es que todos los valores se mantienen dentro de una desviación del 5 %, incluso aquellos fuera del VDI.

Se puede observar en las figuras 2.9 y 2.10 un aspecto notable: reduciendo el largo del VDI a 40 mm, el diámetro del volumen de uniformidad puede ser extendido hasta 40 mm. Esto implica aprovechar el 80 % del espacio radial ocupado

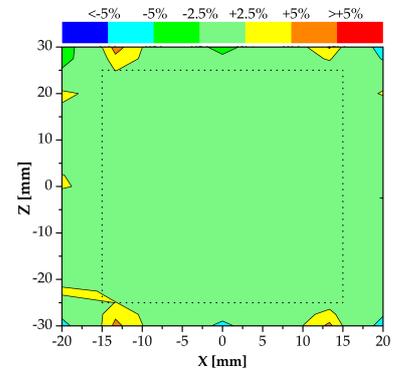


Figura 2.10: Mapa de uniformidad medido en la bobina de elementos independientes. La muestra (rectángulo de puntos) queda contenida dentro de un volumen de uniformidad de gradiente con tolerancia de $\pm 2,5\%$.

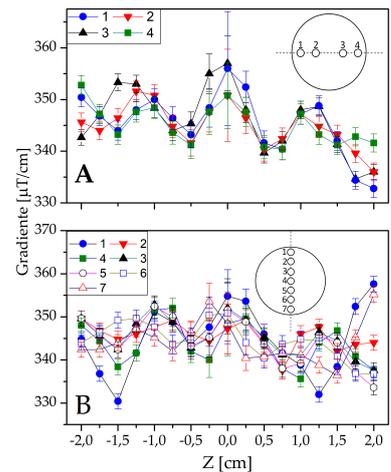


Figura 2.11: Mediciones del gradiente de campo magnético a lo largo del eje z de la bobina de elementos independientes para distintas posiciones radiales. Se muestran las mediciones para el volumen de mayor uniformidad radial. (A) posiciones horizontales. (B) posiciones verticales. Se observan fluctuaciones contenidas dentro de un $\pm 2,5\%$ en la uniformidad dentro del VDI. En la figura (A), posiciones 2 y 3 se corresponden a $(9,5 \pm 0,5)$ mm y posiciones 1 y 4 a $(15,8 \pm 0,5)$ mm. En la figura (B), la posición 4 es el eje de la bobina, 3 y 5 corresponden a $(6,3 \pm 0,5)$ mm, 2 y 6 a $(12,6 \pm 0,5)$ mm, y 1 y 7 a $(18,9 \pm 0,5)$.

por el volumen efectivo de la bobina con una uniformidad de gradiente de campo magnético dentro del $\pm 2,5\%$ de tolerancia (ver figura 2.11).

2.4 Comparación con el método "Target Field"

SE COMPARÓ LA BOBINA DE CORRIENTE ÚNICA LOGRADA CON nuestro método con soluciones equivalentes obtenidas con distintas optimizaciones del método *Target Field* [28, 29]. Se escogió realizar la comparación con este método dado que es uno de los más aceptados y utilizados para el diseño de bobinas de gradiente. Los lineamientos descritos en la referencia [28] para la optimización de gradiente longitudinal fueron seguidos con detalle, para las mismas dimensiones que las utilizadas en nuestro caso. Se utilizó una función $f(z) = z/[1 + (z/d)^{12}]$ para definir la región de uniformidad a lo largo del eje z , donde d denota la longitud total pretendida para la región uniforme. La mitad de la densidad de corriente resultante se muestra en la figura 2.12, y el mapa de uniformidad calculado en la figura 2.13. En contraste con la eficiencia calculada de $14,6 \text{ mT/m} \cdot \text{A}$ para la bobina de corriente única presentada en esta tesis, la solución del método *Target Field* de la figura 2.12 tiene una eficiencia calculada de $8,3 \text{ mT/m} \cdot \text{A}$ (correspondiente a una discretización con 70 conductores en total). El código para la implementación de este método se encuentra en el apéndice B.

Del mapa de uniformidad puede verse que el diseño no satisface nuestras demandas. Sin embargo, se debe mencionar que haciendo una discretización con un total de 90 espiras (45 por mitad) deriva en una solución que se ajusta a nuestra muestra, aunque los parámetros eléctricos de la bobina se ven modificados de forma acorde: mayor inductancia y resistencia que impactan en el tiempo de conmutación del diseño y disipación de calor.

Una comparación más significativa a nuestro caso puede hacerse usando el método *Target Field* incluyendo disipación de potencia en la minimización. El método se implementó de acuerdo de lo descrito en [40], resolviendo con multiplicadores de Lagrange y usando la transformada inversa de Fourier para obtener la densidad de corriente. La densidad de corriente resultante se muestra en la figura 2.14, y el correspondiente mapa de uniformidad para la bobina discreta de 35 espiras por

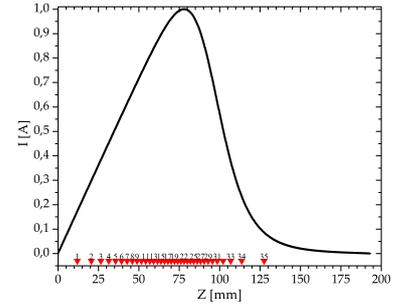


Figura 2.12: Optimización de la densidad de corriente obtenida con el método *Target Field*. Se muestra la posición de las 35 espiras utilizadas en la discretización.

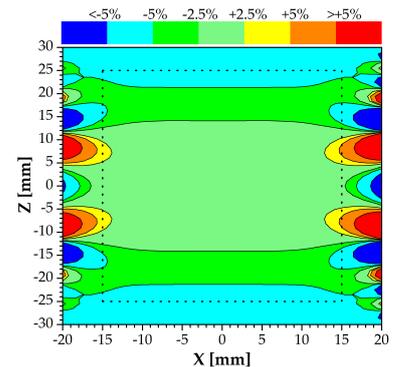


Figura 2.13: Mapa de uniformidad de gradiente de la bobina discreta de la figura 2.12. Observar que la uniformidad dentro del VDI (rectángulo de puntos) no cumple con una tolerancia del $\pm 5\%$.

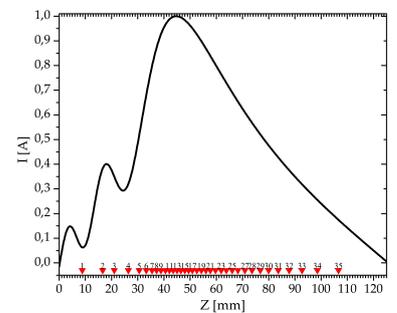


Figura 2.14: Optimización de la densidad de corriente utilizando el método *Target Field* con minimización de potencia. Se muestra la posición de las 35 espiras discretas.

mitad en la figura 2.15 (código en el apéndice B).

La solución se obtuvo definiendo el campo con variación lineal sobre la superficie de un cilindro concéntrico con la bobina, de radio $r = R_0/4$ y $z = 0,1 \cdot n \cdot R_0$, dónde $n \in [1, 10]$ y R_0 es el radio de la bobina. Se implementó el método usando las dimensiones y parámetros de uniformidad de gradientes requeridos por nuestra aplicación. También se calcularon soluciones distribuyendo los puntos de especificación del campo sobre el eje de la bobina únicamente, con diferencias menores en los resultados. La eficiencia calculada de la densidad de corriente de la figura 2.14 es de $13,7 \text{ mT/m} \cdot \text{A}$. De estas soluciones resulta claro que incluir la disipación de potencia mejora el desempeño del algoritmo y de las bobinas resultantes (comparar las figuras 2.13 y 2.15). También se puede comprar la figura 2.15 (*Target Field* con optimización de potencia) con la figura 2.5 (inversión de matriz con optimización de potencia), y los resultados obtenidos en [41]. Puede verse que estos resultados son equivalentes en su región de uniformidad con tolerancia del 2,5%. Esto es, no muestran una dependencia crítica con el enfoque matemático empleado.

Finalmente, comparamos nuestros resultados con los obtenidos mediante el método *Target Field* con optimización de inductancia [29]. El método devuelve soluciones de uniformidad radial pobre cuando se especifican los valores del campo sobre el eje de la bobina, como ya han notado otros autores [46]. Se llevó a cabo un análisis exhaustivo de los parámetros involucrados para asegurar una solución óptima (de acuerdo con las dimensiones y restricciones de nuestro caso). La densidad de corriente de la figura 2.16 surge de definir el campo lineal en $r = R_0/4$ y $z = 0,075 \cdot n \cdot R_0$, con $n \in [1, 12]$ (código en apéndice B). El mapa de uniformidad de gradiente se muestra en la figura 2.17. Debido a la condición de inductancia mínima, el método tiende a comprimir la longitud de la densidad de corriente, resultando en un incremento de la eficiencia calculada ($17,8 \text{ mT/m} \cdot \text{A}$). Esta solución conlleva la desventaja de aglomerar los conductores en el lóbulo mayor de la densidad de corriente (ver figura 2.16), resultando en una limitación para su implementación práctica. Es posible superponer conductores, pero esto puede introducir errores significativos si no se los posiciona adecuadamente de acuerdo con la discretización calculada. El carácter oscilatorio de la densidad de corriente optimizada también resulta problemático en la etapa de discretización, particularmente en bobinas de dimensiones reducidas como las que consideramos en este trabajo. Se producen errores cuando la densidad de corriente cruza el cero, don-

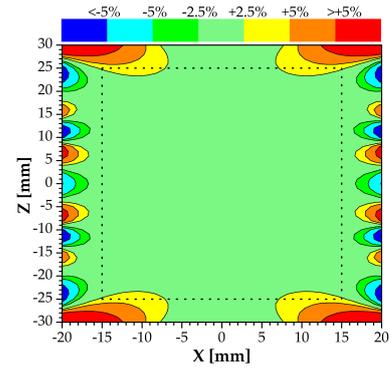


Figura 2.15: Mapa de uniformidad de gradiente de la bobina discreta de la figura 2.14. Observar la mejora en la región de uniformidad dentro del VDI (rectángulo de puntos) en comparación con la figura 2.13.

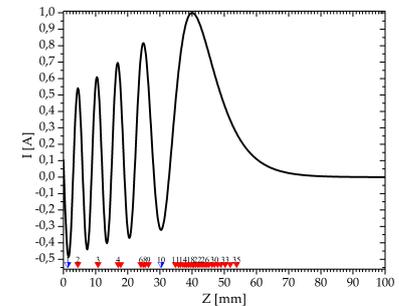


Figura 2.16: Densidad de corriente optimizada con el método *Target Field* con minimización de inductancia. Observar la longitud reducida de la bobina (108 mm en total) y la tendencia a superponer la posición de los conductores discretos. Los triángulos azules (reellenos por la mitad) denotan espiras con corriente negativa.

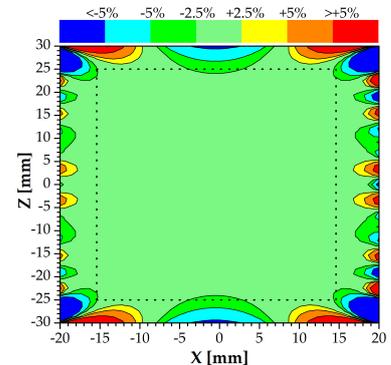


Figura 2.17: Mapa de uniformidad de gradiente simulado para la bobina discreta de la figura 2.16. El rectángulo de puntos indica el tamaño de muestra para muestra aplicación.

de las corrientes integradas que determinan la posición de los conductores discretos se cancelan entre sí. Más aún, el algoritmo no colocará conductores en lóbulos de la densidad cuya área sea menor a la corriente de integración (la corriente de alimentación de la bobina). Esto impone una restricción sobre el número de conductores por el cuál es posible particionar la densidad de corriente.

Propiedad	Negro	Azul	Rojo
Región de uniformidad			
$(\varnothing \times h)$ [mm×mm]	38×40	38×12	11×9
Potencia [W]	206,6	202,7	210,7
Eficiencia [mT/m·A]	6,86	15,75	22,89
Eficiencia relativa	1	2,3	3,3

Ahora se confronta la uniformidad radial y eficiencia de los diseños con la solución equivalente de corrientes múltiples. Los resultados obtenidos muestran el excelente desempeño que es posible lograr con esta bobina (ver figura 2.10). Una interesante ventaja del enfoque de corrientes múltiples surge de la posibilidad de ajustar los valores de corriente de los pares anti-Helmholtz, de acuerdo a determinadas especificaciones pretendidas. Por ejemplo, es posible ganar eficiencia reduciendo el VDI, incrementando la magnitud del gradiente a valor de potencia constante (ver figura 2.18 y tabla 2.2). Los cuadrados negros de la figura 2.18 se corresponden con el caso en que el VDI es el volumen de la muestra de nuestra aplicación (eficiencia de gradiente 1x, valor de referencia). Los triángulos azules se corresponden con una eficiencia de gradiente de 2,3x y los círculos rojos con eficiencia de 3,3x. En la figura 2.19 se muestran las zonas de uniformidad de gradiente generadas por las distintas densidades de corriente de la figura 2.18. Estos resultados sugieren que la bobina puede ser configurada para desempeñarse de forma diferente en distintas aplicaciones, aumentando la eficiencia a similares valores de potencia a costo de reducir el VDI.

Se analizó el comportamiento de la bobina frente a la conmutación simultánea de todos los elementos que la componen utilizando el modelo matemático descrito en la referencia [42]. Las inductancias propia y mutuas del prototipo fueron medidas para esta simulación y se encuentran en la tabla 2.3 (las inductancias propias de cada elementos se midieron con todos los demás elementos abiertos, mientras que las inductancias netas se midieron con los restantes elementos en corto circuito). Se encontró que sólo los primeros tres vecinos de cada ele-

Tabla 2.2: Regiones de uniformidad (en diámetro por altura) y eficiencia calculadas para las distintas distribuciones de corriente en la bobina de corrientes múltiples (ver figuras 2.17 y 2.18).

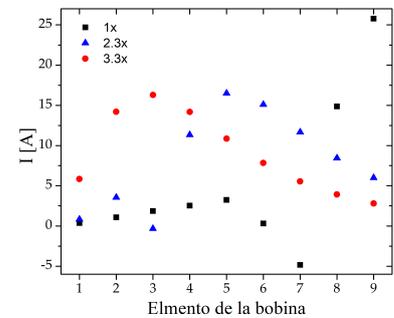


Figura 2.18: El enfoque de corrientes múltiples permite reconfigurar la densidad de corriente de la bobina. En la figura, cada distribución de corriente se corresponde con un diferente VDI. Se muestra un incremento en la eficiencia de 6,86 mT/m · A (1x), a 15,75 mT/m · A (2,3x) o incluso 22,89 mT/m · A (3,3x) para el mismo consumo de potencia, a costo de reducir el VDI (ver figura 2.19).

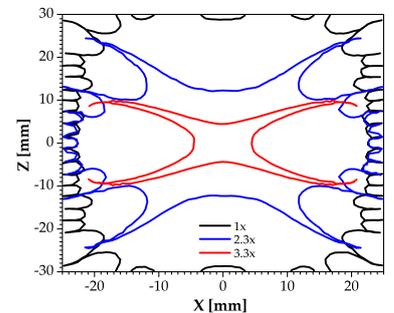


Figura 2.19: Tres regiones de uniformidad ($\pm 2,5\%$) distintas producidas por la misma bobina. Mientras menor es la región de uniformidad, mayor la eficiencia del gradiente producido (ver tabla 2.2).

mento contribuyen a la inductancia mutua. La simulación de la respuesta del sistema se basa en la matriz de inductancias de los acoples cruzados. La figura 4.4 muestra la respuesta del sistema para una conmutación simultanea de los elementos utilizando fuentes de corriente ideales e independientes. El voltaje máximo necesario en este ejemplo es de 1 V. Luego del transitorio (alrededor de 3 ms para la región de uniformidad de mayor dimensión) y una vez estabilizados todos los valores de corriente, el gradiente generado se corresponde con la solución pasiva (200 mT/m @ ~ 5 W). Es posible optimizar el tiempo de conmutación mediante una red de alimentación apropiada y una estrategia de control adecuada, habilitando preénfasis u otras condiciones de conmutación particulares. Dado que en este caso no es posible tomar una única muestra de corriente, se debe considerar una detección directa del campo magnético generado. Sin embargo, detalles de esta índole se encuentran fuera del alcance de este trabajo. La figura 4.4 muestra que, a pesar de la inductancia mutua entre los elementos, es posible lograr la conmutación de una bobina de gradiente basada en un enfoque de corrientes múltiples.

Elemento	L_0 [μH]	L [μH]	R [$m\Omega$]	I [A]
1	183	188	226	0,05
2	135	142	223	0,15
3	125	137	225	0,26
4	115	129	223	0,36
5	113	132	226	0,46
6	121	142	231	0,90
7	126	145	235	-0,69
8	123	140	235	2,12
9	115	126	217	3,86

2.5 Extensión del método desarrollado a bobinas de gradiente transversal

ES POSIBLE EXTENDER EL MÉTODO de optimización de bobinas de gradientes longitudinal para ser aplicado al diseño de bobinas de gradiente transversal. La forma de hacerlo es considerando una situación inicial del método análoga a la presentada en la primer sección de este capítulo (ver figura 2.2), pero colocando espiras en un arreglo llamado doble *saddle* o Gollay [47] (ver figura 2.21). La formulación matemática resulta

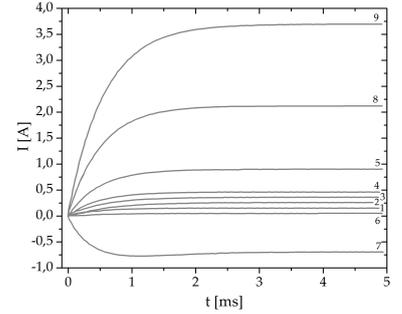


Figura 2.20: Conmutación de la corriente en los elementos de la bobina cuando se utiliza la eficiencia 1x (ver figura 2.18). Observar que los tiempos de los transitorios son casi coincidentes.

Tabla 2.3: Propiedades eléctricas de la bobina de elementos independientes fabricada. L_0 : autoinductancia de cada elemento de 7 espiras. L : inductancia de cada elemento en presencia de acople con los demás elementos. R : resistencia eléctrica de cada elemento. Notar que el acople inductivo entre elementos es débil, ya que los valores inductivos medidos entre las primeras 2 columnas no difieren significativamente. Esto es un aspecto positivo en los efectos dependientes del tiempo (conmutación de la bobina). Los errores absolutos en las mediciones de inductancias y resistencias son de ± 2 en sus respectivas unidades, mientras que el error en la medición de las corrientes es de $\pm 0,01$.

idéntica a la ya presentada para el caso longitudinal. La única variación proviene de calcular los coeficientes geométricos $c_n(\vec{r}_k)$ (ecuación 2.1) asociados a la nueva arquitectura.

Se modificó el algoritmo adecuadamente y se realizaron simulaciones utilizando un número de espiras iniciales $N = 200$ y diámetro de bobina de 50 mm. La figura 2.22 muestra la densidad de corriente resultante. Notar que la densidad de corriente es unidimensional, debido a que el algoritmo calcula la corriente óptima que debe portar cada arreglo doble *saddle*. Esto representa una ventaja en tiempo de cómputo del método, en contraste con el general de los métodos (ver por ejemplo [28, 29, 33, 34]) que tratan con densidades de corriente de dos dimensiones (φ y z en coordenadas cilíndricas). En la figura 2.23 se muestra el mapa de uniformidad de gradiente en el plano $x - y$ para un bobinado que resulta de discretizar la solución con 17 espiras por cuadrante (68 espiras en total). Los códigos para la optimización se encuentran en el apéndice B.

Resulta de interés comparar los resultados obtenidos con los logrados por otros métodos. Asimismo, también se podría explorar la potencialidad de diseñar una bobina de gradiente transversal de elementos independientes. Lamentablemente, no fue posible realizar estos estudios por cuestiones de tiempo.

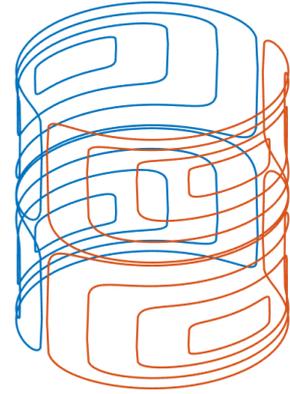


Figura 2.21: Condición inicial para la optimización de bobinas de gradiente transversal. Se colocan N arreglos doble *saddle* equiespaciados (unos contenidos dentro de otros) de forma análoga al caso longitudinal.

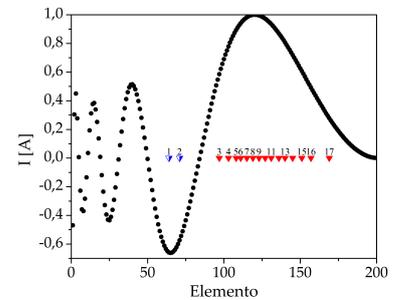


Figura 2.22: Densidad de corriente optimizada para gradiente transversal. Los triángulos marcan las posiciones de las espiras de un bobinado discreto con 17 espiras por cuadrante. Triángulos rojos (repletos) y azules (repletos por mitad) representan corrientes en sentidos opuestos.

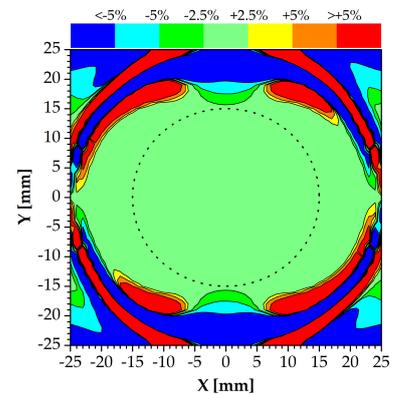


Figura 2.23: Mapa de uniformidad de gradiente en el plano $x - y$ simulado para la bobina discreta de la figura 2.22. El círculo de puntos indica el tamaño de muestra para nuestra aplicación.

3 *Diseño y construcción de una sonda basada en un resonador tipo “birdcage”*

EN ESTA SECCIÓN SE PRESENTA el trabajo de investigación que se realizó para el diseño y construcción de la sonda de RF de nuestro instrumento. Se hará particular hincapié en la pieza fundamental de una sonda, que es la bobina de RF. Dado que la homogeneidad del campo de RF influye en la RSR, se buscó fabricar el diseño con mejor desempeño en este aspecto: la arquitectura *birdcage*. Otros autores también han señalado que la homogeneidad del campo de RF influye en la determinación de parámetros físicos, como el tiempo de relajación T_1 , a partir de imágenes de RM [48]. Se presentan la teoría de la arquitectura, el diseño adaptado para trabajar a bajas frecuencias (5 MHz) y las mediciones realizadas con el prototipo fabricado.

3.1 *Introducción*

EN CUALQUIER EXPERIMENTO DE RMN es necesario irradiar la muestra con un campo de RF (el campo B_1) a la frecuencia de Larmor para excitar los espines nucleares y luego detectar la señal que estos emiten para obtener información del sistema. La sonda es el dispositivo que permite vehiculizar los pulsos de RF de potencia hacia la muestra, a la vez que facilita la detección de la señal nuclear y la direcciona al receptor, es decir, cumple con el rol de interfaz entre la muestra y el equipo. El crecimiento de la RMN ha impulsado el desarrollo de las tecnologías para su implementación. Esto se manifiesta en una variedad de diseños que incluye la manipulación de más de una especie de núcleo atómico con el mismo dispositivo y a varias frecuencias de trabajo.

Una sonda esta compuesta de:

- Una (o más) bobina/s para transmisión y recepción de señales de RF.
- Circuitería necesaria para la sintonía y adaptación de impedancias.
- Un montaje mecánico incluyendo blindaje (*shield*).

Las bobinas de RF, en transmisión, deben ser eficientes (relación campo/potencia) y generar campo homogéneo en el volumen de la muestra. Por otro lado, en recepción, deben recibir señales de RF con la misma ganancia en el volumen de la muestra y tener buena RSR. La circuitería de sintonización y adaptación se optimizan a la frecuencia de trabajo (frecuencia de Larmor) de manera de lograr la máxima transferencia de potencia entre la muestra y los amplificadores y preamplificadores. El blindaje cumple el propósito de aislar a la bobina de RF del ruido ambiente y del resto del sistema, preservando la RSR del sistema.

En algunos casos, como en dispositivos diseñados para trabajar con muestras sólidas y señales de corta duración ($T_2^* < 100\mu s$), puede equiparse a la sonda con dos bobinas de RF: una dedicada a la transmisión y otra dedicada a la recepción. Esto se hace para evitar que el *ringing* del circuito resonante de la sonda (que sigue a un pulso de transmisión) distorsione la adquisición de la señal cuando se usa una única bobina para ambas funciones (ver figura 3.1). Para señales cortas el tiempo de recuperación de la bobina puede ser más largo que la señal misma, por lo que demorar la adquisición no es una opción. En forma resumida, la dificultad encontrada es que mientras la sensibilidad en recepción es proporcional a la raíz cuadrada del factor de calidad (Q) de la bobina, el tiempo de recuperación también depende de Q . Por lo que en un intento de mejorar la sensibilidad incrementando Q , una señal transitoria de decaimiento rápido resulta aniquilada por el *ringing* del circuito subsecuente a un pulso de transmisión. Reducir Q disminuye el tiempo de recuperación, permitiendo la observación de la señal, pero degrada la RSR de la señal adquirida. Sin embargo, se ha demostrado que con un preamplificador especialmente diseñado es posible trabajar con un Q degradado y mantener la RSR en adquisición [50]. Esto salva la situación de tener que equipar la sonda con dos bobinas de RF con distinto Q . Otra solución propone la anulación activa del *ringing* [49]. Los autores utilizan MOSFETs para acoplar un circuito de amortiguación a la bobina de RF en sincronía con el transitorio, de forma que el sistema completo posee un Q

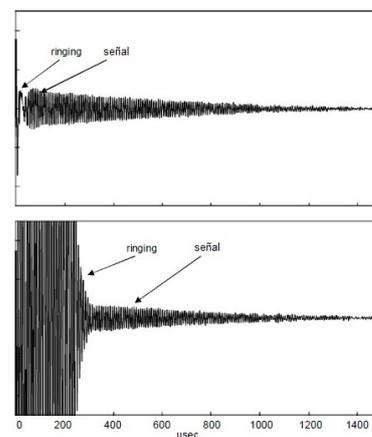


Figura 3.1: Ejemplo de cómo el *ringing* puede enmascarar parte de una señal de corta duración. En este caso particular, la anulación se logra utilizando un circuito activo. Los autores lograron mejorar la RSR en un factor de 5 con respecto a adquisición de la señal en ausencia del circuito amortiguador [49].

pequeño que reduce el tiempo de recuperación en un orden de magnitud (figura 3.1).

Los objetivos para los que fue diseñado nuestro prototipo de IRM+CRC no contemplan señales con tiempos de decaimiento tan cortos como para requerir este tipo de soluciones. En particular, las secuencias de pulsos que se usaron para obtener imágenes en esta tesis utilizan eco de espín, por lo que el *ringing* no representa una limitación.

3.1.1 Motivación

Como se mencionó más arriba, una bobina de RF debe cumplir dos requerimientos básicos para garantizar la obtención de imágenes de RM de calidad. Primero, durante la transmisión, debe producir un campo B_1 homogéneo en el volumen de la muestra para excitar todos los núcleos uniformemente. Segundo, durante la recepción, debe recibir señales de RF con la misma ganancia en todo su volumen. Estos dos aspectos se ven relacionados mediante el principio de reciprocidad de los campos electromagnéticos. La forma más directa para visualizar cómo interviene este principio en un experimento de RMN fue presentada en [51], propiamente

$$\xi = - \int \frac{\partial}{\partial t} (\vec{B}_1 \cdot \vec{M}_0) dV. \quad (3.1)$$

En la ecuación 3.1, ξ es la *f.e.m.* inducida en una espira de geometría arbitraria por la magnetización de la muestra que se encuentra girando alrededor del campo magnético principal B_0 luego de un pulso de $\pi/2$, y B_1 es el campo magnético producido por una corriente unitaria al recorrer al espira. La ecuación 3.1 sugiere que si un resonador es eficiente en transmisión, también lo será en recepción: si es un generador de campo eficiente también será un receptor muy sensible.

El efecto de un pulso de RF sobre los momentos nucleares depende de la potencia suministrada. Dicha potencia es función de la intensidad del campo magnético B_1 generado por el resonador y de su distribución en el tiempo. Por ende, dado que la magnetización macroscópica M_0 es la integral de las contribuciones de los momentos nucleares, la inhomogeneidad de B_1 impacta de forma directa en la magnitud de la magnetización transversal M_{\perp} que se encuentra en el plano $x - y$ luego de un pulso $\pi/2$. Por tanto, para maximizar la calidad de las imágenes, buscamos fabricar para nuestro prototipo la bobina

de RF con mejor homogeneidad en su volumen. Vale mencionar que la inhomogeneidad de B_0 juega un papel importante en este esquema y el máximo beneficio de optimizar la homogeneidad de B_1 se obtiene cuando el campo B_0 es también homogéneo.

Siendo que el campo B_1 debe ser ortogonal al campo B_0 , y considerando la estructura cilíndrica de nuestro sistema, estamos hablando de una bobina de geometría cilíndrica que genere campo magnético transversal a su eje. En el apéndice C se muestra que la densidad de corriente con expresión:

$$\vec{J} = J_0 \text{sen} \phi \hat{z}, \quad (3.2)$$

que corre en la superficie de un cilindro infinito genera un campo homogéneo en una dirección transversal al eje del mismo. En la ecuación 3.2, J_0 es la amplitud de la densidad de corriente sinusoidal, ϕ es el ángulo azimutal en coordenadas cilíndricas y orientamos \hat{z} colineal con el eje del cilindro. Todos los diseños de bobinas de RF de campo transversal a su eje son distintas aproximaciones de esta densidad de corriente. El modelo más sencillo y usado, la bobina *saddle*, aproxima la ecuación 3.2 por 6 valores discretos: 2 de ellos con corriente I en una dirección, otros 2 con corriente I en sentido opuesto y otros dos con valores de corriente nulo (ver figura 3.2). En principio se deben colocar 6 conductores igualmente espaciados a un ángulo de $\pi/3$, pero obviando los conductores portadores de corriente nula se consigue el diseño *saddle* (figura 3.3). Podemos apreciar que 6 conductores es la mejor discretización que se puede hacer utilizando elementos igualmente espaciados. El diseño *Bolinger* [52], con homogeneidad superior al *saddle* y de fácil fabricación, busca aproximar la densidad de corriente con más conductores sinusoidalmente distribuidos. El principio de discretización es el mismo que para bobinas de gradiente: las posiciones angulares de los conductores quedan determinadas por intervalos de integración de igual área bajo la curva de la densidad de corriente ideal. Esto resulta en aglomeración de conductores en los extremos de la densidad de corriente y espaciamiento donde esta se anula. La arquitectura *birdcage* evita estas aproximaciones y discretiza la ecuación 3.2 con conductores igualmente espaciados, pero con valores de corriente (en principio) exactos para acercarse lo más posible a la densidad de corriente ideal. Esto hace que los diseños *birdcage* sean la mejor aproximación al caso ideal y tengan la mejor homogeneidad de campo.

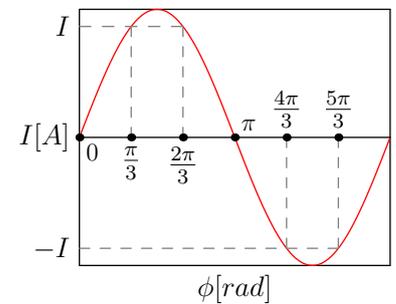


Figura 3.2: Densidad de corriente ideal para generar campo magnético homogéneo en una dirección transversal al eje de un cilindro. Se muestran las posiciones angulares de los conductores para el diseño *saddle*.

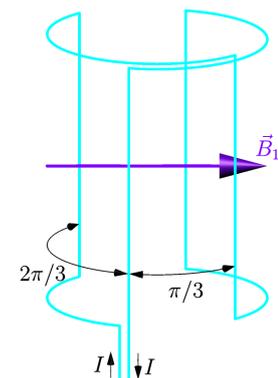


Figura 3.3: Diseño *saddle* que aproxima la densidad de corriente ideal con 4 conductores.

3.1.2 Teoría del resonador birdcage

La arquitectura *birdcage* fue publicada en 1985 (*General Electric*) y logra la aproximación de la densidad de corriente ideal de la ecuación 3.2 utilizando el diseño de una red escalera como filtro pasa-bajos (o pasa-altos, dependiendo de la frecuencia a la que se vaya a operar la sonda) para lograr la distribución de corriente sinusoidal [53] (ver figura 3.4). El trabajo original utiliza un enfoque de propagación de ondas en estructuras periódicas para explicar el fenómeno resonante de la arquitectura. Aquí se presentará la teoría del resonador basada en los trabajos de Tropp [54] y Jin [55]. No se presentará aquí un análisis exhaustivo de la teoría. El objetivo es comprender el funcionamiento del diseño, la sensibilidad de su rendimiento frente los parámetros de construcción y consideraciones generales. Con tal fin se harán algunas suposiciones que alivian la formulación matemática y facilitan la comprensión de los fenómenos físicos involucrados, sin desviarse demasiado de lo observado en la práctica.

Considérese el segmento de una red escalera pasa-bajos, modificada para incluir inductores en el *shunt*. Además de los componentes pasivos usuales, se incluyen las matrices de inductancias $M_{i,j}$ que contienen las auto-inductancia de los segmentos *shunt* y los acoples inductivos con los demás segmentos (ver figura 3.5). De aquí en adelante se llamará a los segmentos *shunt* "patas" (que serán las patas verticales de la *jaula de pájaros* de la figura 3.4). Examinemos un caso simplificado en el cual $C_i = C_j$, $L_i = L_j \forall i, j$, con C los valores capacitivos del diseño y L la inductancia de los segmentos circulares entre patas (ver figura 3.4). Supongamos además un caso perfectamente simétrico en que es posible sustituir las matrices de inductancias $M_{i,j}$ por una misma inductancia efectiva M para todas las patas del diseño. Aplicando las ecuaciones de Kirchoff en la j -ésima malla, que consiste de las patas j y $j+1$, para obtener:

$$\left[2i\omega(L + M) + \frac{2}{i\omega C} \right] I_j - \left(i\omega M + \frac{1}{i\omega C} \right) (I_{j-1} + I_{j+1}) = 0,$$

$$2 \left(L + M - \frac{1}{\omega^2 C} \right) I_j - \left(M - \frac{1}{\omega^2 C} \right) (I_{j-1} + I_{j+1}) = 0. \quad (3.3)$$

Debido a la simetría cilíndrica, las corrientes I_j deben satisfacer la condición de periodicidad $I_{j+N} = I_j$, dónde N es el número de mallas (igual al número de patas del resonador).

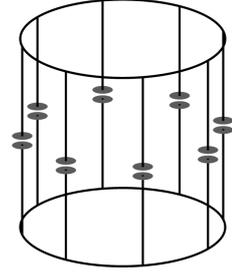


Figura 3.4: La arquitectura *birdcage* consiste de segmentos de conductores eléctricos y capacitores como se muestra en la figura. El arreglo de capacitancias e inductancias (aquellas asociadas a los segmentos de conductores rectos y los anillos de los extremos) da lugar a un sistema con varios modos de resonancia. Este diseño consiste en un filtro pasa bajos, pero existen también diseños basados en filtros pasa altos y pasa banda. El diseño adoptado para la fabricación de la sonda depende de la frecuencia de trabajo.

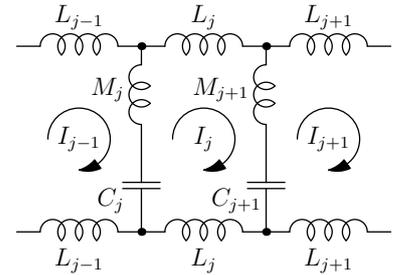


Figura 3.5: Esquema del circuito de una bobina *birdcage* como filtro escalera pasa-bajos. Utilizando las leyes de Kirchoff es posible calcular la corriente que circula por cada malla. El sistema posee modos resonantes que corresponden a distintas configuraciones de corrientes por malla, otorgando valores específicos a las corrientes de los *shunt* o patas.

Las soluciones son exponenciales complejas que deben satisfacer la ecuación 3.3. Por lo tanto, las N soluciones linealmente independientes (o modos resonantes) son:

$$(I_j)_m = \begin{cases} \cos\left(\frac{2\pi mj}{N}\right) & m = 0, 1, 2, \dots, \frac{N}{2} \\ \sin\left(\frac{2\pi mj}{N}\right) & m = 1, 2, \dots, \frac{N}{2} - 1 \end{cases} \quad (3.4)$$

dónde $(I_j)_m$ denota el valor de corriente de la j -ésima malla para la m -ésima solución. El valor de corriente en la j -ésima pata esta dado por:

$$(I_j)_m - (I_{j-1})_m = \begin{cases} -2\sin\left(\frac{\pi m}{N}\right) \sin\left(\frac{2\pi m(j-1/2)}{N}\right), & m = 0, 1, 2, \dots, \frac{N}{2} \\ 2\sin\left(\frac{\pi m}{N}\right) \cos\left(\frac{2\pi m(j-1/2)}{N}\right), & m = 1, 2, \dots, \frac{N}{2} - 1 \end{cases} \quad (3.5)$$

Las soluciones para el modo $m = 1$ manifiestan el comportamiento deseado: una variación sinusoidal de las corrientes por las patas del diseño, de la forma $\sin\varphi$ o $\cos\varphi$. Para determinar la frecuencias características de resonancia para cada solución, se sustituye la ecuación 3.4 en 3.3 y se obtiene:

$$\omega_m = \left[C \left(M + \frac{L}{2\sin^2\left(\frac{\pi m}{N}\right)} \right) \right]^{-1/2}, \quad m = 0, 1, 2, \dots, \frac{N}{2} \quad (3.6)$$

Este resultado merece algunos comentarios. Primero, se observa que dos soluciones de la ecuación 3.5 tienen la misma frecuencia de resonancia para el mismo modo cuando $m \neq 0, \frac{N}{2}$. Ambas soluciones producen campos magnéticos homogéneos en el interior de la bobina y transversales al eje de esta, pero son ortogonales entre sí. Por lo tanto, son modos degenerados. Notar también que el modo $m = 0$ debe tener frecuencia de resonancia nula, aunque no es evidente desde enfoque matemático adoptado [53]. El modo con menor frecuencia de resonancia es aquél con $m = 1$, el modo que nos interesa investigar. Los demás modos tienen frecuencias de resonancia mayores. Teniendo frecuencias de resonancia propias, un bobina de RF tipo *birdcage* debe ser fabricada con extremo cuidado para lograr que el primer modo¹ resonante coincida con la frecuencia de trabajo.

La degeneración de los modos resonantes se da por la simplificación de una bobina perfectamente simétrica [55]. Por supuesto, este caso nunca se da en la práctica. Si la bobina fabricada resulta muy asimétrica se observa una división de las frecuencias de resonancia para un mismo modo, resultando

¹ El modo $m = 1$ es útil para RMN porque produce un campo homogéneo. El modo $m = 2$ produce un campo proporcional a r (la variable radial en coordenadas cilíndricas), el $m = 3$ un campo que varía como r^2 y así sucesivamente.

en una degradación del Q . En estos casos es posible restaurar la simetría agregando dos capacitores juiciosamente colocados [56]. No obstante, es posible evitar estos inconvenientes con técnicas de fabricación depuradas. Como se verá en la sección 3.2.1, la incerteza predominante en el diseño proviene de los valores capacitivos, por lo que es ahí donde se hará foco en el método de construcción.

3.2 *Diseño y fabricación de la sonda*

PARA LOS PRIMEROS ENSAYOS CON EL PROTOTIPO de electroimán tipo Notch se fabricó una sonda de RF con bobina tipo Bolinger (mencionada más arriba) [18]. Teniendo ya una sonda de RF para muestras de 30 mm de diámetro máximo que exhibe buen desempeño, se decidió diseñar la sonda con bobina *birdcage* para muestras de 20 mm de diámetro máximo. Se utiliza esta última sonda de forma rutinaria, siendo necesaria la primera para trabajar con muestras de mayor diámetro. Es conveniente tener una sonda particular para muestras de menor volumen ya que la RSR es directamente proporcional al factor de llenado [51]. El factor de llenado es una medida del volumen de la bobina ocupado por muestra. Lo que se denomina "volumen de la bobina" se define a partir del campo magnético que ésta genera. Es una medida bien definida en bobinas tipo solenoide, dónde aproximadamente la mitad de la energía magnética queda contenida en el cilindro que soporta el solenoide. No es una definición muy apropiada para otros tipos de bobina en las que no se puede establecer una relación tan definida entre la geometría de la bobina y la región del espacio dónde se concentra la energía magnética. Sin embargo, siempre se observa un decaimiento de la RSR cuando se disminuye el volumen de muestra para una misma bobina, independientemente del tipo de diseño de la bobina.

3.2.1 *La bobina birdcage*

La ecuación 3.6 muestra que los parámetros involucrados en la determinación de las frecuencias de resonancia de una bobina *birdcage* son el número de patas, sus inductancias asociadas (auto y mutua), las inductancias de los anillos que cierran las mallas (figura 3.5) y los valores capacitivos utilizados. Para el diseño de la bobina se fijó el número de patas en 8. La homogeneidad del campo B_1 producido mejora mientras mayor es

el número de conductores, dado que esto implica una mejor aproximación de la densidad de corriente ideal. Pero teniendo en cuenta las dimensiones de la bobina, aumentar excesivamente el número de patas puede resultar en un diseño de compleja fabricación. No obstante, se ha demostrado que bobinas con 8 conductores cuidadosamente diseñadas pueden tener un desempeño semejante a bobinas con 12 o incluso 16 conductores [57]. Para la derivación de la ecuación 3.6 se asumió que todas las mallas de la arquitectura son idénticas. Desviación de este caso ideal produce desbalance en las corrientes de los conductores y una incorrecta reconstrucción de la densidad de corriente sinusoidal. Esto impacta directamente en la homogeneidad del campo B_1 producido y en el desempeño general de la bobina. Por este motivo, es fundamental adoptar prácticas de diseño minuciosas y depurar los métodos de fabricación. Fijado el número de conductores, el proceso de diseño fue el siguiente: se fijan dimensiones de la bobina lo más compactas posible compatibles con el volumen máximo de muestra pretendido. El diseño es practicable si existen valores capacitivos comerciales que en combinación con las inductancias del diseño fijan la frecuencia de resonancia del modo $m = 1$ en la frecuencia de trabajo. De lo contrario, es posible variar ligeramente las dimensiones de la bobina hasta encontrar valores capacitivos comerciales (o combinaciones serie y/o paralelo de ellos) que, en conjunto con los nuevos valores inductivos, fijan la frecuencia de resonancia en el valor pretendido. Variar la longitud de las patas suele ser una buena solución para este problema de diseño. El procedimiento puede ser engorroso, pero existen aplicaciones que asisten en el diseño de una bobina *birdcage*. Nosotros utilizamos una aplicación gratuita disponible en la web [58, 59], que además fue usada en otros trabajos [60], validando su rendimiento.

Omitiendo el diseño de bobina de RF, es sabido que la RSR y el Q de un resonador decaen con la frecuencia de trabajo [51]. Para frecuencias menores a 50 MHz las pérdidas resistivas son dominantes por sobre pérdidas radiativas y acople capacitivo con la muestra [61]. Entonces, para una frecuencia fija es posible mejorar la RSR de la sonda utilizando una bobina con factor de calidad alto. La baja inductancia inherente a la arquitectura *birdcage* es el principal obstáculo para lograr resonancia a bajas frecuencias, dado que es necesario utilizar valores capacitivos altos (ecuación 3.6). Los capacitores cerámicos ordinarios de gran valor y empaquetado pequeño tienen factor de disipación alto [62] que degradan el factor Q de la bobina. Es posible sortear este obstáculo usando capacitores con baja

Resistencia Equivalente en Serie (RES), aunque esta es una solución costosa. Se ha presentado una solución alternativa a este problema [63], pero puede resultar extremadamente complejo practicar dicha solución en equipos con espacio radial limitado. Nosotros utilizamos capacitores cerámicos (empaquetado SMD 0603) de alto factor de calidad fabricados por TDK, con RES menor a $5 \text{ m}\Omega$ a 5 MHz (ver figura 3.6)

La resistencia del conductor utilizado es el otro contribuyente a las pérdidas de la bobina. En este aspecto se debe considerar el efecto pelicular de la corriente alterna a la frecuencia de trabajo para determinar la geometría de los conductores que se emplearán en la fabricación. Nosotros seguimos los lineamientos presentados en [61] y escogimos conductores de sección transversal circular. Utilizar láminas conductoras de sección transversal rectangular otorga un grado de libertad extra (el ancho de las láminas) a costo de mayor complejidad en el diseño y construcción. En los conductores de sección circular la densidad de corriente se distribuye de forma más uniforme. Por otro lado, en conductores de sección rectangular, la densidad de corriente es forzada hacia los bordes de la lámina y es necesario un estudio más minucioso para determinar las dimensiones óptimas [57]. No obstante, ambas opciones brindan soluciones comparables [57,61]. A 5 MHz la profundidad de penetración de la corriente en conductores de cobre es de aproximadamente $29 \mu\text{m}$. El diseño final se construyó utilizando alambre de cobre de 2 mm de diámetro sobre un soporte de poliacetal (Delrin) de diámetros interno y externo de $20,5$ y $24,5 \text{ mm}$, respectivamente. Sobre la superficie externa se tallaron guías de 1 mm de profundidad para colocar los conductores. Las patas del diseño tienen $51,5 \text{ mm}$ de largo y las capacitancias necesarias para fijar el modo resonante $m = 1$ en 5 MHz son de $\sim 20 \text{ nF}$. El cálculo de las capacitancias contempla el corrimiento en frecuencias que produce introducir la bobina dentro del blindaje de aluminio de $41,3 \text{ mm}$ de diámetro interno.

El fabricante del alambre de cobre utilizado (*I.M.S.A.*) reporta que el diámetro de este es $(2,00 \pm 0,02) \text{ mm}$. Utilizando una precisión de $0,1 \text{ mm}$ en la determinación de la longitud de las patas del diseño, la inductancia mínima y máxima de las patas son $40,138 \text{ nH}$ y $40,411 \text{ nH}$, respectivamente [64]. Resulta entonces que el máximo error porcentual en la determinación de la inductancia de las patas es menor a $\pm 0,8 \%$. La tolerancia de los capacitores utilizados es de $\pm 5 \%$, por lo que representan la mayor contribución de error en la aproximación de la densidad de corriente ideal. Otros autores han reportado la impor-

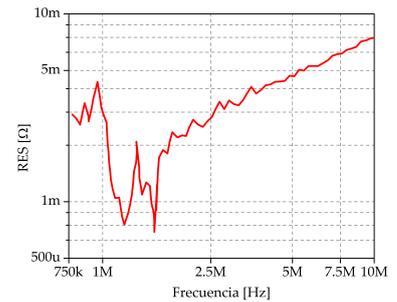


Figura 3.6: Curva característica de Resistencia Equivalente en Serie (RES) vs frecuencia para los capacitores comprados. Datos de la ficha técnica del producto en la página del fabricante: product.tdk.com. Número de parte: C1608C0G2A103J080AC.

tancia de minimizar la dispersión de los valores capacitivos y su impacto en la homogeneidad del campo producido [65].

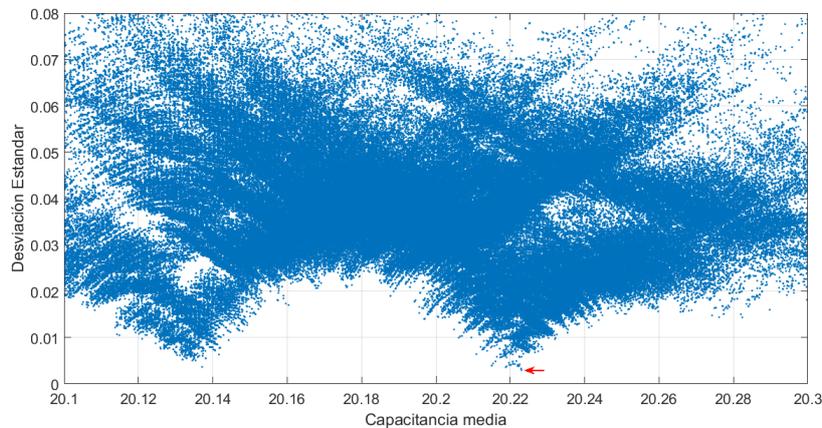


Figura 3.7: Subconjunto del espacio de soluciones al problema de las capacitancias. Cada punto en la gráfica representa un conjunto de 16 capacitores puestos de a pares en paralelo de forma aleatoria para formar 8 valores capacitivos. Se grafica capacitancia media de los conjuntos tomados de forma aleatoria vs su desviación estándar. La flecha roja indica la solución utilizada para la fabricación de nuestra bobina *birdcage*.

Siendo necesarias capacitancias de 20,295 nF para fijar el modo $m = 1$ de la bobina *birdcage* en 5 MHz, se compraron 25 capacitores de 10 nF para usar de a pares en paralelo. El problema ahora consiste en encontrar, del conjunto de 25 valores de capacidad, la combinación de 8 pares de capacitores en paralelo que minimizan la desviación estándar de las capacitancias del diseño. Primero se midieron los valores capacitivos con un instrumento de banco (*GWINSTEK LCR-817*) con precisión de 1 pF. La desviación estándar del conjunto de 25 capacitores es de 0,15. La determinación analítica de la mejor solución puede ser compleja y demandante en tiempo, teniendo en cuenta que la mejor solución es el conjunto de 8 pares de capacitores que minimizan la desviación estándar y al mismo tiempo debe ser el conjunto cuyo valor medio más se aproxima al valor pretendido de 20,295 nF. Aquí se utilizó un enfoque numérico de fuerza bruta para obtener una solución. Dado que el número de combinaciones posibles es finito, se escribió un código en MATLAB que genera combinaciones aleatorias y las escribe en una tabla. El número de muestras aleatorias necesarias para expandir el total del espacio de soluciones se encuentra relacionado a lo que en matemáticas se conoce como el *problema del recolector de cupones*. Dado que hay 2042975 formas de tomar 16 elementos de 25, se tomaron $3,086 \cdot 10^7$ muestras al azar² para estimar el volumen del espacio de soluciones [66] (ver figura 3.7). Del espacio de soluciones generado fue posible escoger una combinación con valor capacitivo medio de 20,223 nF y con desviación estándar de 0,003 (50 veces menor al conjunto de partida). Se escogió este valor como la capacitancia del diseño y se modificaron ligeramente la longitud de las patas para acomodar la frecuencia de resonancia a los 5 MHz.

² Este es el valor de expectación de la cantidad de muestras aleatorias necesarias para expandir el total del espacio de soluciones.

El código (ver apéndice 2) genera el espacio de soluciones en 15 minutos corriendo en una computadora con procesador de cuatro núcleos (Intel i7) a 3,07 GHz y 24 GB de RAM. En la figura 3.8 se muestra la bobina fabricada.

3.2.2 El acople inductivo

La circuitería de sintonización y adaptación de la sonda cumple un propósito crucial, que es lograr la máxima eficiencia en la transferencia de potencia entre el amplificador de RF y la sonda (en transmisión) y entre la sonda y el preamplificador (en recepción), siempre a la frecuencia de trabajo del equipo. Comúnmente, dicha circuitería se constituye de un par de capacitores variables. Uno de ellos se coloca en paralelo con el inductor (la bobina de RF) y sirve para sintonizar la sonda. El segundo capacitor se coloca en serie y sirve para adaptar la impedancia del circuito resonante. Es decir, se busca que la impedancia de entrada de la sonda sea igual a la impedancia de la línea de transmisión. Esto es esencial ya que variaciones en la impedancia de la línea de transmisión producen reflexiones de las ondas electromagnéticas que se propagan por ella, en desmedro de la transferencia de potencia y posiblemente dañando etapas vulnerables. En nuestro caso, la impedancia de la línea es de $50\ \Omega$, por lo que la impedancia de entrada de la sonda se encuentra efectivamente adaptada cuando toma este valor en su resistencia y su reactancia es nula ($Z = 50\Omega + i0$).

El esquema antes mencionado, el acople capacitivo, es el más divulgado y utilizado. Dentro de esta elección existe una amplia gama de circuitos diseñados para optimizar el rendimiento de la sonda [67], muchos de ellos orientados a reducir pérdidas asociadas con los campos eléctricos generados por la bobina y ganar RSR [68–70]. El objetivo de tales diseños es reducir el corrimiento de la frecuencia de resonancia al introducir la muestra y evitar pérdidas dieléctricas. Además, se busca reducir la diferencia de potencial entre la bobina y masa, minimizando el efecto de los ciclos de tierra (“balance eléctrico” de la bobina). La alternativa es utilizar un acople inductivo (ver figura 3.9). El acople inductivo cuenta con dos grandes ventajas por sobre el capacitivo [71, 72]: (i) el balance eléctrico se obtiene automáticamente (dado que el acople es intrínsecamente flotante) y (ii) los ajustes de sintonización y adaptación son ortogonales. El acople inductivo es ciertamente la mejor opción para vincular el equipo a un resonador como la arquitectura *birdcage*, siendo que no es posible sintonizar la bobina. La



Figura 3.8: Fotografía de la bobina *birdcage* fabricada para la sonda de RF de nuestro prototipo IRM+CR.

independencia entre sintonización y adaptación en un acople inductivo bien fabricado logra que la sonda no se salga de sintonía cuando se la carga con la muestra, siendo sólo necesario ajustar la adaptación de impedancia.

Para el diseño del acople inductivo de la sonda se utilizaron los lineamientos expuestos en [73]. La figura 3.9 muestra un esquemático del circuito. Llamaremos primario a la bobina de acople y secundario a la bobina *birdcage*. Representamos la impedancia de la *birdcage* con un circuito RLC en serie. El factor de acople entre las bobinas se regula variando la distancia entre ellas. Para crear una impedancia puramente resistiva en la entrada del primario no sólo se debe lograr el acople adecuado, además la frecuencia de resonancia de la sonda debe estar corrida con respecto a ω_0 en una cantidad que cancele la impedancia de la bobina de acople. Esto implica que si el factor Q de la bobina varía es necesario ajustar el factor de acople entre las bobinas. La solución al problema es cancelar la reactancia de la bobina de acople por medio de la capacitancia C_1 . En nuestro caso, dado el limitado espacio radial, no fue posible colocar la bobina de acople en la distancia que genera el acople óptimo y ésta se encuentra más próxima al secundario. Por esta razón, fue necesario sumar un capacitor en paralelo (fijo) con el primario para sintonizar la bobina de acople. Esto representa una desventaja, ya que el campo magnético generado por el primario degrada la homogeneidad del campo de RF (efecto que se agrava con la proximidad).

La bobina de acople se construyó sobre un soporte cilíndrico de poliacetal (Delrin) de 34,3 mm de diámetro externo y 31,3 mm de diámetro interno. Sobre la superficie externa del soporte se tallaron pistas de 1 mm de profundidad que sirven de guías para el bobinado. La bobina de acople se fabricó con 3 vueltas de alambre esmaltado de cobre de 0,9 mm de diámetro, formando una espira rectangular de 15,5 mm de ancho por 72 mm de alto (ver figura 3.10).

3.3 Mediciones y comparación

LA FIGURA 3.11 muestra el espectro completo de la bobina *birdcage* medido con un analizador de redes (Agilent 8712ET). De menor a mayor, las primeras 4 frecuencias de resonancia se corresponden con los 8 modos doblemente degenerados descritos por la ecuación 3.6. El modo resonante 1 genera campo

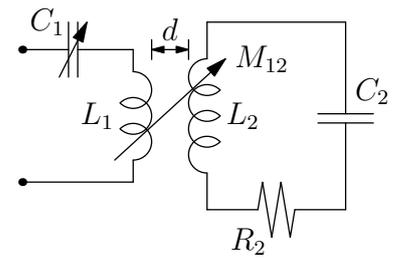
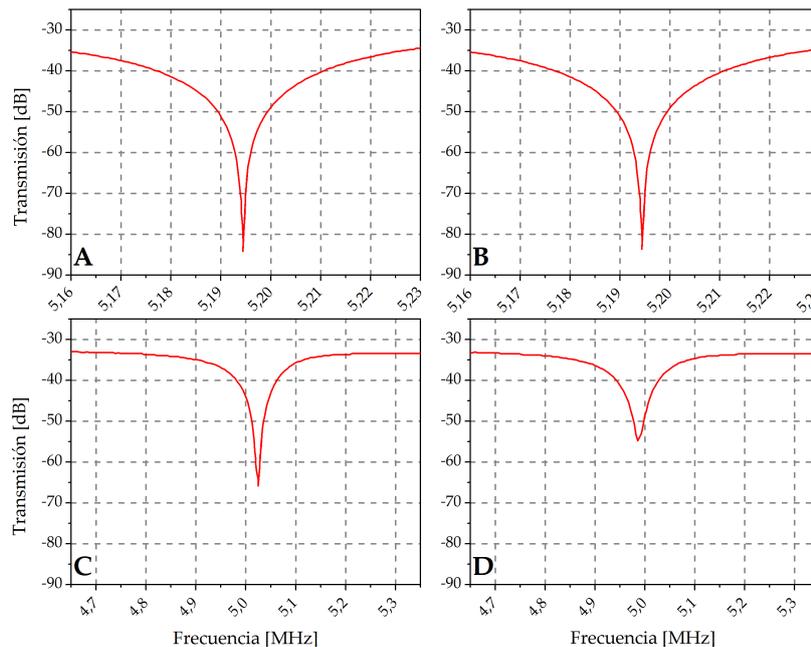


Figura 3.9: Esquema del circuito eléctrico para el acople inductivo. La inductancia mutua variable se logra regulando la distancia d entre el primario L_1 (bobina de acople) y el secundario L_2 (*birdcage*).



Figura 3.10: Fotografía del acople inductivo fabricado. El resonador *birdcage* se encuentra en el interior. La apertura angular sostenida por el ancho de la bobina de acople con respecto al eje del cilindro coincide con la apertura angular de 2 patas contiguas del resonador.

B_1 homogéneo y es la frecuencia de resonancia de interés. En la figura 5.2 se hace una comparación entre los factores Q con y sin muestra de las 2 sondas fabricadas en nuestro laboratorio. Observar que la frecuencia de resonancia de la sonda con acople capacitivo se corre 37 kHz cuando se carga con la muestra (figura 5.2 A y B), mientras que no es posible medir corrimiento de la frecuencia de resonancia de la sonda con acople inductivo con la apreciación de 1 kHz del instrumento (figura 5.2 C y D). Para estos ensayos se utilizó como muestra una solución de agua con sulfato de cobre ($CuSO_4(AC)$ 2,5 mM). Para cada caso se utilizó una muestra de volumen igual al valor máximo para el que bobina de la sonda fue diseñada. Como se mencionó anteriormente, esto no se corresponde correctamente con el factor de llenado para este tipo de bobinas. Sin embargo, se observó disminución del corrimiento de frecuencia para la sonda con acople capacitivo para volúmenes de muestra menores, mientras que no se observaron cambios para la sonda con acople inductivo.



La tabla 3.1 muestra la comparación entre las sondas para los varios parámetros que describen el desempeño de una sonda de RF. La potencia necesaria para generar un pulso de $\pi/2$ depende fuertemente de las dimensiones de la bobina y de la cantidad de conductores con que fue construida. La bobina *birdcage* es de menor diámetro, pero la bobina Bolinger cuenta con 28 conductores para generar campo magnético. Esto dificulta la comparación. Sin embargo, los desempeños de ambas sondas son semejantes en este aspecto (utilizando un pulso

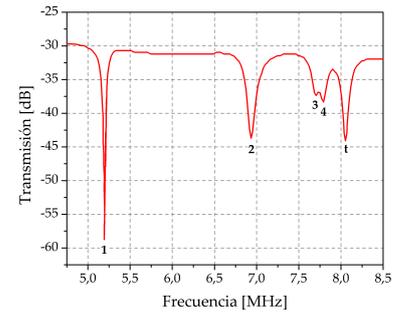


Figura 3.11: Frecuencias de resonancia de la bobina *birdcage* fabricada. La frecuencia de resonancia 1 se corresponde al modo de interés. La última frecuencia de resonancia (t) corresponde a una solución particular en la cual las patas de la arquitectura portan corriente nula y los anillos portan corrientes de igual magnitud y sentido opuesto.

Figura 3.12: A: respuesta en frecuencias de la sonda con bobina *birdcage* y acople inductivo sin muestra. B: misma sonda con muestra ($CuSO_4(AC)$ 2,5 mM) de volumen igual al máximo volumen para el que fue diseñada la sonda. C: respuesta en frecuencias de la sonda con bobina Bolinger y acople capacitivo sin muestra. D: misma sonda con muestra ($CuSO_4(AC)$ 2,5 mM) de volumen igual al máximo volumen para el que fue diseñada la sonda. Por supuesto, es posible sintonizar la sonda para recuperar la frecuencia de resonancia original. En este caso no se hizo para mostrar el corrimiento.

sinc de 7 lóbulos y 400 μs de duración). En cuanto al factor de calidad Q , la sonda con bobina *birdcage* muestra mejor desempeño. Un aspecto importante de la arquitectura *birdcage* es que permite la alimentación en cuadratura utilizando una única bobina. La alimentación en cuadratura permite generar campos circularmente polarizados, que son los que efectivamente manipulan la magnetización macroscópica. Esto permite reducir la potencia necesaria para generar un pulso arbitrario en un factor de 2 y ganar un factor de $\sqrt{2}$ en la RSR [74].

Sonda	V. máx. ($\varnothing \times h$) [mm \times mm]	Q_0	Q	$P_{\pi/2}$
1 (<i>Birdcage</i>)	30 \times 50	325	195	1
2 (Bolinger)	20 \times 40	290	135	0,93

Tabla 3.1: Comparación del desempeño de las dos sondas fabricadas en el laboratorio. El volumen máximo de cada sonda se denota en diámetro por altura de la muestra máxima. Q_0 es el factor de calidad de la sonda vacía. Q es el factor de calidad de la sonda cargada con muestra ($CuSO_4(AC)$ 2,5 mM) de volumen máximo. $P_{\pi/2}$ es la potencia necesaria para aplicar un pulso de $\pi/2$, relativa a la potencia de la sonda con bobina *birdcage*.

4 *Puesta en funcionamiento del equipo*

EN ESTE CAPÍTULO PRESENTAMOS EL TRABAJO realizado para poner en funcionamiento el sistema completo de nuestro prototipo de IRM+CRM. Parte de este trabajo involucró someter el electroimán del equipo a un proceso de degradación real, con el objetivo de demostrar las capacidades de su geometría variable. Mostramos las mediciones de la homogeneidad tomadas, las correcciones realizadas y discutimos la forma de tratar la inhomogeneidad remanente para evitar que perjudique la calidad de las imágenes. Gran parte de las tareas de puesta en funcionamiento correspondieron al condicionamiento y calibración del sistema de gradientes completo. Esto implicó calibración de los amplificadores de gradientes, diseño y fabricación de un sistema de protección para los mismos, calibración de las bobinas de gradientes e implementación de las secuencias de adquisición con la placa RadioProcessor-G. En este capítulo presentamos también un análisis más detallado de los pulsos de RF *sinc* y su implementación para realizar la selección de corte en las imágenes. Finalmente, presentamos perfiles unidimensionales e imágenes 2D y 2D con selección de corte obtenidas con nuestro prototipo.

4.1 *Degradación programada del electroimán*

EL ELECTROIMÁN UTILIZADO fue diseñado bajo la premisa de lograr un sistema ajustable, de geometría variable, capaz de compensar pérdidas de homogeneidad, sea por degradación mecánica del conjunto, o por estrés termo-mecánico. Es decir, se prevé una compensación estática y una activa. Este diseño corresponde al primer electroimán activo utilizado en un instrumento de RMN con campo ciclado [18].

A los fines de poner a prueba la capacidad de compensación estática del electroimán ante una pérdida de homogeneidad, se

procedió a realizar una degradación programada del mismo. Para ello se alimentó al mismo con pulsos de corriente de 200 A durante un período de 4 segundos (8 scans separados por un tiempo de 2 segundos) sin refrigeración. Se observó pérdida total de la señal de RMN al cabo del tercer pulso. Luego se procedió al desmontaje del conjunto para evaluar los daños logrados. La figura 4.1 muestra una fotografía del electroimán principal luego del proceso de degradación. Se verificó que la degradación en la homogeneidad del campo B_0 es debida a desprendimiento del pegamento epoxi (*Poxy-pol*) utilizado para asegurar la estabilidad mecánica de la helicoide.

4.1.1 Mediciones y corrección

Luego de volver a ensamblar el electroimán dentro de la cámara de refrigeración y encender el equipo con el sistema de refrigeración activo, se observó una señal FID de aproximadamente 250 μ s de duración de una muestra de agua de 35 cm³. Dado que la inhomogeneidad de campo es el factor de decoherencia predominante, una sencilla aproximación utilizando la ecuación (1.7) indica que la homogeneidad del campo B_0 es aproximadamente 4500 ppm. Lamentablemente, esta medición no otorga ninguna información acerca de la topología del campo magnético, necesaria para emplear la geometría variable del electroimán y compensar por la degradación. La compensación se logra acomodando la posición de los elementos *Notch* del electroimán [18]. Por el momento, esto se hace a mano: la posición de los imanes *Notch* se regula mediante varillas roscadas con paso de 1 mm¹. Se utilizó un gausímetro (*Lake Shore 475 DPS*) para medir los valores de campo magnético en el eje del electroimán (ver figura 4.2). Se montó la sonda del instrumento en el mismo riel controlado por computadora utilizado para las mediciones de campo de las bobinas de gradiente (ver figura 4.3).

Para mejorar la homogeneidad de B_0 , primero se llevaron a cabo mediciones y reposicionamiento consecutivos de los elementos *Notch* hasta alcanzar una meseta (campo homogéneo). Fue posible alcanzar una homogeneidad de 2000 ppm mediante este procedimiento (ver imagen 4.2). Luego, la homogeneidad se mejoró hasta los 1400 ppm utilizando mediciones de la señal FID para el ajuste fino de las posiciones de los imanes *Notch* [42]. No fue posible alcanzar la homogeneidad original de 300 ppm mediante este procedimiento debido a la presencia de una componente de campo magnético transversal al eje



Figura 4.1: Fotografía del electroimán principal durante el desmontaje del equipo. Se muestra la separación entre espiras del helicoide que deberían permanecer unidas por pegamento epoxi (*Poxy-pol*).

¹ El sistema de posicionamientos de las piezas *Notch* será reemplazado en el futuro por un sistema automático utilizando la técnica de *Magnetic Field Profiling* desarrollado en el laboratorio [75]

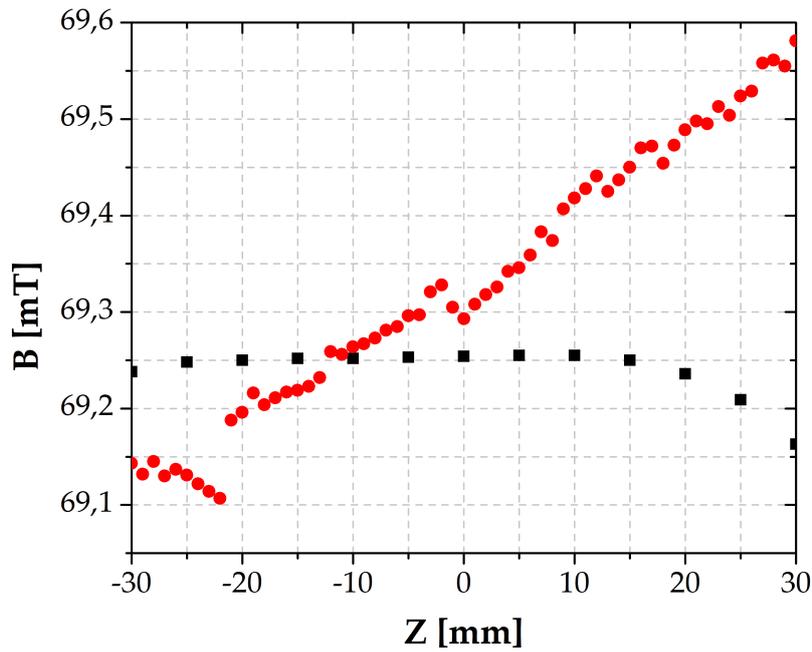


Figura 4.2: Valores de campo magnético medidos sobre el eje del electroimán, antes de reconfigurar las posiciones de los imanes *Notch* (círculos rojos) y después (cuadrados negros). Dado que al gausímetro utilizado le demora unos segundos tomar las mediciones ($\sim 4s$), se utilizó una corriente de 80 A para evitar estrés térmico y posible aumento en la degradación del campo. Usando un ajuste de primer orden sobre los valores de campo medidos luego de la degradación (círculos rojos), es posible aproximar los valores de campo en el eje por un gradiente magnético de intensidad 7,6 mT/m ($R^2 = 0,982$). Luego de una serie de mediciones utilizando un gausímetro (cuadrados negros), se optimizó la homogeneidad utilizando la señal FID debido a su mayor sensibilidad (no mostrado).

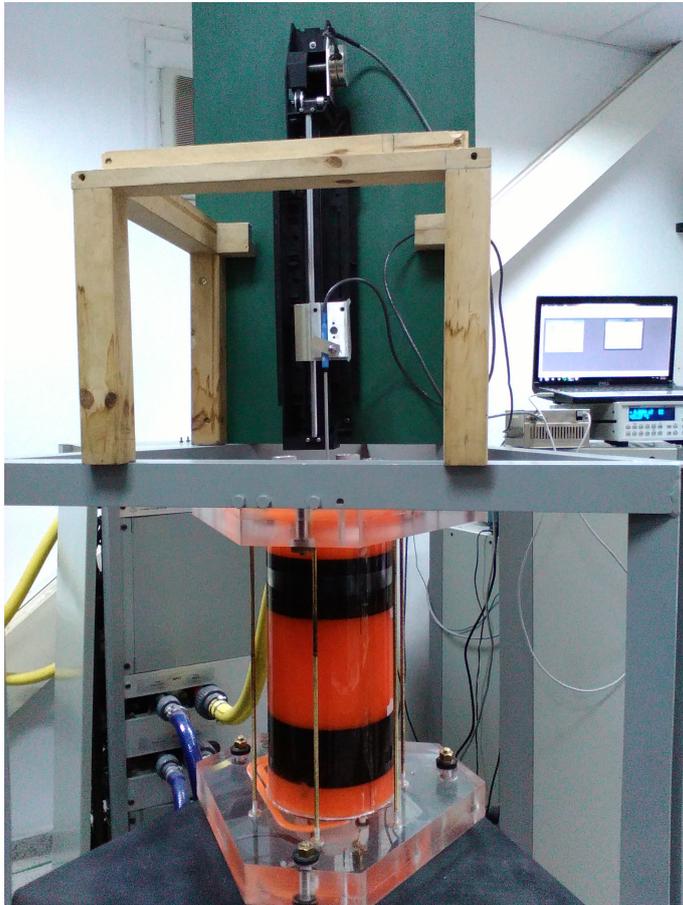


Figura 4.3: Fotografía del arreglo experimental para medir el campo magnético en el eje del electroimán. Se observan la cámara de refrigeración y el líquido refrigerante (en naranja). Las dos piezas en negro dentro de la cámara de refrigeración contienen a los elementos *Notch*. El riel controlado por computadora (desarrollado en el laboratorio) se montó en una pieza de madera que lo sostiene en orientación vertical. Dicho riel se opera con un motor paso a paso con una precisión espacial de $250 \mu m$. Detrás se pueden ver la computadora que controla el riel y el gausímetro utilizado para las mediciones.

del electroimán. Sin embargo, la disminución de la inhomogeneidad de 4500 ppm a 1400 ppm es sustancial para un caso real de degradación del electroimán.

Dos parámetros importantes para evaluar luego de la degradación son la estabilidad del campo magnético y el mínimo Tiempo de Conmutación (TC) alcanzable. Ambos parámetros se ven afectados por la pérdida de estabilidad mecánica del electroimán, aunque se espera un mayor impacto en el TC. Durante la conmutación de B_0 el flujo de campo variante en el tiempo produce torques magnéticos sobre los elementos que componen en el electroimán (pieza principal y elementos *Notch*) por efecto de la fuerza de Lorentz. Como es de esperar, la pérdida de estabilidad mecánica del electroimán empeora la situación. Fundamentalmente, el TC debe ser lo más corto posible para evitar que la magnetización de la muestra evolucione apreciablemente durante este período (como se mencionó en el capítulo 1). Sin embargo, acelerar la conmutación produce un “sobre disparo” en la respuesta de la corriente (ver figura 4.4). Si la fuente de alimentación del electroimán no cuenta con la electrónica de control adecuada, dicho sobre disparo puede producir transitorios de larga duración y prolongar el TC más allá de los límites requeridos. Por otro lado, una conmutación lenta alivia el efecto del sobre disparo, pero puede demandar un tiempo excesivamente largo para que la corriente alcance el valor deseado. Las capacidades del sistema de control de la fuente y los parámetros admisibles por la aplicación determinan la mejor estrategia de conmutación [15]. En nuestro caso nos encontramos con una situación de compromiso, siendo necesario evaluar la tasa de conmutación adecuada para la cual la inestabilidad mecánica del electroimán perjudica el TC en la menor medida.

Definimos el TC por la duración del período desde la activación del campo de detección B_D hasta que éste se estabiliza para realizar la medición (ver figura 4.4). Adquirir durante el transitorio de corriente tiene varios efectos negativos sobre la señal de RMN que veremos a continuación. Para evaluar el rendimiento del equipo luego de la degradación programada comparamos amplitudes y Ancho Total a Media Altura (ATMA) de transformada de Fourier de señales adquiridas para varios valores de TC. Utilizamos adquisiciones de una única señal y promedio de dos señales. Podemos afirmar que el campo se encuentra estable cuando ambas adquisiciones son indistinguibles entre sí. De lo contrario, se espera ensanchamiento de la línea y decaimiento de amplitud para la señal promediada si el campo no es estable, dado que en este ca-

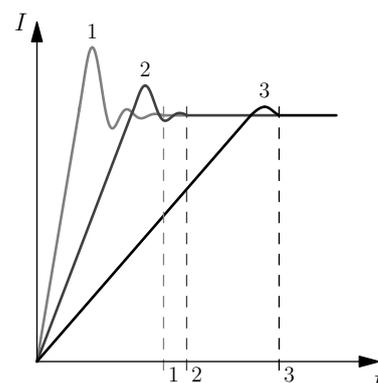


Figura 4.4: Esquematación de 3 diferentes tasas de conmutación y sus respectivos TC para un mismo sistema. Las líneas a rayas indican el fin de cada transitorio y por ende marcan cada respectivo TC. Acelerar la tasa de conmutación produce un “sobre disparo” y subsecuente transitorio que puede perjudicar el TC. El transitorio puede ser amortiguado con una estrategia de control de corriente adecuada. Aun así, la tasa de conmutación más alta no siempre produce el TC más corto.

so el promedio se realiza entre señales adquiridas a diferentes frecuencias de Larmor.

La figura 4.5 muestra mediciones cuando se cicla el campo desde un valor de evolución de 100 kHz hasta un valor de detección de 5 MHz. Como es de esperar, la diferencia entre adquisiciones de señales simples y promediadas decrece a medida que aumenta el TC. El máximo de amplitud para la señal simple y la diferencia mínima entre señales se obtiene a los 9 ms, y estos valores son indistinguibles con respecto a los obtenidos para 10 ms. De estas mediciones resulta que el tiempo de conmutación mínimo de nuestro prototipo es de 9 ms luego de la degradación. El TC logrado es casi el doble del reportado originalmente para el equipo (5 ms) [18]. Esto se puede explicar en función de la pérdida de estabilidad mecánica en el helicoide que conforma el elemento principal del electroimán, como se mencionó anteriormente. Vale mencionar que utilizando un electroimán no dañado y realizando ajustes menores sobre la fuente y su sistema de control es posible reducir el tiempo de conmutación a 1 ms (ciclado el campo B_0 de 100 kHz a 5 MHz).

4.1.2 Inhomogeneidad remanente y sus consecuencias sobre las imágenes

Realizamos ensayos para evaluar el efecto de la inhomogeneidad introducida por el proceso de degradación sobre las imágenes obtenidas con nuestro prototipo. Como mencionamos en el capítulo 1, la secuencia consiste en un eco de espín en sincronía con un eco de gradiente (ver imagen 1.13). Escogimos esta secuencia por ser robusta en presencia de inhomogeneidades de campo y por su fácil implementación [14]. Las inhomogeneidades de campo introducen codificaciones del espacio no contempladas por el proceso de reconstrucción de las imágenes, distorsionando las proporciones de las imágenes adquiridas. Por lo que resulta crítico medir dichas inhomogeneidades y entender cómo afectan el proceso de adquisición para poder diseñar estrategias que permitan preservar la calidad de las imágenes.

Comparando ancho de línea de mediciones antes y después del proceso de degradación notamos que las inhomogeneidades introducidas por la degradación son al menos un orden de magnitud mayor que la inhomogeneidad original. Por lo que podemos asumir la siguiente expresión para el campo magné-

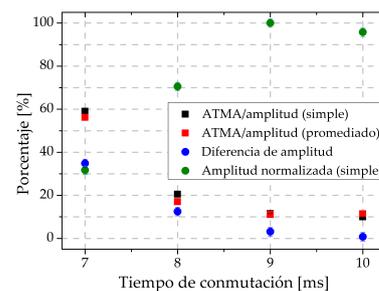


Figura 4.5: Evaluación de estabilidad del campo magnético y tiempo de conmutación (TC) mínimo. El campo magnético se cicló de 100 kHz a 5 MHz en todos los casos. Se adquirieron señales simples (sin promediar) y promedios de 2 señales y se computaron sus transformadas de Fourier. Inestabilidad de campo magnético produce ensanchamiento de línea y decaimiento de amplitud en ambos casos (cuadrados rojos y negros). Diferencia entre las amplitudes de estas adquisiciones (círculos azules) se vuelve indistinguible y la amplitud para la señal simple (círculos verdes) alcanza el máximo para 9 ms, nuestro tiempo de conmutación mínimo. Todas las mediciones se muestran con sus respectivas barras de error.

tico generado por el electroimán

$$\vec{B}_0(x, y, z) = [B_0 + F(x, y, z)]\hat{z} \quad (4.1)$$

dónde B_0 es la intensidad de campo magnético previo a la degradación (supuesto constante) y F es una función que describe las inhomogeneidades. Usando series de Taylor para aproximar la ecuación 4.1 y quedándonos con los términos de primer orden, resulta

$$B_z(x, y, z) \approx \frac{\partial F}{\partial x}x + \frac{\partial F}{\partial y}y + \frac{\partial F}{\partial z}z \quad (4.2)$$

Podemos omitir el último término de la ecuación 4.2 dado que la inhomogeneidad axial ya fue compensada mediante reconfiguración de las posiciones de los imanes *Notch*. Más adelante veremos que en efecto dicha inhomogeneidad es mucho menor que las componentes transversales. Nos quedamos entonces con los términos que expresan inhomogeneidades de primer orden (gradientes de campo magnético) en direcciones perpendiculares al eje del electroimán. El primer paso en medir estas estos gradientes de inhomogeneidad (GI) es determinar su orientación relativa al equipo. Para lograr esto fabricamos un porta muestras especial, que consiste en un cilindro macizo de acrílico con un compartimiento rectangular en su interior. El compartimiento tiene dimensiones de 44, 28 y 2 mm de alto, ancho y espesor respectivamente, dónde el alto es en la dirección axial del electroimán. El compartimiento se llenó con una solución acuosa para realizar las mediciones. Las figuras 4.6A y 4.6B muestran imágenes sagitales adquiridas a diferentes ángulos de la muestra con respecto al equipo. Estas imágenes sugieren que la inhomogeneidad transversal tiene una orientación preferencial.

También adquirimos una imagen transversal de fase (figura 4.6C) para visualizar la homogeneidad del campo magnético [14]. La imagen sugiere que la aproximación de primer orden que derivo en la ecuación 4.2 está justificada, y la imagen 4.6D valida este resultado mostrando una imagen sin distorsiones. Corregimos las distorsiones alineando el gradiente de codificación en frecuencias con el GI, mientras que se expresan en plenitud cuando alineamos el gradiente de codificación en fases con el GI. Otros aspectos del mismo fenómeno han sido reportados con anterioridad [76].

A la luz de estos resultados, decidimos conducir un análisis más minucioso del GI. Usamos nuevamente el porta muestras

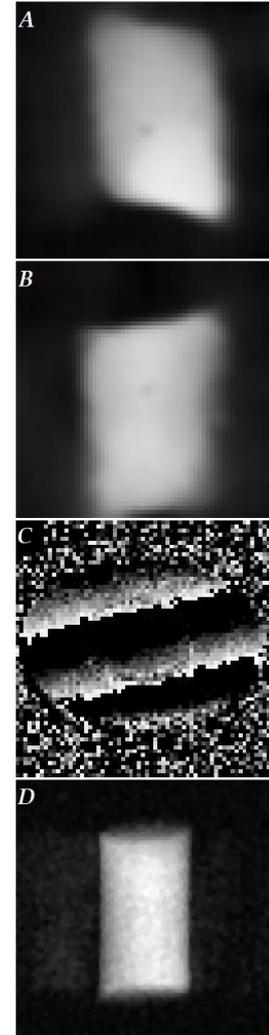


Figura 4.6: Las imágenes A y B corresponden a diferentes orientaciones de la unidad de gradientes con respecto al equipo. El cambio en la pendiente de los bordes verticales sugiere que existe una orientación preferencial en la que este efecto puede ser cancelado. La imagen C es una imagen de fase transversal de una muestra acuosa cilíndrica. El patrón cebrado muestra que la inhomogeneidad puede ser aproximada por un gradiente lineal (líneas de contorno paralelas y equiespaciadas) y afirma la existencia de una orientación preferencial (perpendicular a las líneas de contorno). La imagen D es una imagen sagital de una muestra cilíndrica, adquirida orientando el gradiente de codificación en frecuencias con la ahora conocida dirección del GI.

con el compartimiento rectangular y realizamos adquisiciones a distintos ángulos relativos al equipo. La figura 4.7 muestra la dependencia del ATMA de la TF de estas señales con la orientación de la muestra con respecto al GI. Podemos usar las ecuaciones derivadas en el capítulo uno para estimar la amplitud de los gradientes de inhomogeneidad. Primero calculamos la amplitud del GI axial (aproximación de primer orden) colocando la muestra perpendicular al GI transversal. Luego reducimos la altura de la muestra y la colocamos paralela al GI transversal para calcular su amplitud. Para el GI axial obtuvimos $ATMA = (1,2 \pm 0,5)$ kHz y amplitud $(0,6 \pm 0,2)$ mT/m. Para el GI transversal obtuvimos $ATMA = (5,9 \pm 0,5)$ kHz y amplitud $(4,9 \pm 0,4)$ mT/m. Otra forma de medir la amplitud de un GI en una dada dirección es adquirir 2 perfiles (imágenes 1D) en la misma dirección, con misma amplitud de gradiente, pero distinta polaridad. La polaridad del GI es constante, por lo que se obtienen perfiles con distinto ATMA. Es posible usar esta diferencia en los ATMA en conjunto con la ecuación 1.9 para calcular la amplitud del GI.

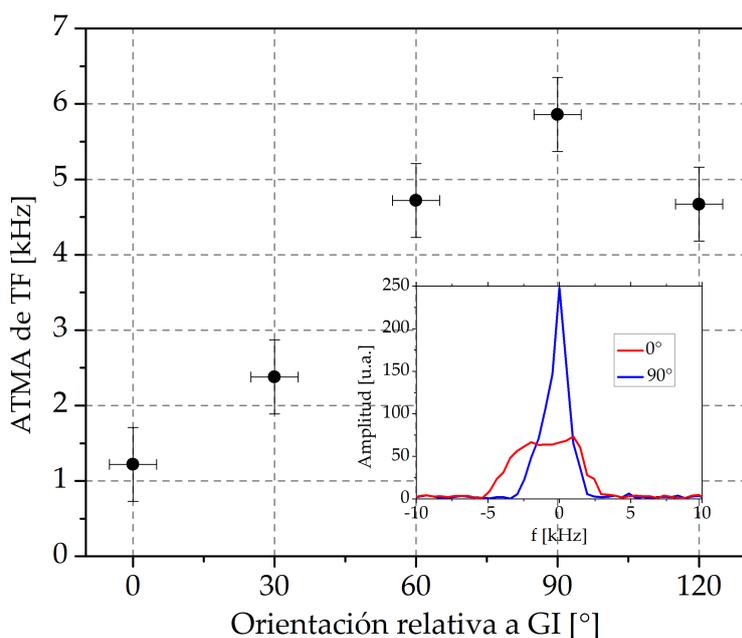


Figura 4.7: Ancho Total a Media Altura (ATMA) de transformada de Fourier (TF) de señales adquiridas utilizando el porta muestras del experimento anterior. Se rotó la muestra un ángulo de 30° entre adquisiciones. Se obtiene el mínimo cuando se orienta la muestra perpendicular al GI (línea azul en el inserto) y el máximo cuando se orienta paralela al GI (línea roja en el inserto). El perfil se asemeja a un cuadrado cuando la muestra se encuentra paralela al GI, como es de esperar para una muestra con las dimensiones dadas en presencia de un gradiente lineal.

4.2 Sistema de gradientes

EN ESTA SECCIÓN se detalla el trabajo realizado para poner en funcionamiento el sistema de gradientes. Habiendo presentado el diseño y fabricado de la unidad de gradientes en el capítulo 2, nos enfocamos ahora en la electrónica necesaria

para la producción de imágenes por Resonancia Magnética. Primero se presentan el condicionamiento y las calibraciones que necesarias para lograr que los amplificadores de gradientes operen adecuadamente. Dichas tareas fueron necesarias ya que los amplificadores fueron fabricados para instrumental clínico con características eléctricas muy distintas a las de nuestra unidad de gradientes. Luego se discute de forma breve la programación de la placa RadioProcessor-G para la generación de la secuencia de adquisición.

4.2.1 Amplificadores de gradientes

La unidad de gradientes se alimenta con 3 amplificadores de gradientes (*AE TECHRON* serie 8607) operados en modo de corriente controlada (ver figura 4.8). Los amplificadores funcionan como fuentes de corriente, con capacidad de alimentar 200 A a una carga mínima de $0,5\Omega$. Primero se llevaron a cabo una serie de ensayos recomendados por el fabricante para verificar el correcto funcionamiento de los amplificadores (http://www.aetechron.com/pdf/service/8607_manual.pdf). Operando en modo de corriente controlada, los amplificadores entregan a su salida 20 A por cada 1 V de tensión en su entrada. Es decir, en este modo operan como amplificadores de transconductancia. Como parte de los ensayos verificamos la linealidad de esta relación entre salida y entrada para los 3 amplificadores. Se comprobó linealidad en un rango reducido utilizando una carga inductiva con resistencia de $0,7\Omega$ (ver figura 4.9).

Los amplificadores de gradiente fueron diseñados para alimentar bobinas de gradiente de un equipo de IRM convencional, con características eléctricas distintas a la de nuestra unidad de gradientes. Operando en el modo de corriente controlada, la carga se transforma en una parte integral de la fuente y es necesario realizar una compensación mediante una red *RC* para garantizar la estabilidad del sistema. Por defecto, la compensación de los amplificadores se encuentra regulada para trabajar con una carga inductiva de 1 mH. Cuando se conecta una carga con inductancia mucho menor (ver tabla 2.1), el lazo de retroalimentación produce una sobrecompensación y genera grandes oscilaciones en la corriente a través de las bobinas. Esto no solo perjudica el proceso de adquisición de imágenes, además puede llegar a dañar tanto las bobinas como los amplificadores. Para corregir este efecto modificamos el circuito de compensación para ajustar los valores a las características eléctricas de nuestras bobinas y conseguir la compensación ade-



Figura 4.8: Fotografía del rack con los 3 amplificadores de gradientes utilizados. Los números 1 – 3 indican los amplificadores, el número 4 indica el sistema de protección fabricado para prevenir fallas de los amplificadores (ver texto).

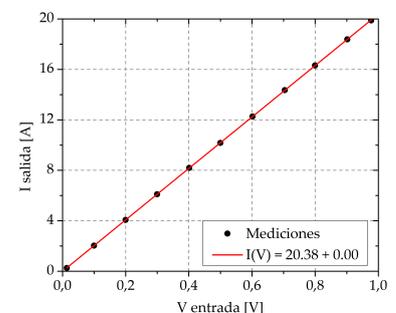


Figura 4.9: Linealidad en la respuesta de uno de los amplificadores de gradiente. En todos los casos el R^2 del ajuste obtenido es superior a 0,9994.

cuada. La figura 4.10 muestra la respuesta de los amplificadores de gradientes luego de ajustar la compensación. Para estas mediciones se utilizaron como carga las bobinas de gradientes de nuestro prototipo, ensambladas en la unidad de gradientes y colocadas dentro del equipo. Las mediciones se realizaron sobre una resistencia de $44\text{ m}\Omega$ colocada en serie con las bobinas. Se utilizó la placa RadioProcessor-G para generar los pulsos en la entrada de los amplificadores, con valores de tensión V_{PP} típicos para las secuencias que emplearemos en la parte experimental de esta tesis. El objetivo principal de la compensación es minimizar el tiempo de conmutación de los gradientes y estabilizar los valores de corriente durante la secuencia de adquisición. En todos los casos el tiempo de conmutación es menor a $50\mu\text{s}$, lo que indica que la tasa de conmutación lograda es superior a los 100 A/ms . En la tabla 2.1 se puede ver que las bobinas de gradiente transversal tienen resistencia menor a $0,5\Omega$, la carga mínima de los amplificadores. Sin embargo, ensamblada la unidad de gradientes y realizadas todas las conexiones la carga que perciben los amplificadores supera este límite y los amplificadores operan correctamente.

Debido a los altos valores de corrientes que son capaces de generar los amplificadores de gradientes funcionando en modo de corriente controlada (máximo de 200 A), consideramos prudente implementar un sistema de protección para proteger tanto la unidad de gradientes como los amplificadores en caso de fallas. El sistema se activa por temperatura, interrumpiendo la señal de entrada de los amplificadores al activarse. Se utilizaron sensores de temperatura LM35 para sensar la temperatura de pequeñas bobinas de control colocadas en serie con las bobinas de gradiente (ver esquemático en apéndice D). Dichas bobinas poseen características eléctricas que no alteran el funcionamiento del equipo, pero son efectivas disipadoras del calor y contiene a los sensores como núcleos. Calibramos la temperatura de corte midiendo la temperatura de las bobinas de gradiente, de forma que el sistema de protección interrumpa la alimentación a las bobinas antes de que éstas alcancen temperaturas riesgosas (ver figura 4.11).

4.2.2 Programación de las secuencias de pulsos

Para la programación de las secuencias de pulsos (ver figura 1.13) para adquisición de imágenes utilizamos una placa RadioProcessor-G (*SpinCore Technologies*). La placa puede producir y recibir señales de RF de hasta 100 MHz con una pre-

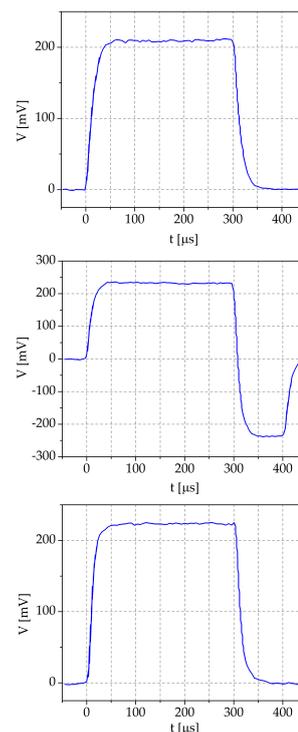


Figura 4.10: Mediciones de la respuesta de los amplificadores de gradiente frente a pulsos cuadrados. En un caso (figura del medio) se utilizó un perfil de onda como el empleado en la secuencia de selección de corte (ver figura 1.13) para evaluar la respuesta frente a estos pulsos. En todos los casos el tiempo de conmutación es menor a $50\mu\text{s}$ con tasa de conmutación superior a 100 A/ms .

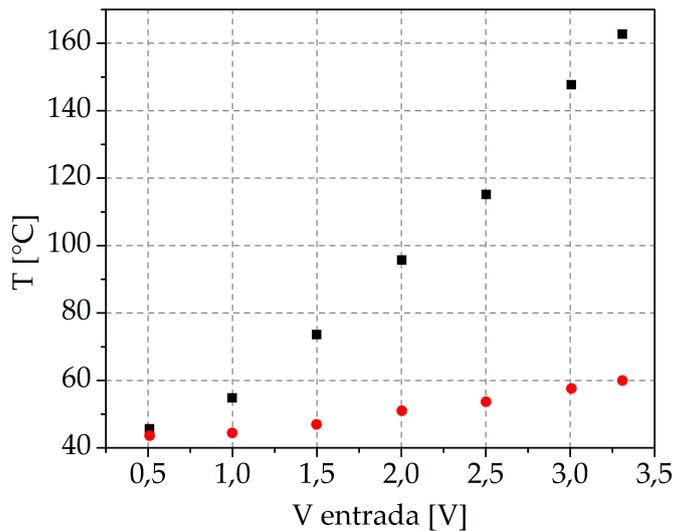


Figura 4.11: Mediciones realizadas para calibrar la temperatura de corte del sistema de protección (barras de error del tamaño de los marcadores). El sistema sensa la temperatura de pequeñas bobinas de control colocadas en serie con las bobinas de gradiente. Se midió temperatura de equilibrio de las bobinas de control (cuadrados negros) y de una bobina de gradiente (círculos rojos) vs tensión de entrada del amplificador. Puede verse que las bobinas de control tienen una inercia térmica mucho menor que las bobinas de gradiente. Esta calibración se realizó utilizando la bobina de gradiente z como referencia, que es la bobina de mayor valor resistivo (ver tabla 2.1). La calibración contempló que el sistema de protección no interrumpa un experimento que se encuentre corriendo con normalidad.

cisión de muestreo de 14 bits. Cuenta además con 3 salidas analógicas para gradientes con resolución temporal de 66,6 ns, amplitud de máxima de voltajes de $\pm 3,3$ V y resolución de 16 bits². Lamentablemente, el manual de la placa brinda poca información con respecto a la programación de esta y solución de problemas de *software*. Fue necesario invertir grandes cantidades de tiempo en familiarizarse con el código y escribir el algoritmo que genera la secuencia de pulsos que finalmente utilizamos en esta tesis. La placa se encuentra instalada en una computadora desde la cual se comanda. La señal de disparo proviene de una consola *Stelar* y fue necesario implementar un dispositivo intermediario entre la consola y la placa. Dicho dispositivo cuenta además con un módulo al que entran las salidas de gradientes de la placa. Este módulo sirve para adaptar impedancias entre la placa y los amplificadores de gradientes y también contiene resistencias regulables para regular los niveles de tensión (esquemático en apéndice D).

² http://www.spincore.com/CD/RadioProcessor-G/RadioProcessor-G_Manual.pdf

4.3 Pulsos de RF para selección de corte

EN EL CAPÍTULO 1 se presentaron algunas consideraciones generales con respecto al gradiente de selección de corte y los pulsos de RF necesarios. En esta sección detallamos sobre la implementación y mencionamos dificultades prácticas que se debieron superar para efectuar la selección de corte en nuestro prototipo IRM+CRC.

4.3.1 Diseño de los pulsos de RF

Como vimos en la sección 3.4 del capítulo 1, el pulso de RF ideal para realizar selección de corte es uno con envolvente *sinc* y portadora a la frecuencia de Larmor. Esto es porque la TF de una función *sinc* es la función ventana y nos garantiza excitar con potencia uniforme un espectro bien definido de frecuencias. Desafortunadamente, en la práctica es imposible reproducir una función *sinc* exactamente. La principal fuente de error proviene del truncamiento dado que el pulso es de duración finita. Vamos a introducir un poco de notación para guiarnos a través del diseño del pulso *sinc*. Pensemos la modulación del pulso de RF como una función *sinc* a la que aplicamos un filtro ventana para truncar y obtener la cantidad de lóbulos deseados. Para 3 lóbulos a cada lado además del central la función *sinc* se anula 8 veces, entonces escribimos

$$B_1(t) = B_1 \text{sinc} \left(\frac{\pi t}{t_0} \right) \cdot \Pi \left(\frac{t}{8t_0} \right),$$

dónde Π es la función ventana definida en el capítulo 1 y t_0 es la coordenada del primer cruce por cero de la función *sinc*, con respecto a su centro³. Usando el teorema de convolución de la TF, podemos escribir:

$$\hat{B}_1(\nu) = B_1 \left[\frac{t_0}{\pi} \Pi \left(\frac{\nu}{\pi/t_0} \right) \right] * [8t_0 \text{sinc}(8t_0\nu)],$$

dónde $*$ denota la operación de convolución de funciones. El ancho de banda de este pulso lo define la función Π en el espacio de frecuencias. Es posible demostrar [14] que el ancho del corte seleccionado esta dado por:

$$\Delta z = \frac{2\pi^2}{\gamma G_z t_0}. \tag{4.3}$$

Por último, la TF produce oscilaciones de Gibbs al intentar reconstruir discontinuidades como en los extremos de la función ventana. En nuestro caso, esto produce irradiación no uniforme en el ancho del corte seleccionado, lo que lleva a modulación en la intensidad de los píxeles de la imagen. Es posible disminuir este efecto aplicando un filtro Hanning al pulso de RF, a costo de difuminar los bordes de la selección (ver figura 4.12). En la práctica, los siguientes parámetros para el filtro dan buenos resultados para el pulso de modulación *sinc* con 3 lóbulos

³ En la práctica este parámetro resulta más útil que el tiempo de duración del pulso de RF, ya que para diseñar el pulso se suele dejar éste último fijo mientras se varía el número de lóbulos de la función *sinc* (es decir, t_0).

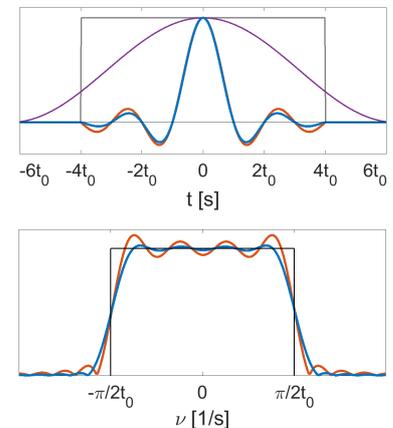


Figura 4.12: Arriba: funciones *sinc* con un filtro ventana aplicado (gris) para retener 3 lóbulos a cada lado del lóbulo central. A una de ellas (azul), además se le aplico un filtro Hanning (violeta) para suavizar los bordes. Abajo: TF de las funciones *sinc* de arriba. La línea negra denota la selección de corte ideal. El filtro Hanning reduce el efecto de las oscilaciones de Gibbs de forma notable, a costo de perder definición en los extremos del corte.

$$H(t) = \cos^2 \left(\frac{\pi t}{12t_0} \right).$$

Vale mencionar que debido a la respuesta no lineal del sistema de espines, la aproximación de que el perfil espectral excitado puede ser descrito por la TF del pulso de RF vale para pequeños ángulos de rotación de la magnetización macroscópica M_0 ($<30^\circ$) [13]. Por ende, la utilización de pulsos de RF de envolvente *sinc* para la generación de los pulsos $\pi/2$ y π en nuestra secuencia conlleva a una pérdida en la intensidad del eco. Existen técnica para el diseño de pulsos de RF para reorientación de la magnetización en ángulos mayores a los 30° sin recurrir a tal aproximación y minimizando las pérdidas en la intensidad de la señal [77–79]. Decidimos no implementar dichas técnicas en el presente trabajo debido a una relación costo-beneficio: los primeros ensayos mostraron una buena RSR aún con pérdida de intensidad de señal por utilizar pulsos de envolvente *sinc*, al mismo tiempo que programar la placa RadioProcessor-G para generación de otro tipo de pulsos de RF hubiera resultado en un gran consumo de tiempo.

4.3.2 Implementación

Nosotros diseñamos los pulsos de RF *sinc* con 3 lóbulos y filtro Hanning y utilizamos el amplificador de RF de la consola *Stelar* para la transmisión. Fue necesario realizar modificaciones sobre el amplificador ya que el mismo se encontraba diseñado para transmisión de pulsos duros (pulsos cuadrados de corta duración y gran amplitud). En el apéndice D se encuentra el esquemático de la placa del amplificador de RF *Stelar*. El diseño original de la placa contiene 2 arreglos de diodos antiparalelo, uno entre las etapas de amplificación y otro antes de la salida, que sirven para recortar los transitorios de subida y bajada del pulso. En nuestro caso, estos arreglos led filtran los lóbulos menores de la función *sinc*, por lo que fue necesario removerlos. También fue necesario regular la tensión de alimentación de la placa ya que se encontraba trabajando con sobre tensión por razones que desconocemos. Al pasar de producir pulsos de duración típica de $40\mu\text{s}$ a pulsos *sinc* de $400\mu\text{s}$ de duración, trabajar en sobre tensión produjo que se quemara un transistor de potencia y fuera necesario reemplazarlo (fue posible conseguir exactamente el mismo transistor de RF de potencia 2N6084). La figura 4.13 muestra un pulso producido por nuestro equipo luego de realizar las modificaciones sobre el amplificador de RF, medido colocando una bobina pesca-

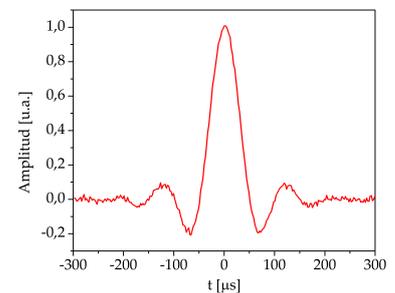


Figura 4.13: Envolvente de pulso de RF *sinc* medido con un osciloscopio utilizando una bobina pescadora dentro de la bobina *birdcage*. Fue necesario modificar el amplificador de RF para evitar que el mismo filtre los 4 lóbulos más pequeños del pulso.

dora dentro de la bobina *birdcage*. En el diseño del pulso se utilizó la ecuación 4.3 y se tuvo en cuenta la máxima amplitud de gradientes obtenible con nuestro equipo en conjunto con el ciclo de trabajo de la secuencia de adquisición para evitar sobrecalentamiento de las bobinas de gradiente.

Una vez condicionado el instrumental necesario para la generación de los pulsos de RF *sinc*, es necesario determinar la amplitud de estos para generar una reorientación de $\pi/2$ o π de la magnetización macroscópica. Llevamos a cabo un estudio de la amplitud de la señal adquirida para una serie de valores de amplitud de pulsos de RF a la salida de la placa RadioProcessor-G. En la figura 4.14 puede verse que la amplitud de la señal mantiene la relación esperada con los valores de amplitud del pulso de RF (dicha relación es $|sen|$, dado que tomamos el módulo de la señal adquirida). Los valores de amplitud de los pulsos están dados en valores de *software* la placa RadioProcessor-G, donde 1 equivale a 1,2 V_{pp} a la salida de la placa. Notar que la señal no se anula para los valores mínimos de la figura 4.14. Es decir, siempre es posible adquirir una magnetización transversal remanente. Esto se debe a la inhomogeneidad del campo B_0 : la dispersión de frecuencias de Larmor produce que no todos los núcleos experimenten una inversión completa de su momento magnético nuclear.

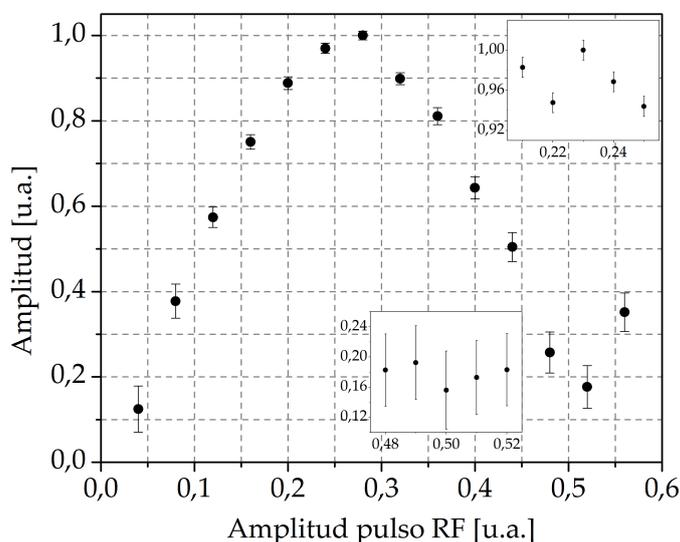


Figura 4.14: Amplitud normalizada de los pulsos de RF vs amplitud de la señal adquirida. Se observa la dependencia $|sen|$ dado que tomamos el módulo de la señal. Los gráficos insertados muestran los extremos de la curva medidos con mayor densidad de valores.

4.4 Calibración de imágenes

EN ESTA SECCIÓN detallamos el trabajo realizado para asegurar que el sistema de IRM funciona correctamente. Cabe men-

cionar que no es necesario verificar el desempeño del equipo en cuanto a CRC y relaxometría, esto ya fue comprobado en otros trabajos [20,44]. Más adelante en el capítulo 6 analizaremos el funcionamiento del sistema completo IRM+CRC, por ahora nos concentramos en calibrar los parámetros de las secuencias y en optimizar la calidad de las imágenes. Con este objetivo, primero verificamos el funcionamiento de los gradientes individualmente haciendo perfiles (imágenes 1D) de una muestra cilíndrica de solución acuosa. También fue necesario calibrar la intensidad del gradiente de selección de corte y verificar que el ancho del corte obtenido se corresponda con el valor teórico 4.3. Finalmente, realizamos imágenes 2D y 3D con selección de corte para verificar que el sistema de IRM se encuentra 100% operativo. Como mencionamos en el capítulo 1, realizar imágenes estrictamente 3D demanda enormes cantidades de tiempo y por lo general no es necesario obtener información de toda la muestra. Por otro lado, realizar una imagen 2D (sin gradiente de selección de corte) produce solapamiento de la información de la muestra en la dirección sin codificar, perdiendo contraste y resolución del contenido de la muestra. Realizar imágenes 2D con selección de corte es la solución a estos inconvenientes.

4.4.1 Imágenes 1D y gradiente de selección de corte

Lo que entendemos por imágenes 1D es la información resultante de realizar una codificación de la muestra en una única dirección espacial, integrando la densidad de espines en las direcciones restantes (como vimos en la sección 3.1 del capítulo 1). La figura 4.15 muestra los perfiles obtenidos con nuestro prototipo. Las imágenes corresponden a una muestra de agua y sulfato de cobre de aproximadamente 35 cm^3 de volumen. Observar que en la figura 4.15 los gradientes x e y no se encuentran adecuadamente calibrados, dado que los perfiles no abarcan el mismo espectro en frecuencias. Realizar una imagen 2D transversal ($x - y$) con estos valores de gradiente resultaría en un óvalo cuando se debería obtener un círculo.

Fue necesario tomar consideraciones particulares en la implementación de los pulsos de gradiente para selección de corte dada la inhomogeneidad remanente de B_0 luego de la degradación programada. Como se mencionó en el capítulo 1, previo a iniciar el pulso de RF de $\pi/2$ en la figura 1.9, es necesario activar el gradiente para permitir que este se establezca. Debido a la inhomogeneidad de B_0 , durante este período los

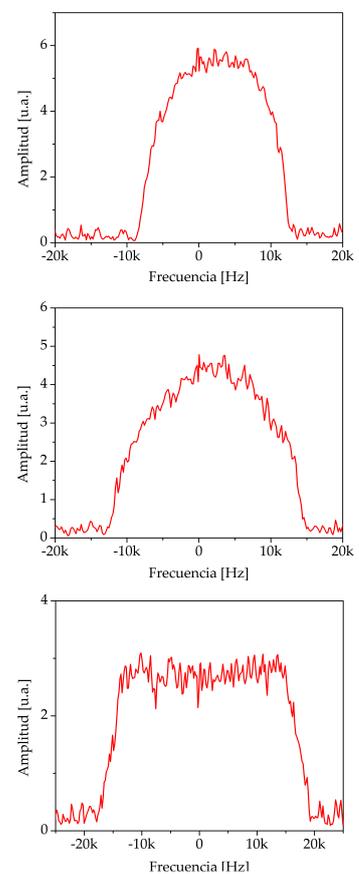


Figura 4.15: Perfiles de muestra cilíndrica acuosa de aproximadamente 35 cm^3 . De arriba abajo, se muestran perfiles en las direcciones x , y y z . Todos los perfiles fueron obtenidos promediando 2 scans y 128 puntos en la adquisición. Todos los perfiles muestran las características esperadas para la geometría de la muestra. La forma rectangular del perfil en z confirma la homogeneidad del campo B_0 lograda luego de la degradación y muestra buena definición en los bordes.

espines adquieren distintos valores de fase de acuerdo a su posición relativa a lo largo de la dirección del corte. Esto produce una pérdida de coherencia de los espines nucleares a través del corte. Por lo tanto, para evitar una pérdida en la RSR, es necesario ajustar el área gris del pulso de selección de corte en la figura 1.9. En la práctica esto se realiza observando la señal y realizando adquisiciones si es necesario para tomar el valor de tiempo adecuado en el que se debe encender el gradiente de selección de corte. Dejamos el formalismo matemático de la condición para evitar pérdida de coherencia a través del corte para el apéndice D.

Para la calibración de la selección de corte utilizamos el porta muestras previamente usado para las mediciones de la inhomogeneidad de campo en la sección 1.2 (cilindro macizo de acrílico con un compartimiento rectangular en su interior lleno de solución acuosa). Medimos la intensidad de la señal de RMN de la muestra en ausencia de gradientes. Luego alineamos el gradiente x con el gradiente de inhomogeneidad transversal de B_0 y utilizamos el gradiente G_x como gradiente de selección de corte. Incrementando la intensidad de G_x no se observan cambios en la intensidad de la señal hasta alcanzar un ancho de selección de corte igual al espesor de la muestra de 2 mm (ver figura 4.16). El resultado obtenido depende de la polaridad del gradiente G_x , dado que en un caso el gradiente de inhomogeneidad suma al gradiente de selección de corte y en el otro caso resta. Teniendo esto en consideración, observamos que los valores medidos para el ancho del corte seleccionado se corresponden con el valor teórico de la ecuación 4.3 con un error menor al 20%. Para utilizar dicha ecuación estimamos la intensidad de gradiente usando la eficiencia medida de las bobinas de gradiente (mT/m·A) y la corriente con que fueron alimentadas en el ensayo. Utilizando el gradiente G_y para la selección de corte, posicionado perpendicular al gradiente de homogeneidad, la correspondencia del ancho de la selección de corte con el valor teórico fue un error menor al 15%. Finalmente, para calibrar el gradiente G_z como selector de corte, utilizamos un porta muestras cilíndrico con muestra acuosa de 2 mm de alto. Siguiendo el mismo procedimiento de incrementar la intensidad del gradiente hasta observar disminución de la señal, obtuvimos un error menor al 15% en la correspondencia entre valores medido y teórico del ancho del corte.

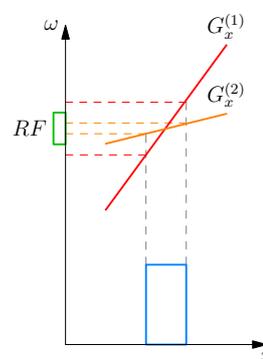


Figura 4.16: El gradiente de selección de corte expande el espectro ($\Delta\omega$) de los momentos magnéticos de la muestra, de acuerdo con: $\Delta\omega = \gamma\Delta x G_x$, donde Δx es la dimensión de la muestra en la dirección x . Un gradiente más intenso ($G_x^{(1)}$) producirá un espectro más ancho que un gradiente menos intenso ($G_x^{(2)}$). El pulso de RF de envolvente *sinc* utilizado produce una excitación uniforme en frecuencias (cuadrado verde). En la figura, el gradiente $G_x^{(2)}$ no genera una selección de corte debido a que en este caso el espectro de la muestra es menor al espectro del pulso de RF.

4.4.2 Imágenes 2D y 3D

Orientando el gradiente de codificación en frecuencia con el gradiente de inhomogeneidad transversal de B_0 , tal como detallamos en la sección 1.3, es posible obtener imágenes 2D libres de distorsiones. Sin embargo, aún es necesario calibrar la intensidad de los gradientes para adquirir imágenes de proporciones adecuadas. La figura 4.17 muestra una imagen 2D de una muestra cilíndrica acuosa con valores de gradientes descalibrados. La muestra contiene en su interior un tubo de vidrio con pared de 1 mm de espesor. La acción de los gradientes produce expansión del espectro de frecuencias en su dirección de aplicación. Valores de gradiente excesivamente grandes producen pérdida de intensidad en los extremos de la imagen en la dirección correspondiente debido a una menor de ganancia de la sonda de RF (ver figura 4.17). En la figura 4.6D ya mostramos una imagen sagital ($x - z$) de una muestra cilíndrica acuosa de solución acuosa con valores de gradientes calibrados.

Habiendo calibrado ya la intensidad de los gradientes para selección de corte y para la obtención de imágenes 2D, realizamos imágenes 2D con selección de corte para verificar que el sistema completo de IRM se encuentra funcionando correctamente. La figura 4.18 muestra una imagen transversal de una muestra de solución acuosa con 2 tubos de vidrio de 0,7 mm de pared en su interior. El ancho del corte seleccionado es de 5 mm. La imagen muestra buenas proporciones y resolución. El tiempo de adquisición fue de 22 minutos.

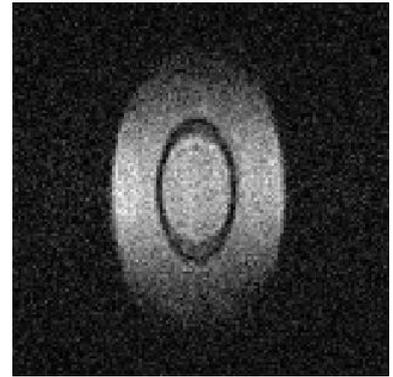


Figura 4.17: Imagen 2D de muestra cilíndrica acuosa con un tubo de vidrio en su centro (anillo negro). La desproporción de las dimensiones de la imagen se debe a una mala calibración de los valores de gradiente. El tubo de vidrio tiene pared de 1 mm de espesor y se observa con buena resolución. Se obtuvo la imagen adquiriendo una matriz de datos de 128×128 y realizando 2 promedios. La pérdida de intensidad en los extremos superior e inferior del óvalo se deben a intensidad de gradiente grande en relación con la curva de ganancia de la sonda de RF.

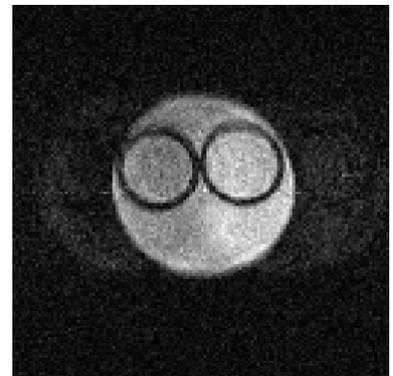


Figura 4.18: Imagen transversal ($x - y$) de muestra cilíndrica de solución acuosa con 2 tubos de vidrio en su interior (círculos negros). Los tubos de vidrio tienen pared de 0,7 mm. La imagen se obtuvo adquiriendo matrices de datos de 128×128 , con ancho de corte de 5 mm y promediando 8 señales. El tiempo de adquisición fue de 22 minutos.

5 *Filtro para imágenes*

LA PRECISIÓN Y CALIDAD EN LAS IMÁGENES por Resonancia Magnética se ven afectadas por varios defectos y fuentes de ruido. Una fuente de ruido siempre presente es la fluctuación estocástica de la señal de RM debido principalmente al ruido térmico [67]. Aunque el ruido estocástico puede ser minimizado mediante un incremento en el número de señales promediadas, esto lleva a tiempos de adquisición prolongados. Esta solución limita las capacidades del equipo de observar la evolución de procesos mediante adquisición consecutiva de imágenes. Siempre es posible adquirir matrices de datos de menor tamaño, a costo de pérdida de resolución. Una solución muy empleada es utilizar algoritmos de filtrado pos-adquisición de datos. Un algoritmo efectivo incrementa la RSR y conserva la información del sistema medido.

El creciente uso de dispositivos digitales (cámaras fotográficas y de filmación) motivó en las últimas décadas la formulación de varios métodos para la eliminación de ruido en imágenes digitales. Por tanto, existe un amplio abanico de algoritmos dedicados a mejorar la calidad de las imágenes digitales. La pregunta es cuál es el método de mejor desempeño en el contexto de IRM. Uno podría argumentar que un algoritmo que funcione 'bien' en imágenes naturales debe funcionar igualmente bien en imágenes de RM, lo cual no es en general equivocado. Pero quisiéramos saber si algún método tiene en consideración la naturaleza específica de tales imágenes. Esto no es un punto menor, ya que los métodos exhiben sus deficiencias cuando las imágenes no corresponden con el modelo asumido por el algoritmo [80].

En este capítulo se discute brevemente cómo se modelan y tratan las imágenes digitales y se presenta el método para eliminación de ruido que seleccionado para usar: el filtro de Promedio No-Locales (PNL) [81]. Se verá cómo se aplica y por qué tiene mejor desempeño que otros algoritmos disponibles.

El objetivo principal es aliviar la comprensión del método (de formulación matemática algo compleja). También se verá un aporte realizado por otros autores para optimizar este filtro en el contexto de IRM [82].

5.1 Introducción

LAS IMÁGENES DIGITALES son usualmente codificadas como matrices de valores en escala de grises o colores. Así, un píxel es un par $(i, u(i))$, donde $u(i)$ es el valor en i . Aquí se tratará con imágenes en escala de grises, por lo que i es un punto en una matriz $I \in \mathbb{R}^{m \times n}$ y $u(i)$ es un valor real. Definimos el nivel de ruido y como afecta a un píxel determinado como:

$$v(i) = u(i) + n(i),$$

dónde $v(i)$ es el valor correspondiente a la posición i y $n(i)$ es la perturbación causada por el ruido en dicha posición. En concreto, lo que se pretende de un algoritmo de filtrado es disminuir los valores $n(i)$ sin alterar $u(i)$. A menudo esto no sucede, principalmente porque los algoritmos confunden detalles de la imagen original con ruido y los remueven. Esta observación habilita un criterio para calificar el desempeño de un algoritmo de eliminación de ruido: el residuo del algoritmo debe ser lo más similar posible a ruido blanco. Para un dado algoritmo, la magnitud del residuo dependerá del valor del parámetro de filtrado (h); pero las características del residuo dependen del método. Lo que recién llamamos “residuo” se define como *ruido metodológico* [83] de la siguiente manera:

Sea u una imagen y D_h un operador de eliminación de ruido dependiente del parámetro de filtrado h . Se define el *ruido metodológico* en u como la diferencia de las imágenes

$$n(D_h, u) = u - D_h(u). \quad (5.1)$$

Como se mencionó, el ruido metodológico debe asemejarse a ruido blanco. Además, su magnitud debe ser lo más pequeña posible para evitar remover información de la imagen original. Observar que la atención se fija sobre el residuo del algoritmo y no sobre su producto (la imagen filtrada).

5.2 El filtro de Promedios No-Locales

EL PRINCIPIO BÁSICO de un método de eliminación de ruido es sencillo: reemplazar el color de un píxel por el promedio de los colores de píxeles circundantes con color similar. La teoría de probabilidad asegura que si se promedian n píxeles la desviación estándar del ruido se divide por \sqrt{n} . Ahora bien, dado un píxel i , no necesariamente existen píxeles circundantes a este que tengan un valor similar a $u(i)$. De hecho, puede suceder que ningún píxel circundante cumpla tal requisito dependiendo del grado de *similitud*¹ de color pretendido. Por otro lado, promediar sin tener en cuenta el valor $u(i)$ reduce efectivamente el ruido, pero no se puede llamar filtro, tal operación se denomina “suavizado”. El suavizado promedia indiscriminadamente y le quita definición a la imagen, lo que elimina detalles y difumina texturas (efecto que se acentúa en los contornos de los objetos de una imagen).

Lo que se mencionó como “píxeles circundantes” se denomina *vecindario* en el contexto de filtros para imágenes. Ahora, ¿son los valores de los píxeles de color próximo a i la única información que se puede obtener del vecindario en consideración? Se puede pensar en patrones periódicos como ejemplo, ¿acaso no es posible considerar como *vecindario* de i a cualquier ventana de observación alrededor de un píxel j que tenga alto grado de similitud con una ventana alrededor de i ? Dicho de otro modo, ¿es posible suponer y aprovechar la regularidad de una imagen? Otros autores demostraron que esto es en efecto posible [84] y conforma un aspecto clave del algoritmo PNL.

El filtro PNL intenta sacar provecho del alto grado de redundancia en cualquier imagen natural. Existen varios métodos que filtran utilizando información por vecindario, pero las principales diferencias del filtro PNL son:

- la similitud entre píxeles es más robusta frente a niveles de ruido dado que se comparan regiones (no píxeles),
- no se restringe la redundancia de patrones a una búsqueda local (por tanto, no-local).

Se puede tomar como ejemplo la figura 5.1. El punto p es el píxel seleccionado para filtrar, junto con su vecindario cuadrado para búsqueda de similitudes de radio predefinido (se llama *radio* a la mitad de la longitud del lado del vecindario cuadrado). El vecindario del píxel $q1$ guarda gran similitud con el

¹ La similitud en un algoritmo de eliminación de ruido queda definida por el parámetro de filtrado h .



Figura 5.1: Ejemplo de aplicación del filtro PNL. Si el píxel a filtrar es p (punto negro), el píxel $q1$ (punto verde) tendrá más peso que el píxel $q2$ (punto azul) en la promediación dado que su vecindario (cuadrado verde) guarda mayor similitud con el vecindario de p (cuadrado negro).

vecindario de p , por lo que recibirá gran peso en el promedio. Por otro lado, la información del vecindario del píxel q tendrá poco peso en el promedio dado que su vecindario tiene valores de colores y patrones muy distintos a los del vecindario de p .

Dada una imagen ruidosa $v = \{V(i)|i \in I\}$, el valor estimado $PNL(v(i))$ se calcula como un promedio pesado de todos los píxeles en la imagen

$$PNL(v(i)) = \sum_{\forall j \in N_i} w(i, j)v(j),$$

donde los pesos $w(i, j)$ dependen de la similitud entre los vecindarios N_i y N_j de los píxeles i y j , y satisfacen las condiciones usuales: $0 \leq w(i, j) \leq 1$ y $\sum_j w(i, j) = 1$. Por simplicidad, los vecindarios N_i son ventanas de búsqueda cuadradas de radio R_{sim} definido por el usuario (aunque en principio pueden tener cualquier geometría). La similitud se calcula entonces como

$$w(i, j) = \frac{1}{Z(i)} e^{-\frac{d(i, j)}{h^2}},$$

dónde

$$Z(i) = \sum_j e^{-\frac{d(i, j)}{h^2}}$$

es una constante de normalización, h es un parámetro que controla el decaimiento exponencial (parámetro de filtrado) y d es la distancia Euclidiana entre todos los píxeles en cada vecindario pesada por una función Gaussiana.

5.3 Desempeño del filtro

SE LLEVÓ A CABO UN BREVE ESTUDIO sobre el rendimiento de varios filtros implementados en MATLAB basado en los lineamientos presentados en [80]. El objetivo es comparar los resultados y verificar el correcto funcionamiento del filtro PNL. Se decidió comparar el filtro PNL con otros filtros comúnmente usados y de fácil implementación en MATLAB. Los parámetros utilizados para el filtro PNL son los recomendados en [82], mientras que para los demás filtros utilizamos las recomendaciones en [80].

Para la comparación se seleccionó 3 filtros locales y un filtro que opera en el dominio de las frecuencias (ver figura 5.2).

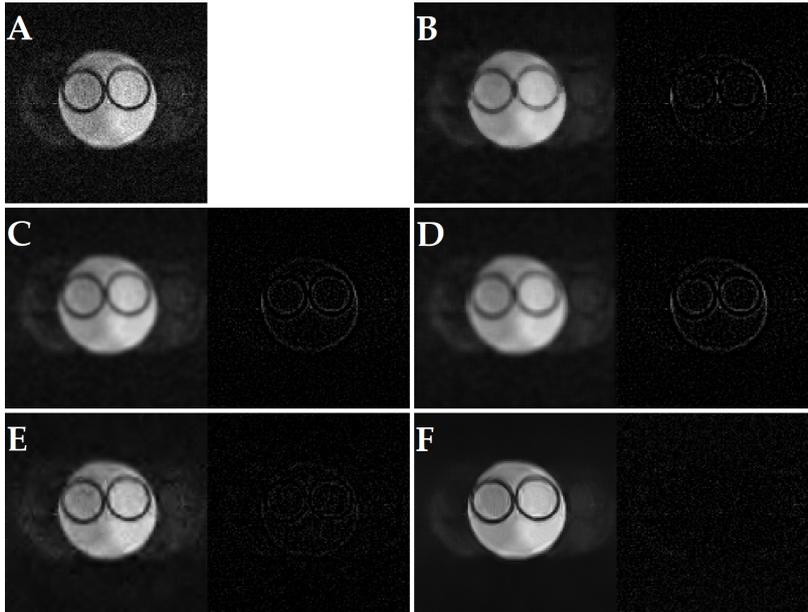


Figura 5.2: Comparación de desempeño de varios filtros para imágenes. En cada caso se muestra el resultado del filtro al lado su correspondiente ruido metodológico. Los factores de eliminación de ruido (calculados como el cociente de las desviaciones estándar de ruido antes y después de aplicar el filtro) se especifican entre paréntesis en cada caso. A: imagen original. B: filtro no-lineal (mediana, 1,2). C: filtro Gaussiano (1,1). D: filtro Wiener (1,1). E: filtro en espacio recíproco (*wavelet thresholding*, 1,2). F: filtro PNL (1,4). Observando los ruidos metodológicos se puede notar que el filtro PNL es el que mejor conserva los contornos de la imagen. Además, su ruido metodológico es el que más se asemeja a ruido blanco.

Observar que las imágenes resultantes de todos los filtros contendientes muestran una notoria degradación en la definición de los contornos. Los ruidos metodológicos corroboran esta observación y muestran cómo los algoritmos eliminan pixeles que conforman los bordes de los objetos de las imágenes. Como se mencionó con anterioridad, se espera que un buen filtro no solo limpie la imagen de ruido conservando sus detalles y estructuras finas, sino que además el *ruido metodológico* debe ser lo más parecido posible a ruido blanco. El filtro PNL es el que mejor cumple este criterio.

Luego, se sometió los algoritmos a otra prueba que se denomina *ruido a ruido*. Este sencillo criterio requiere que el algoritmo transforme ruido blanco en ruido blanco y permite examinar si el algoritmo crea estructuras en el proceso de filtrado. La figura 5.3 muestra los resultados de la prueba utilizando una imagen original de ruido blanco Gaussiano de media cero y desviación estándar 10. Los resultados obtenidos tanto en la figura 5.2 como en la figura 5.3 concuerdan con los reportados en la literatura [80].

Finalmente, se agregó al código del filtro PNL una actualización propuesta por otros autores [82]. El método es aplicable a imágenes de magnitud de señal de IRM, el cual es precisamente nuestro caso. Estas imágenes contienen un ruido intrínseco al método de reconstrucción y resulta en pérdida de contraste. La nueva imagen filtrada se calcula mediante

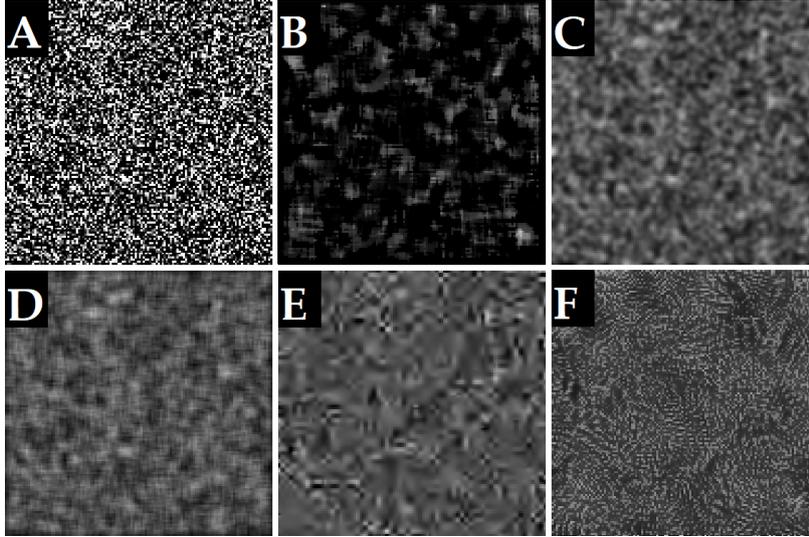


Figura 5.3: Efectividad de los filtros frente a la prueba ruido a ruido. A: imagen original de ruido blanco Gaussiano (media cero y desviación estándar 10). B: filtro no-lineal (mediana). C: filtro Gaussiano. D: filtro Wiener. E: filtro en espacio recíproco (*wavelet thresholding*). F: filtro PNL. Se ajustaron los parámetros de cada filtro para una reducción en un factor de 4 de la desviación estándar del ruido de la imagen original.

$$RPNL(I) = \sqrt{PNL(I)^2 - 2\sigma^2},$$

dónde $RPNL(I)$ denota el resultado del método actualizado para la imagen I y σ denota la desviación estándar del ruido de la imagen. Para calcular σ se utilizó el método de umbral de Otsu [85] y separar el objeto del fondo en la imagen. Luego se calcula σ sobre el fondo, donde la señal es cero, y obtenemos la desviación estándar del ruido. La figura 5.4 muestra los resultados obtenidos. Se puede observar que en nuestro caso la diferencia no es apreciable a simple vista, pero se computaron valores de σ mayores para el residuo del método RPNL que para el método PNL. Esto indica que el algoritmo RPNL elimina componentes que no alcanza el algoritmo PNL. Si bien en las imágenes que examinamos el resultado no es apreciable al ojo, se decidió conservar esta actualización (código en apéndice E).

Este breve estudio demuestra la correcta implementación del filtro PNL en MATLAB y verifica su desempeño. Todas las imágenes del siguiente capítulo, donde se presentan los resultados experimentales, serán imágenes ya filtradas con el método PNL. Aplicar el filtro tiene un mínimo costo computacional (15 segundos en una computadora con procesador de 2 núcleos (Intel i3) a 2,27 GHz y 4 GB de RAM).

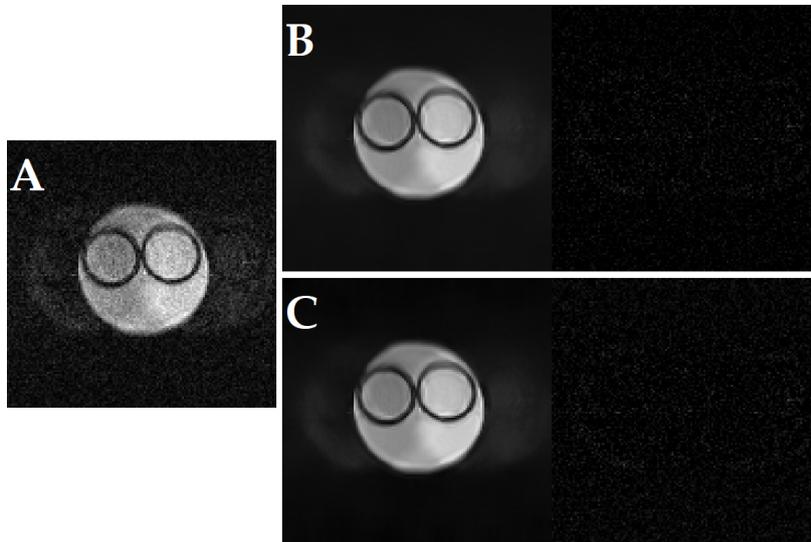


Figura 5.4: Comparación entre el método PNL original y el método actualizado. A: imagen original. B: método PNL. C: método PNL actualizado. La diferencia no es observable a simple vista, pero el residuo en C tiene un σ mayor que en B, por lo que el método actualizado elimina más componentes de ruido.

6 *Experimental*

EN ESTE CAPÍTULO PRESENTAMOS LOS EXPERIMENTOS realizados con nuestro prototipo IRM+CRC. Cada experimento fue diseñado para evaluar un aspecto particular del prototipo, de forma que los resultados del conjunto de experimentos demuestren las potencialidades y ventajas de nuestro enfoque para la conjugación de IRM y CRC. Sin embargo, en esta tesis no exploramos otras alternativas que hacen de esta técnica una herramienta potente para obtener diversos contrastes imposibles de lograr en un aparato convencional sin ciclado de campo (por ejemplo: el uso de resonancia cuadrupolar, electrónica y otras dobles resonancias, relajación cruzada, evolución a campo cero, etc.).

6.1 *Relaxometría localizada*

ESTA TÉCNICA POSIBILITA LA OBTENCIÓN de curvas de dispersión de un volumen interno de la muestra. Sin el uso de técnicas de imágenes, la forma de obtener esta información era utilizando bobinas de superficie. Con frecuencia esto requiere tener acceso al interior de la muestra, lo que puede ser un procedimiento complejo y resultar en contaminación de la muestra. Tal procedimiento puede implicar una incisión quirúrgica cuando se trabaja con muestras vivas [86]. Utilizar gradientes de campo para codificar espacialmente la señal y adquirir información de un volumen seleccionado es un procedimiento directo y no-invasivo. Técnicas similares se emplean para lograr espectroscopía de RMN localizada [87–89]. En el contexto de relaxometría, la técnica fue utilizada con anterioridad [90] en un sistema constituido de un imán permanente al que se lo equipó con un electroimán para ciclar el campo B_0 y un sistema de gradientes para adquisición de imágenes [5].

A continuación, detallamos sobre los experimentos realiza-

dos y resultados obtenidos implementando la técnica de relaxometría localizada en nuestro prototipo.

6.1.1 Comprobación de la técnica

Utilizamos 2 muestras acuosas de $\text{CuSO}_4(\text{AC})$ con distintas concentraciones para obtener un sistema heterogéneo con distintos tiempos de relajación T_1 . Estas muestras fueron colocadas en un porta muestras que consiste de 2 compartimientos cilíndricos, uno encima de otro (ver figura 6.1). Para este ensayo utilizamos localización espacial empleando un único gradiente y realizamos selección de corte para obtener las curvas de dispersión de las distintas soluciones. Utilizamos el gradiente longitudinal z para medir los tiempos de relajación de cada solución, y un gradiente transversal (x) para medir el tiempo de relajación del sistema heterogéneo. Eso último se hizo para verificar que los gradientes no introducen anomalías al trabajar con muestras heterogéneas.

Las mediciones se repitieron 16 veces para verificar reproducibilidad y para determinar la incerteza de las mediciones dentro de un intervalo de confianza del 95 % (ver figura 6.2). El ajuste de la curva biexponencial que caracteriza el tiempo de relajación del sistema heterogéneo se calculó utilizando los valores de T_1 medidos para cada componente de la muestra. Obtuvimos un R^2 de 0,997 para dicho ajuste. Los valores de T_1 medidos para cada solución son indistinguibles de los obtenidos de ajustar la curva biexponencial con parámetros libres.

Los resultados obtenidos demuestran las capacidad de nuestro prototipo de realizar mediciones de tiempo de relajación T_1 con precisión utilizando la técnica de relaxometría localizada. El error experimental no muestra dependencia entre trabajar con muestras homogéneas o muestras heterogéneas. Para la medición de los tiempos de relajación de cada muestras se utilizó un volumen de muestra efectivo de $1,5 \text{ cm}^3$ aproximadamente. Vemos entonces que trabajar con volúmenes de este orden no representa un limite para la aplicación de la técnica.

6.1.2 Volumen mínimo

Existe un límite en el volumen mínimo sobre el cual es posible realizar relaxometría localizada. Dicho límite proviene de la degradación de la relación señal/ruido, que disminuye con

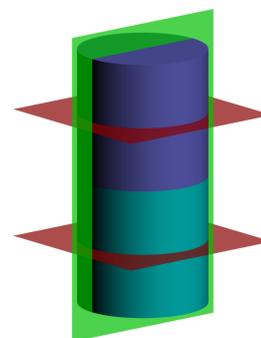


Figura 6.1: Esquematización del porta muestras para los ensayos de relaxometría localizada. Se muestran también los planos de corte utilizados para medir los tiempos de relajación de cada muestra por separado (planos en rojo) y del sistema heterogéneo (plano en verde).

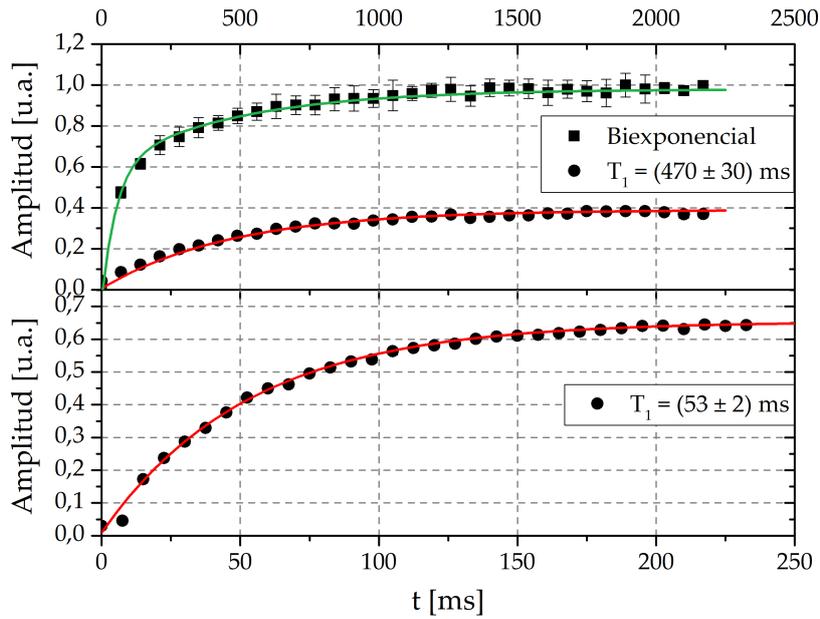


Figura 6.2: Inferior: mediciones de T_1 (círculos negros) y ajuste (curva roja) de muestra de $\text{CuSO}_4(\text{AC})$ con concentración de aproximadamente 11 mM. El valor ajustado con un intervalo de confianza del 95 % es (53 ± 2) ms. Superior: mediciones de T_1 (círculos negros) y ajuste (curva roja) de muestra con concentración de aproximadamente 1,1 mM, y mediciones (cuadros negros) y ajuste (curva azul) del sistema heterogéneo. El valor ajustado para la monoexponencial es de (470 ± 30) ms con un intervalo de confianza del 95 %. El ajuste de la curva biexponencial se hizo utilizando los valores de T_1 medidos para las contribuciones monoexponenciales, obteniendo un R^2 de 0,997.

el volumen seleccionado e incrementa el error en las mediciones de T_1 . Realizamos 2 series de experimentos para establecer el volumen mínimo con cual podemos emplear la técnica en nuestro prototipo. En la primera serie de experimentos realizamos relaxometría convencional (no localizada) a una muestra de volumen progresivamente menor. En la segunda serie realizamos relaxometría localizada y reducimos el volumen de muestra incrementando el valor del gradiente correspondiente. Adoptamos el siguiente criterio para determinar el volumen mínimo: i) incerteza asociada al valor medido de T_1 debe estar dentro del 20 %, y ii) el valor medido de T_1 debe ser indistinguible del valor medido con volumen total de muestra.

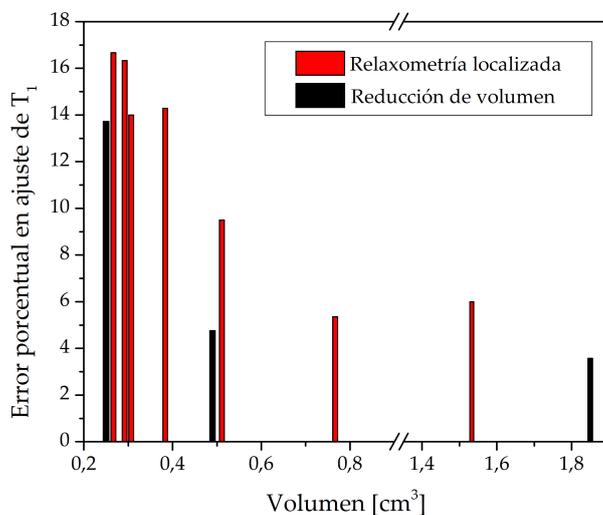


Figura 6.3: Mediciones realizadas para establecer el volumen mínimo para realizar relaxometría localizada con nuestro prototipo. Las barras en rojo indican el error porcentual en la determinación de T_1 midiendo con relaxometría localizada. Las barras en negro indican el error porcentual midiendo con relaxometría convencional y disminuyendo el volumen de muestra. El volumen mínimo resulta ser $0,25 \text{ cm}^3$.

La figura 6.3 muestra los resultados de las mediciones. La incerteza asociada a las mediciones de T_1 incrementa a medida que disminuye el volumen en ambos casos, como era esperado. Las mediciones de T_1 utilizando relaxometría localizada son indistinguibles de las mediciones realizadas disminuyendo el volumen de muestra y empleando relaxometría convencional. Por esta razón, podemos afirmar que los gradientes de campo no perturban las mediciones de T_1 . El mínimo volumen para el cual es posible medir T_1 de acuerdo de los criterios establecidos es $0,25 \text{ cm}^3$. Se debe tener en consideración este resultado al momento de realizar imágenes de RMN pesadas por T_1 , particularmente cuando se utiliza gradiente de selección de corte. En concreto, para obtener una determinada precisión en los valores de T_1 la resolución de las imágenes debe respetar un valor máximo: el vóxel conformado por el tamaño de píxel y el ancho de la selección de corte debe tener un volumen que permita alcanzar la precisión deseada. Con los resultados obtenidos para nuestro equipo, utilizando un ancho de selección de corte de 4 mm la resolución máxima de las imágenes debe ser de 0,8 mm (para obtener una precisión del 20 % en la precisión de los valores de T_1).

6.2 *Contraste pesado por dispersión de relajación espín-red*

LA FUSIÓN IRM+CRC ABRE EL CAMINO para un nuevo tipo de contraste: contraste pesado por dispersión de T_1 . Como vimos en la sección 4 del capítulo 1, la magnetización de la muestra al final del período de evolución depende del período de evolución τ y del tiempo de relajación $T_1(B_E)$. Trabajando con muestras heterogéneas, es posible manipular la magnitud de la magnetización relativa al final del período de evolución variando τ . Dichas variaciones relativas de magnetización producen contraste en la imagen adquirida. Más aún, conociendo las curvas de dispersión de las componentes de la muestra es posible escoger un período τ que maximiza el contraste dentro del rango dinámico del equipo. El contraste máximo corresponde a la máxima diferencia entre las curvas de dispersión de cada componente, lo que ocurre a una dada frecuencia de Larmor.

A los fines de implementar este contraste, utilizamos una muestra heterogénea con una componente dispersiva (polímero lineal polidimetilsiloxano o PDMS: $(C_2H_6OSi)_n$) y una com-

ponente no dispersiva (solución acuosa de $\text{CuSO}_4(\text{AC})$ 2,5 mM). Las curvas de dispersión de cada componente fueron medidas por separado en un equipo comercial *Stelar Spinmaster FFC-2000* (ver figura 6.4). De las curvas de dispersión se no predice ninguna diferencia sustancial en la intensidad de la señal entre componentes a 5 MHz (excepto aquella dada por densidad de protones). A medida que disminuimos el campo B_E , esperamos observar un crecimiento en el factor de contraste, cuya dependencia con B_E debe asemejarse a la dependencia que mantiene la componente dispersiva PDMS (ya que la curva de dispersión de la componente acuosa es prácticamente plana). Tomamos el contraste entre componentes como el cociente entre las intensidades de las señales adquiridas (figura 6.5). Es posible predecir este comportamiento mediante un modelo sencillo. La evolución de las magnetizaciones individuales durante el período de evolución puede expresarse como $M(\tau) = M_0 \exp(-\tau/T_1(B_E))$, donde M_0 es la magnetización al final del período de polarización. Las magnetizaciones de ambas muestras se rigen por esta ecuación con sus respectivos parámetros. Entonces, para un intervalo de evolución fijo τ y tomando el cociente entre las tasas de relajación R_1 (inversa del tiempo de relajación T_1), encontramos

$$\ln\left(\frac{M^{\text{AC}}}{M^{\text{PDMS}}}\right) - \ln(C) = \tau\left(R_1^{\text{PDMS}} - R_1^{\text{AC}}\right). \quad (6.1)$$

En la ecuación 6.1, M^{AC} y M^{PDMS} son las magnetizaciones medidas (intensidad de señal) para la solución acuosa y polímero PDMS, respectivamente para un valor dado de τ ; y C es una constante de contraste dada por la diferencia en magnetización de equilibrio (densidad de espines). La ecuación 6.1 no contempla la contribución a las magnetizaciones durante los períodos de conmutación del campo, cuando se cicla el campo del valor B_E al valor de detección B_D . Dicha contribución es pequeña para la solución acuosa, pero crece para el polímero PDMS a medida se disminuye el campo B_E . Esto se manifiesta en las mediciones de la figura 6.5 con barras de error mayores para valores de campo de evolución bajo. Observamos que las mediciones se condicen con lo predicho en ambos lado de la ecuación 6.1. Este resultado muestra consistencia entre este modelo sencillo y mediciones realizadas en un equipo comercial y con nuestro prototipo IRM+CRM. También revela que los tiempos de conmutación empleados son lo suficientemente pequeños como para tener un efecto notable en la evolución de la magnetización. Otros autores obtuvieron resultados similares utilizando un equipo de IRM con pre-polarización de

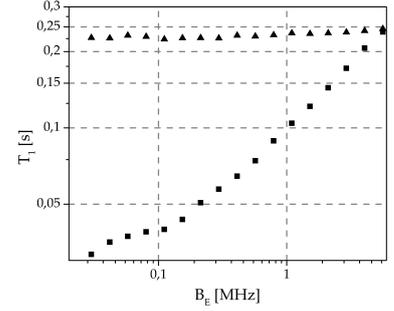


Figura 6.4: Curvas de dispersión de PDMS (cuadrados negros) y solución acuosa (triángulos negros) medidas en equipo comercial *Stelar Spinmaster FFC-2000*. Barras de error del tamaño del marcador en ambas mediciones.

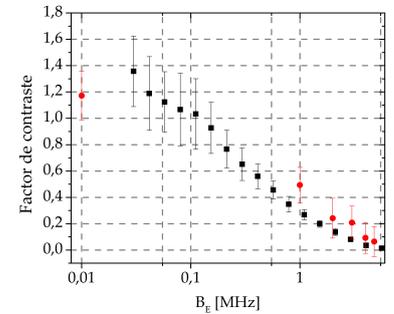


Figura 6.5: Logaritmo natural del cociente de las señales medidas (círculos rojos) y diferencia entre curvas de dispersión de los componentes de la muestra (cuadrados negros).

magnetización [91].

6.2.1 Contraste por T_1

Realizamos imágenes 2D pesadas por T_1 utilizando la información de las curvas de dispersión de la figura 6.4. A 5 MHz ambas muestras tienen un $T_1 = (240 \pm 10)$ ms, mientras que a 10 kHz la muestra de PDMS tiene un $T_1 = (20 \pm 1)$ ms y la solución acuosa $T_1 = (220 \pm 10)$ ms. Dado que a 5 MHz ambas muestras presentan valores de T_1 similares, utilizar una secuencia de ciclado de campo NP a este valor de campo no produce contraste por tiempo de relajación espín-red. Por otro lado, es posible suprimir la contribución de la componente dispersiva (PDMS) utilizando una secuencia de ciclado de campo PP (ver figura 6.6). Ciclando el campo a 10 kHz durante un período τ adecuado, la magnetización de la componente dispersiva se reduce a valores despreciables mientras que la magnetización correspondiente a la solución acuosa relaja de forma casi imperceptible.

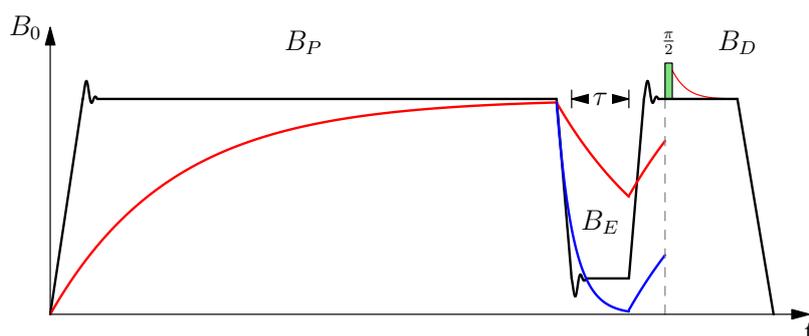
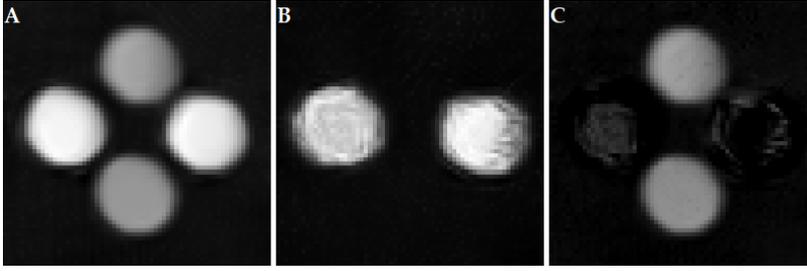


Figura 6.6: Secuencia de ciclado de campo PP utilizada para generar contraste por T_1 . Dado que a 5 MHz las muestras tienen valores de T_1 similares, al final del período ($4 * 240$ ms) de polarización sus magnetizaciones tendrán magnitudes equiparables (esto mismo ocurre al utilizarse la secuencia de ciclado de campo NP con B_E de 5 MHz). Al ciclarse el campo a 10 kHz se diferencian la componente dispersiva (curva en rojo) de la solución acuosa (curva en azul). Al momento de adquirir la señal al valor de campo B_D la diferencia entre las magnetizaciones genera el contraste. La imagen es ilustrativa y los parámetros temporales no corresponden con la situación experimental llevada a cabo en las mediciones.

Adquiriendo imágenes con una secuencia de ciclado de campo NP con campo de evolución a 5 MHz, el único contraste que se observa es el dado por la diferencia en densidad de protones (mayor para la muestra acuosa, ver figura 6.7A). En la imagen los círculos con mayor intensidad de señal corresponden a las muestras acuosas y la diferencia se debe a una mayor densidad de protones en estas muestras. Por otro lado, la figura 6.7B muestra una imagen adquirida con la secuencia PP esquematizada en la figura 6.6, ciclando el campo a un valor $B_E = 10$ kHz y utilizando $\tau = 48$ ms con tiempo de conmutación de 9 ms. Tomando la diferencia entre ambas imágenes es posible obtener una imagen que resalte las componentes dispersivas y anule las contribuciones de la muestra acuosa. Las imágenes de la figura 6.7 demuestran la capacidad de nuestro prototipo de generar este tipo de contraste.



6.2.2 Contraste por T_1 invertido

Las imágenes con contraste pesado por T_1 pueden ser adquiridas con un escáner convencional mediante la técnica de *inversion recovery*. Dicha técnica consiste en aplicar una secuencia de pulsos de RF $\pi - t - \pi/2$. Variando el tiempo t entre pulsos es posible obtener un contraste semejante al de la figura 6.7. Por otro lado, obtener el contraste opuesto requiere un tiempo adquisición mucho menor en nuestro prototipo con respecto a un escáner convencional. Con contraste opuesto nos referimos a resaltar las contribuciones de las componentes de menor T_1 , como en la figura 6.7C pero adquiriendo una única imagen. Para lograr esto en un equipo de IRM convencional se debe sincronizar el tiempo t de la secuencia *inversion recovery* para suprimir la contribución de las componentes de mayor T_1 . Esto se logra aplicando el pulso $\pi/2$ cuando la magnetización de dichas componentes cruza por cero en su recorrida de vuelta al equilibrio térmico. Esta secuencia de adquisición demanda un tiempo considerable incluso para tiempos T_1 moderados (< 200 ms). Más aún, los tiempos de relajación espín-red tienden a incrementar con el valor de campo B_0 de trabajo. Esto agrava el problema de los tiempos de adquisición ya que los equipos convencionales trabajan en valores de campo típicos de 1,5 T.

Utilizando una secuencia de ciclado de campo NP con un τ apropiado es posible maximizar el contraste por T_1 invertido empleando el menor tiempo posible (ver figura 6.8). Para probar esto utilizamos 2 muestras acuosas $\text{CuSO}_4(\text{AC})$ con distintas concentraciones: una de 55 mM con $T_1 = (11,4 \pm 0,3)$ ms y otra de 5,5 mM con $T_1 = (119 \pm 7)$ ms. Estas muestras acuosas son no dispersivas y presentan los mismos valores de T_1 (dentro del error experimental) para todas las frecuencias estudiadas. Como ya hemos visto, la magnetización durante el período de evolución puede expresarse como $M(\tau) = M_0[1 - \exp(-\tau/T_1)]$. Escribiendo los dos tiempos de relajación como $T_1^{(1)}, T_1^{(2)} = kT_1^{(1)} (T_1^{(2)} > T_1^{(1)})$ y con un poco de

Figura 6.7: Imágenes de muestras de polímero PDMS y muestras acuosas. Todas las imágenes resultaron de adquirir matrices 64×64 y promediando 4 señales. A: imagen adquirida con secuencia de ciclado de campo NP: $\tau = 4 * 240$ ms. B: imagen adquirida con secuencia de ciclado de campo PP de la figura 6.6. El aporte de las muestras dispersivas es indistinguible del ruido de fondo, mientras que la intensidad de las muestras de agua disminuye menos del 15%. C: diferencia entre las imágenes A y B.

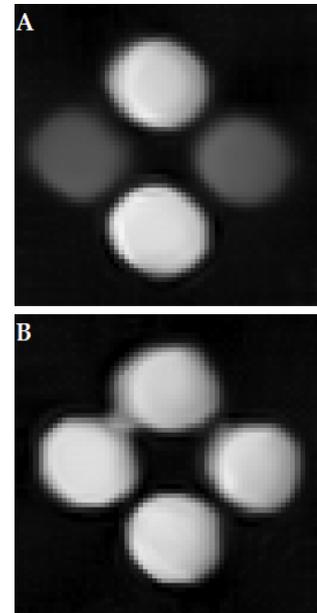


Figura 6.8: Imágenes obtenidas utilizando la secuencia de ciclado de campo NP, adquiriendo matrices 64×64 y promediando 4 señales. A: imagen realizada con el tiempo de relajación óptimo $\tau^* = 29,5$ ms. Las muestras de menor y mayor intensidad tienen $T_1 = (11,4 \pm 0,3)$ ms y $T_1 = (119 \pm 7)$ ms, respectivamente. El factor de contraste, tomado como el cociente entre las intensidades, tiene un valor de 2,9. B: imagen realizada con un tiempo de relajación de 400 ms que permite la saturación de todas las magnetizaciones. Es posible calcular la diferencia entre imágenes para resaltar las componentes de mayor T_1 , pero se puede lograr un contraste semejante adquiriendo una única imagen con secuencia PP y valor de τ apropiado.

esfuerzo algebraico es posible demostrar que existe un tiempo de evolución óptimo τ^* para el cual el contraste es máximo. Dicho tiempo viene dado por

$$\tau^* = \frac{kT_1^{(1)} \ln(k)}{k-1}. \quad (6.2)$$

En nuestro caso, $k = 10,4$ y por lo tanto $\tau^* = 29,5$ ms. Usando los mismos parámetros encontramos que en un escáner convencional se debe diseñar la secuencia de *inversion recovery* con $t = 82,5$ ms. Esta diferencia es significativa en el contexto de adquisición de imágenes, donde la secuencia debe ser repetida entre 64, 128 o 256 veces para completar la matriz de datos, multiplicado por el número de señales que sea necesario promediar para obtener una imagen con suficiente RSR.

Puede ser difícil o imposible distinguir distintas componentes dentro de una muestra heterogénea para τ largos, pero es posible obtener un contraste apreciable utilizando la secuencia NP adecuada como muestra la figura 6.8. El esquema de contraste por T_1 invertido es factible en el contexto de IRM+CRC por las dos razones mencionadas: por los tiempos de adquisición de las imágenes y debido a que los tiempos de relajación T_1 generalmente decrecen con el valor de frecuencia de Larmor de trabajo (incrementando el contraste).

6.2.3 Contraste en muestra orgánica

Conducimos un ensayo de imágenes con contraste pesado por dispersión con una muestra orgánica para evaluar el rendimiento de nuestro prototipo en estos casos. La muestra heterogénea consiste en fibra muscular y grasa vacuna. Primero medimos las curvas de dispersión de las componentes de la muestra en el equipo comercial *Stelar* mencionado anteriormente. En la figura 6.9 se puede ver que la fibra muscular es más dispersiva que la grasa, y que sus curvas se cruzan alrededor de los 100 kHz. También observamos que el tiempo de relajación del tejido muscular crece continuamente para valores de frecuencia de Larmor mayores. La diferencia entre las curvas también crece, lo que brinda un mejor contraste en una imagen realizada con la secuencia *inversion recovery*. Pero, como mencionamos más arriba, los tiempos de adquisición pueden volverse excesivamente largos. Por otro lado, el contraste también mejora para campos bajos. La figura 6.10 corresponde a una imagen 2D con selección de corte de la muestra obtenida con una secuencia de campo ciclado NP con un tiempo τ largo.

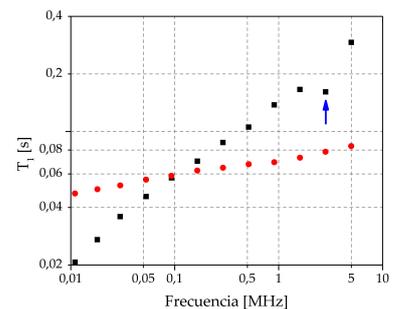


Figura 6.9: Curvas de dispersión de fibra muscular (cuadrados negros) y grasa vacuna (círculos rojos). El valle en la curva de la fibra alrededor de los 2,8 MHz corresponde a un *dip* cuadrupolar (flecha azul): al cruzar por la frecuencia de resonancia cuadrupolar del Nitrógeno presente en la fibra se observa una disminución en el tiempo de relajación.

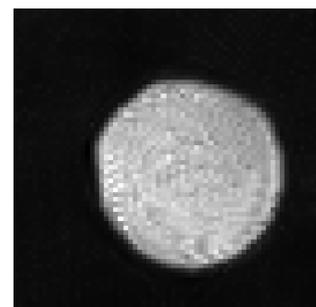


Figura 6.10: Imagen 2D con selección de corte de la muestra heterogénea de carne y grasa vacuna adquirida con secuencia NP: $B_E = 5$ MHz, $\tau = 1,2$ s, matriz de datos 64×64 , selección de corte transversal de 4 mm, promediación de 4 señales, tiempo de adquisición 12 minutos. La imagen muestra que es imposible distinguir las componentes de la muestra cuando se permite que las magnetizaciones de ambas contribuciones alcancen el equilibrio térmico.

Es decir, se permitió que las magnetizaciones de ambas componentes saturen. En este caso se observa una intensidad de señal uniforme, no siendo posible distinguir una componente de la otra.

Para generar contraste es necesario valerse con la información de las curvas de dispersión de la figura 6.9. Realizamos una imagen con secuencia de ciclado de campo NP con $B_E = 5\text{MHz}$ y utilizamos la ecuación 6.2 para calcular el τ^* óptimo que maximiza el contraste entre las componentes (ver figura 6.11 A). De esta manera se obtiene mayor intensidad para la componente de menor tiempo de relajación a 5 MHz (la grasa). También es posible lograr una imagen con el contraste opuesto: una imagen en la que resalte la componente restante (la carne). La estrategia para obtener este contraste es obtener una imagen tal que al calcular su diferencia con la figura 6.11 A se cancelen las contribuciones de la grasa. De las curvas de dispersión observamos que las componentes de la muestra se cruzan a 100 kHz. Usamos esta información para realizar una imagen con secuencia de ciclado de campo PP con $B_E = 100\text{kHz}$. Es necesario calcular el τ preciso para lograr que la grasa tenga la misma intensidad de señal que en la figura 6.11 A. Para el cálculo utilizamos el τ^* óptimo empleado para la imagen de la figura 6.11 A y asumimos un decaimiento exponencial de la magnetización en el período de evolución. Entonces, el τ^* óptimo se calcula exigiendo que la intensidad de magnetización del componente graso sea igual en ambos casos. En la figura 6.11 B se muestra la imagen obtenida con la secuencia PP recién descrita, y en la figura 6.11 C el resultado de calcular la diferencia entre las 2 imágenes anteriores.

6.3 Termometría con IRM pesado por T_1

EXISTEN VARIOS PARÁMETROS FÍSICOS que influyen las imágenes por RM susceptibles de ser utilizados para el monitoreo no-invasivo de la temperatura. Hasta el momento se han estudiado tres parámetros para aplicaciones en termometría [92]: tiempo de relajación T_1 [93–95], corrimiento químico de protón en agua [95] y coeficiente de difusión [96–98]. Los métodos que utilizan el corrimiento químico requieren un campo magnético B_0 intenso ($>1\text{ T}$) y muy estable, los cuales son requisitos difíciles de alcanzar en el contexto de CRC. Por otro lado, los métodos por coeficiente de difusión presentan la mejor sensibilidad frente a cambios de temperatura ($<0,5\text{ }^\circ\text{C}$).

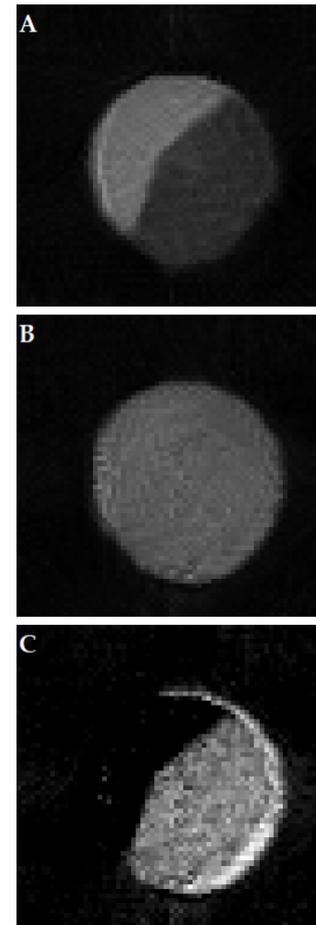


Figura 6.11: Imágenes 2D con selección de corte de muestra heterogénea: fibra muscular y grasa vacuna. Todas las imágenes se lograron adquiriendo matrices de datos 64×64 , selección de corte transversal de 4 mm y promediación de 8 señales. A: imagen obtenida con secuencia NP, $B_E = 5\text{MHz}$ y tiempo τ^* óptimo para maximizar el contraste. La grasa es la componente de mayor intensidad (ver figura 6.9). Tiempo de adquisición 15 minutos. B: imagen obtenida con secuencia PP, $B_E = 100\text{kHz}$ y $\tau = 30\text{ms}$. Tiempo de adquisición 13 minutos. C: imagen renomarlizada de la diferencia entre las imágenes B y A.

Aunque, nuevamente, a campos B_0 intensos y, además, presenta algunas dificultades para su utilización en la aplicación más investigada de termometría por IRM: hipertermia (que discutiremos en breve). En este trabajo utilizaremos la dependencia con la temperatura del tiempo de relajación T_1 , que cuenta con una mejor resolución espacial en las imágenes. Aunque la sensibilidad lograda con este método no supera los 2 °C [93–95].

6.3.1 Motivación

Hipertermia en combinación con radio y quimioterapia ha demostrado ser un enfoque prometedor para el tratamiento de tumores de difícil acceso quirúrgico o directamente inoperables [2, 99]. La dosis térmica y la distribución de temperatura alrededor del área del tumor son cruciales para los efectos del tratamiento por hipertermia. Por lo que obtener mediciones de temperatura precisas es imperativo para un tratamiento controlado y efectivo. Esto es porque las células tumorales pueden sobrevivir en “puntos fríos” y tejido sano puede resultar dañado en “puntos calientes”. Monitoreo intersticial de la temperatura es un método invasivo que implica la colocación quirúrgica de sondas de temperatura y sólo brinda información en posiciones discretas. En los años recientes, se ha empezado a reconocer e investigar el potencial de la termometría por IRM como una herramienta para el monitoreo no-invasivo de la temperatura con una mejor resolución espacial.

El efecto citotóxico¹ de la hipertermia se encuentra principalmente basado en desnaturalización de proteínas celulares [2]. La arquitectura vascular en tumores sólidos es caótica, resultando en regiones con hipoxia² y niveles de PH bajo, que no se encuentran en tejido normal. Estos factores vuelven a las células más sensibles a la hipertermia, especialmente en áreas de baja perfusión³. Monitoreo de temperatura mediante mediciones del coeficiente de difusión es afectada por la perfusión, que cambia durante el estrés térmico [95]. Además, el tratamiento térmico produce cambios en compartimientos del tejido que pueden alterar el coeficiente de difusión y confundir la relación entre temperatura y éste [100]. Es por estos motivos que se cuestiona la aplicabilidad de los métodos que utilizan el coeficiente de difusión para termometría por IRM. Otro aspecto importante de la estrategia de combinar quimioterapia con hipertermia surge de recientes estudios *in vivo* [101], donde se ha demostrado que la mejora térmica en la citotoxicidad de varios agentes quimioterapéuticos se maximiza entre los 40,5

¹ Que tiene un efecto tóxico sobre determinadas células.

² Estado de deficiencia de oxígeno en la sangre, células y tejidos del organismo, con compromiso de la función de los mismos.

³ Traspaso capilar de sangre a los tejidos.

y 43,0 °C. Esto es debido a que el flujo sanguíneo y la permeabilidad vascular son ambos factores críticos en la admisión de drogas y aumentados por hipertermia.

Dos de los procedimientos más divulgados para la hipertermia consisten en inyección de ferrofluido biocompatible con agitación de las nanopartículas utilizando campos magnéticos en corriente alterna [102], y deposición de energía térmica en el tejido mediante termoterapia inducida por láser (*LITT*, por sus siglas en inglés) [103]. El objetivo del tratamiento es lograr deposiciones de energía térmica a diferentes temperaturas que se convierten en equivalencia de minutos de calor a 43 °C [104]. Esto es porque se ha encontrado que los 43 °C es una temperatura umbral: por debajo de ésta se produce destrucción indirecta del tumor (cambios vasculares y en la arquitectura del tejido), por encima de ésta se produce destrucción directa (apoptosis y necrosis). La hipertermia suele trabajarse entre los 40 y los 44 °C y se recomienda una precisión mejor a 1 °C en la determinación de la temperatura [95,96].

6.3.2 Resultados

Para los experimentos se utilizó una muestra de gelatina porcina diluida en agua (mili η) al 39% de concentración y de aproximadamente 20 cm³ en volumen. Se midieron curvas de dispersión de la muestra para distintas temperaturas en el rango entre 30 y 60 °C (ver figura 6.12) en el relaxómetro *Stellar* antes mencionado. Las curvas de dispersión presentan una dependencia similar con la frecuencia, sufriendo un corrimiento vertical (en valores de T_1) para distintas temperaturas. Las curvas de dispersión presentan una mayor dependencia con la temperatura en el rango comprendido entre los 30 y 45 °C.

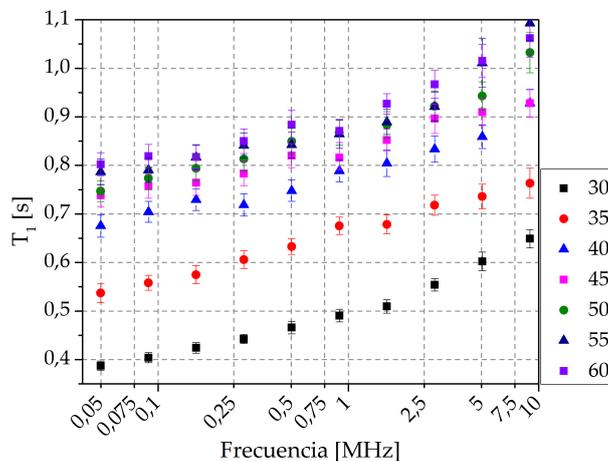


Figura 6.12: Curvas de dispersión de muestra de gelatina porcina a distintas temperaturas (la leyenda indica las temperaturas en °C). Puede observarse que la muestra exhibe una mayor dispersión para temperaturas por debajo de los 45 °C.

Para llevar a cabo los ensayos de termometría por IRM se utilizó un calentador para la muestra implementado en el laboratorio (ver figura 6.13). El instrumento se comprende de un tubo de ensayos de borosilicato de 7 mm de diámetro exterior que lleva por dentro una pipeta Pasteur, formando un circuito de agua. La temperatura del agua es controlada por medio de un calentador eléctrico y circula por acción de una bomba. Previo a los ensayos se llevaron a cabo calibraciones para regular la potencia del calentador de acuerdo con la temperatura que se desea obtener en el dedo frío una vez que el circuito de agua se encuentra en equilibrio térmico. Se realizó una primer imagen 2D de la muestra a temperatura ambiente (28 °C aproximadamente) utilizando una secuencia de ciclado de campo NP y permitiendo saturación de la magnetización (ver figura 6.14). Esta imagen sirve de referencia para los ensayos que se realizaron luego.

La estrategia utilizada para realizar imágenes pesadas por el tiempo de relajación T_1 fue utilizar secuencias de ciclado de campo NP con τ fijo. Se utilizó la ecuación 6.2 para calcular el valor τ^* (735 ms) que maximiza el contraste entre los valores de T_1 a 30 °C y 45 °C. Se decidió estudiar este rango porque comprende las temperaturas que se emplean en hipertermia [95, 105]. De la figura 6.12 se puede obtener la dependencia de T_1 con la temperatura a los 5 MHz (ver figura 6.15). En la figura 6.15 se puede apreciar con mayor claridad la dificultad de asignar una única temperatura para un dado valor de T_1 . Sin embargo, para temperaturas $\lesssim 45$ °C es posible establecer una relación con mejor precisión.

Se realizaron 4 imágenes a temperaturas de 30, 35, 40 y 45 °C (ver figura 6.16). En todos los casos se realizó la imagen una vez que la muestra alcanzara el equilibrio térmico. Previo a cada adquisición se realizaron mediciones invasivas de la temperatura de la muestra utilizando una termocupla. Dichas mediciones se tomaron tanto en el centro (en proximidad con el calentador) como en el borde del porta muestras. La máxima diferencia de temperatura entre estas mediciones se registró para la imagen a 45 °C y es de aproximadamente 3 °C. Para realizar las mediciones de termometría con las imágenes de RM se despejó el tiempo de relajación de la ecuación $M(\tau^*)/M_0 = 1 - \exp(-\tau^*/T_1)$, obteniendo:

$$T_1 = \frac{-\tau^*}{\ln \left[1 - \frac{M(\tau^*)}{M_0} \right]}. \quad (6.3)$$

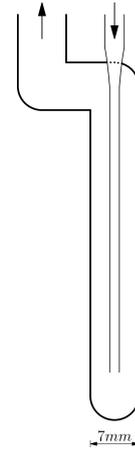


Figura 6.13: Dibujo del calentador fabricado utilizando un tubo de ensayos de 7 mm de diámetro y una pipeta Pasteur. Las flechas indican el sentido de circulación de agua.

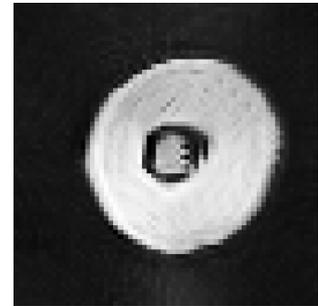


Figura 6.14: Imagen de gelatina porcina a temperatura ambiente (~ 28 °C) adquirida con secuencia de ciclado de campo NP: $B_E = 5$ MHz y $\tau = 2,5$ s. Matriz de datos 64×64 , selección de corte de 4 mm y realizando 4 promedios. En el centro de la muestra se puede observar el tubo de ensayos del calentador (anillo oscuro) y la señal de agua en su interior.

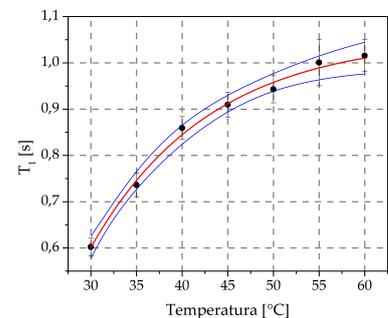


Figura 6.15: Dependencia T_1 vs T para la muestra de gelatina porcina a 5 MHz. Los datos medidos fueron extraídos de la figura 6.12. Se muestra ajuste realizado con la función: $y = A \cdot [1 - \exp(k \cdot (x - x_c))]$ (curva roja) y los intervalos de confianza al 95% (curvas en azul). Para el ajuste se obtuvo $R^2 = 0,994$.

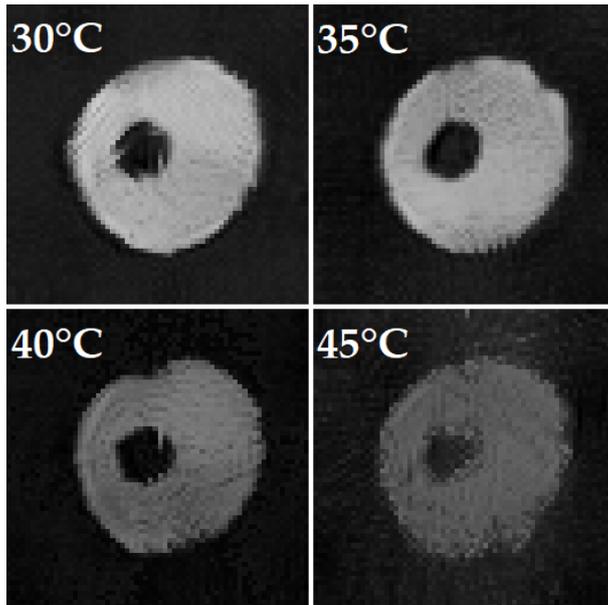


Figura 6.16: Mapas de temperatura realizados con la muestra a una temperatura homogénea. La mayor diferencia de temperatura entre el centro y el borde de la muestra fue para el caso de 45 °C y es de 3 °C. Todas las imágenes se realizaron con secuencia de ciclado de campo NP, $B_E = 5\text{MHz}$ y $\tau^* = 735\text{ms}$, adquiriendo matriz de datos 64×64 , selección de corte de 5 mm y tomando 4 promedios. Las imágenes se encuentran normalizadas con respecto a la intensidad de la imagen 6.11. En estas imágenes no se observa la señal de agua en el interior del dedo frío debido a los protones de agua que se polarizan durante τ^* ya no se encuentran dentro de la selección de corte de la imagen al momento de la adquisición.

En la ecuación 6.3, $M(\tau^*)$ es el valor de magnetización alcanzado por la muestra durante el período τ^* y M_0 es la intensidad de magnetización de saturación (obtenida del ensayo en la figura 6.14). Utilizando la ecuación 6.3 fue posible establecer una relación entre las imágenes pesadas por T_1 de la figura 6.16 y la temperatura de la muestra. El resultado se muestra en la figura 6.17. La figura muestra las mediciones de termometría junto con las mediciones invasivas de la temperatura tomadas en proximidad con el dedo frío (círculos rojos). Se puede observar que las mediciones invasivas caen dentro del error experimental de los ensayos por termometría. Por otro lado, el error experimental para los ensayos crece para valores de temperatura mayores, como es de esperar de acuerdo al ajuste de la figura 6.15 y sus intervalos de confianza al 95 %. De acuerdo al error experimental, la mejor precisión con que fue posible realizar termometría es de 2 °C.

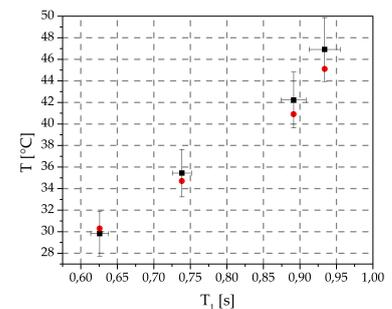


Figura 6.17: Resultados de ajustar la temperatura de las imágenes en la figura 6.13 utilizando la ecuación 6.3 y el ajuste de la figura 6.12. Se muestra los valores medidos (cuadrados negros) y las mediciones invasivas tomadas con una termocupa en proximidad con el dedo frío (círculos rojos, barras de error del tamaño del marcador).

La precisión en las mediciones de temperatura obtenida con nuestro prototipo se compara con la obtenida por otros autores utilizando otras estrategias [95,96]. La resolución en las imágenes obtenidas permite distinguir con claridad detalles de tamaño menor a los 0,7 mm (tubo de ensayos del calentador en la image 6.14). Sin embargo, se debe recordar que la resolución en las imágenes se encuentra limitada por la precisión con que se desea medir T_1 , como se discutió en la sección 1 del presente capítulo. Algunos autores afirman que es posible mejorar la precisión con que se miden parámetros físicos en IRM optimizando los pulsos de RF [48]. Esta puede ser una estrategia viable para mejorar el rendimiento de nuestro prototipo

en este aspecto.

7 Conclusiones

SE LOGRÓ UN PROTOTIPO de Imágenes por Resonancia Magnética con Ciclado Rápido de Campo magnético. Se diseñó y fabricó la unidad de gradientes de acuerdo con los propósitos y requisitos del equipo. Para el diseño de la bobina de gradiente longitudinal se desarrolló un algoritmo de optimización de densidad de corriente. Es posible extender dicho algoritmo para el diseño de bobinas de gradiente longitudinal y se mostraron resultados preliminares. Se diseñó y fabricó una sonda de RF con una bobina tipo *birdcage* condicionada para trabajar a bajas frecuencias. Dicha sonda cuenta con un sistema de acople inductivo que evita corrimientos de frecuencia cuando se carga la muestra, idóneo para trabajar con resonadores que no permiten sintonización. Se acondicionaron y calibraron amplificadores de gradiente y de RF para un adecuado funcionamiento del equipo. Se construyó la electrónica periférica necesaria para una apropiada conexión entre los distintos dispositivos que componen el sistema. Con el objetivo de mejorar la RSR de las imágenes pos adquisición, se implementó el algoritmo de Promedios No-Locales para eliminación de ruido y se comprobó su correcto desempeño. Se llevaron a cabo experimentos para calibrar el sistema completo y demostrar algunas de las capacidades del enfoque propuesto para IRM+CRC.

Todos los resultados obtenidos se lograron luego de producir una degradación controlada sobre el electroimán del equipo. El objetivo de la degradación fue verificar el desempeño de la arquitectura variable del electroimán para compensar inhomogeneidades en un caso real. Originalmente, el campo B_0 contaba con una homogeneidad de aproximadamente 130 ppm para un volumen de muestra de 35 cm^3 , y el tiempo de conmutación del campo desde cero hasta 125 mT (5 MHz para protones) era de 5 ms. Luego de la degradación se midió una homogeneidad mayor a los 4500 ppm para el mismo volumen de muestra y un tiempo de conmutación de 9 ms. Ajustando la posición de los elementos *Notch* se observó una mejora sus-

tancial en la homogeneidad, obteniendo un valor de 1400 ppm para muestra de 35 cm³. La degradación produjo daños en el electroimán desprendiendo el pegamento epoxi utilizado para asegurar su estabilidad mecánica. El desligamiento de las espiras del helicoide principal provocó pandeo de su estructura en varios puntos y en diferentes direcciones, resultando en deformaciones ondulatorias a lo largo de la pieza. Estas deformaciones introducen componentes de campo magnético transversales al eje del electroimán que no son posibles de compensar con reposicionamiento de los elementos *Notch*. La estructura variable del diseño permitió recuperar la homogeneidad de B_0 a lo largo del eje con cierto éxito: se puede aproximar la inhomogeneidad longitudinal luego de la degradación por un gradiente de 7,6 mT/m, que se redujo a 0,6 mT/m mediante reconfiguración de los elementos *Notch*. Se midió la inhomogeneidad transversal producida por las deformaciones y se encontró que puede ser aproximada con precisión por un término de primer orden: un gradiente de inhomogeneidad transversal. Se observó que dicho gradiente produce distorsiones en las imágenes y se elaboró una estrategia para evitarlas.

Se logró originalidad en el área de bobinas de gradientes proponiendo un diseño que permite la reconfiguración de la densidad de corriente en su superficie. Esto le otorga versatilidad al diseño, siendo posible generar gradiente de campo magnético con desviación de 5% en uniformidad de distintas intensidades y para distintos volúmenes de muestra. En particular, se demostró que es posible modificar la intensidad y área de uniformidad de gradiente manteniendo un consumo de potencia constante y se mostraron algunos ejemplos. Sin lugar a duda, IRM impulsa el desarrollo de bobinas de gradientes, especialmente en el área biomédica. Los avances de esta tecnología provienen no sólo de publicaciones científicas, su crecimiento también se ve impulsado por aplicaciones industriales. Es más, existen más de 3500 patentes publicadas en esta área, lo cual significa que la mayor parte de la información se encuentra protegida por derechos de patente y no publicada. Aunque el método de optimización propuesto es sencillo en su formulación, permitió diseñar bobinas de gradiente que cumplen con los requerimientos básicos de las aplicaciones para las que se desarrolló nuestro prototipo de IRM+CRM. El grado de innovación logrado en esta tesis fue posible por el enfoque de nuestro método de optimización de densidad de corriente para bobinas de gradiente longitudinal. Dicho método fue validado midiendo el desempeño de prototipos fabricados en el laboratorio, diseñados con una implementación del algoritmo

en MATLAB.

Se validó el desempeño del prototipo para realizar relaxometría localizada mediante codificación de la señal utilizando gradientes de campo. Se llevó a cabo un estudio para determinar que un volumen de $0,25 \text{ cm}^3$ es el mínimo para el cual es posible medir el tiempo de relajación T_1 con una precisión del 20%. Se realizaron imágenes por Resonancia Magnética pesadas por T_1 en soluciones acuosas y muestras orgánicas. En cada caso se demostró que es posible seleccionar el contraste deseado: utilizando diferentes secuencias de ciclado de campo es posible lograr resaltar las componentes con T_1 mayor o menor, calculando el tiempo de relajación adecuado que maximiza el contraste. Se realizó termometría por IRM sobre una muestra de gelatina porcina utilizando Ciclado Rápido de Campo y se logró una precisión de $2 \text{ }^\circ\text{C}$ en las mediciones de temperatura.

Los experimentos realizados muestran apenas una de las ventajas que ofrece la técnica IRM+CRC. La integración de IRM con el método de CRC genera algunas limitaciones en relación a la calidad de las imágenes producidas. En efecto, la técnica no compete en este aspecto con las imágenes de alta resolución obtenibles en equipos convencionales que trabajan a campo alto ($>1,5 \text{ T}$). Es posible basarse en estrategias de CRC, que en su gran mayoría son también implementables en IRM+CRC, para mejorar la RSR y mitigar esta situación. Sin embargo, aunque en esta tesis no se alcanzó a trabajar en ello, la técnica tiene grandes ventajas al ofrecer la posibilidad de trabajar con dobles resonancias (cuadrupolar y electrónica), relajación cruzada y evolución a campo cero, entre otras posibilidades que se encuentran al alcance de la técnica. Estas ventajas serán explotadas en futuros trabajos dentro del laboratorio. En la presente tesis exploramos las capacidades de nuestro prototipo para realizar relaxometría localizada e imágenes pesadas por dispersión, que se encuentran dentro de las aplicaciones más básicas. Queda la puerta abierta para investigar las posibilidades mencionadas y explotar contrastes en imágenes que son inalcanzables en equipos convencionales a campo fijo.

En esta tesis se logró el funcionamiento general de un sistema de imágenes con campo ciclado apto para el desarrollo de medios de contraste para IRM+CRC. El sistema podría ser utilizado en animales pequeños con los recursos disponibles actualmente, pero se ha propuesto una nueva etapa del proyecto (con financiamiento aprobado recientemente mediante un PICT 2017) que consiste en introducir mejoras en el hardware,

en las secuencias de pulsos y en los algoritmos matemáticos de procesamiento de imágenes. El objetivo es que la máquina permita hacer imágenes de calidad en cerebro de pequeños animales para estudios preclínicos relacionados a trauma de cerebro, trabajo que se inicia en el futuro mediato con un grupo de investigación en farmacia de la UNC. Finalmente, cabe mencionar la posibilidad de que este prototipo alfa sea llevado a una versión beta en colaboración con *Trovintek Advanced Magnetic Systems*, grupo de desarrollo tecnológico nacido del LaRTE.

8 Apéndice A

8.1 Muestreo y resolución en IRM

EN LA SECCIÓN 3 DEL CAPÍTULO 1 introducimos las nociones de espacio de fases y reconstrucción de imágenes. Allí tratamos a la señal de RMN como una función continua. Sin embargo, como en todos los sistemas digitales, el sistema de adquisición realiza un muestreo discreto de la señal analógica. La forma típica de obtener una representación discreta de una señal continua es mediante un muestreo periódico. Esto se logra modulando la señal continua con un tren periódico de impulsos que llamamos “función de muestreo” :

$$x(k) = \Delta k \sum_{n=-\infty}^{\infty} \delta(k - n\Delta k), \quad (8.1)$$

dónde Δk es la resolución espectral y δ es la función delta de Dirac. Podemos dar un paso más hacia un caso real y consideremos un proceso de muestreo finito. La forma más sencilla de hacer esto es utilizar la función ventana¹ y aplicarla como un filtro para truncar adecuadamente el muestreo. Si el muestreo consiste de N valores, usamos la ecuación 1.11 para obtener

$$s_m(k) = s(k) \cdot x(k) \cdot \Pi\left(\frac{k + \Delta k/2}{W}\right) \quad (8.2)$$

$$= \Delta k \sum_{n=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}-1} s(k) \delta(k - n\Delta k), \quad (8.3)$$

dónde $W = N\Delta k$ para truncar adecuadamente². Haciendo uso de la propiedad de la delta de Dirac $\int_{-\infty}^{\infty} f(x)\delta(x - a)dx = f(a)$, podemos usar la ecuación 1.13 para obtener la densidad de

$${}^1\Pi(t/T) = \begin{cases} 0 & \text{si } |t| > T/2 \\ 1/2 & \text{si } |t| = T/2 \\ 1 & \text{si } |t| < T/2 \end{cases}$$

² En breve mostraremos la importancia de Δk para el proceso de muestreo y por qué es un parámetro útil para definir el truncamiento.

espines que resulta de la señal discreta:

$$\rho_m(z) = \int_{-\infty}^{\infty} s_m(k) e^{i2\pi kz} dk = \Delta k \sum_{n=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}-1} s(n\Delta k) e^{i2\pi n\Delta kz}. \quad (8.4)$$

La ecuación 8.4 indica que la imagen reconstruida es periódica en el espacio real, ya que el factor $e^{i2\pi n\Delta kz}$ toma valores iguales si hacemos el reemplazo $z \rightarrow z + 1/\Delta k$. Esto es, la reconstrucción $\rho_m(z)$ se compone de réplicas idénticas distanciadas cada múltiplos enteros de $1/\Delta k$. En función de esto es que se define la ventana de lectura como $L = 1/\Delta k$. Si la máxima dimensión en z de la muestra (d_z) supera el período de $\rho_m(z)$ se produce solapamiento de réplicas continuas. Por lo que para obtener una correcta reconstrucción de la imagen se debe cumplir

$$L > d_z \quad \text{o} \quad \Delta k < 1/d_z. \quad (8.5)$$

La ecuación 8.5 es el criterio de Nyquist adaptado para IRM y es importante al momento de diseñar secuencias de adquisición. Usando la ecuación 1.12, el criterio de Nyquist aplicado al gradiente de lectura implica que

$$k_{max} = \frac{\gamma}{2\pi} \int_t^{t+\tau} G_z(t') dt' = \frac{\gamma}{2\pi} G_z \tau < 1/d_z, \quad (8.6)$$

dónde τ es el período de tiempo que se encuentra activo el gradiente. Además, asumimos un gradiente constante durante la adquisición³. El criterio de Nyquist pone un límite en la máxima frecuencia espacial k_{max} que es posible medir antes de que se produzca un solapamiento de réplicas de la imagen. Notar que es posible usar esta expresión para estimar valores para los parámetros del gradiente cuando se planifica la secuencia de adquisición.

Como lo discutido hasta aquí para el espacio de fases, también es posible partir desde un muestreo en el espacio real. Definiendo una ecuación análoga a 8.1 para el espacio real y usando la ecuación 1.13, podemos escribir

$$\tilde{\rho}_m(z) = \rho(z) \cdot \tilde{x}(z) \cdot \Pi\left(\frac{z + \Delta z/2}{L}\right) \quad (8.7)$$

$$= \Delta z \sum_{p=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}-1} \rho(p\Delta k) \delta(z - p\Delta z), \quad (8.8)$$

³ Condición factible de implementar en términos experimentales.

con $L = N\Delta z$. Es posible mostrar [14] que en efecto $\tilde{\rho}_m(z) = \rho_m(z)$. Por lo que el muestreo finito de la señal $s_m(k)$ puede ser mapeado en la reconstrucción discreta de la densidad de espines $\tilde{\rho}_m(z)$. Este resultado es de gran interés práctico ya que nos permite vincular la resolución espacial Δz con los parámetros del experimento. Usando la ecuación 8.6 y que $1/\Delta k = L = N\Delta z$ podemos escribir

$$\Delta z = \frac{2\pi}{\gamma N G_L \Delta t}. \quad (8.9)$$

9 Apéndice B

9.1 Método de optimización de bobinas de gradiente longitudinal

AQUÍ PRESENTAMOS EL CÓDIGO en MATLAB del método de optimización desarrollado en el laboratorio y presentado en la sección 1 del capítulo 2. El código consiste en un algoritmo base que llamamos “Generador”, dónde se escriben los parámetros de entrada del algoritmo y se computan los gráficos y valores de salida. El código llama funciones que implementan el método por etapas. La primera función, “Campo”, calcula el campo magnético que generan las N espiras igualmente espaciadas en el VDI predefinido en los parámetros de entrada. Para este cálculo se utiliza corriente unitaria para todas las espiras. Luego, la función “Optimizar”, como su nombre lo indica, se encarga de calcular las corrientes óptimas por espira para que la bobina produzca el gradiente magnético deseado. La función “Discretizacion” realiza la transformación de la bobina de N elementos independientes hacia un bobinado de corriente única. Finalmente, “JSimulacion” calcula los mapas y eficiencia de gradiente de campo magnético que genera la bobina de corriente única del paso anterior.

El algoritmo “Generador” es el siguiente:

```
format long
clc
clf

%----- PARÁMETROS DE ENTRADA -----%
R = 0.025; % Radio de la bobina
L = 8*R; % Largo de la bobina
N_inicial = 300; % Numero de espiras equiespaciadas iniciales
alpha = 10^-13; % Parámetro de peso para optimizar eficiencia
R_uniforme = 0.5*R; % Radio del VDI
```

```

Z_uniforme = 0.5*L; % Alto del VDI
N_discreto = 29; % Espiras del bobinado de corriente única
Sample_size = [0.03 0.04]; % Dimensiones de la muestra

%----- MÉTODO -----%
[Bn,N,coordz] = Campo(R,L,N_inicial);
[J] = Optimizar(R,L,alpha,N_inicial,N,Bn,R_uniforme,Z_uniforme);
[z_pos,I_discreto,currents,N_discreto,Bn_index] =
Discretizacion(J,L,N,N_inicial,N_discreto);
[x,z,B,G,G_center] = JSimulacion(R,N,Bn,Bn_index,N_discreto);

%----- GRÁFICOS -----%
figure(1)
scatter(coordz,J,15), grid on, title('Densidad de corriente optimizada'), hold on
scatter(abs(z_pos),zeros(length(z_pos),1),15,'r'), hold off

figure(2)
scale = G_center*[0.9 0.95 0.975 1.025 1.05 1.1];
contourf(x,z,G,scale), title('Líneas de contorno de uniformidad de gradiente:
'2.5%, 5% y 10% (desviación de valor al centro)'), colorbar, xlabel('X [m]'),
ylabel('Z [m]'), colorbar('Ticks',G_center*linspace(0.9,1.0666,6),'TickLabels',
{'-10%', '-5%', '-2.5%', '+2.5%', '+5%', '+10%'});
rectangle('Position',[-Sample_size(1)/2 -Sample_size(2)/2 Sample_size(1)
Sample_size(2)], 'LineWidth',2, 'LineStyle', '-.')
map = [0.5, 1, 1; 0, 1, 0.5; 0.5, 1, 0; 1, 1, 0.2; 1, 0.6, 0.2; 1, 0, 0];
colormap(map)

disp(['Eficiencia simulada es ',num2str(1e3*G_center),' mT/m*A'])

```

La función “Campo” calcula los coeficientes geométricos $c_n(\vec{r}_k)$ de la ecuación 2.1 y produce el mayor costo en tiempo computacional. Sin embargo, si no se modifican sus parámetros de entrada (radio de la bobina, largo de la bobina y espiras independientes iniciales) es posible comentar la función y realizar distintas optimizaciones y discretizaciones de forma rápida. Se diseñó el algoritmo de esta forma para facilitar la búsqueda de soluciones. A continuación se encuentra el código de la función “Campo”.

```

function [Bn,N,coordz] = Campo(R,L,N_inicial)

N = 51; % Discretizacion del espacio
N_theta = 360; % Discretizacion angular de las espiras

x = linspace(-R,R,N);
z = linspace(-1.5*R,1.5*R,N);

```

```

Bn = zeros(N_inicial,N,N);
phi = linspace(0,2*pi,N_theta);
factor = 1.0*1e-7;

coordx = R*(cos(phi));
coordy = R*(sin(phi));
coordz = linspace(L/(4*N),L/2,N_inicial);

dlx = R*(cos(phi(2:end))-cos(phi(1:end-1)));
dly = R*(sin(phi(2:end))-sin(phi(1:end-1)));

for l = 1:N_inicial
    clc
    text = ['Campo: progreso = ', num2str(l*100/N_inicial), ' %'];
    disp(text)

    for i = 1:N
        for j = 1:N
            dB = 0.0;
            for k = 1:N_theta-1

                r1 = [x(j)-coordx(k) -coordy(k) z(i)-coordz(l)];
                r2 = [x(j)-coordx(k) -coordy(k) z(i)+coordz(l)];

                prod1 = (dlx(k)*r1(2) - dly(k)*r1(1))/(norm(r1)^3);
                prod2 = (dlx(k)*r2(2) - dly(k)*r2(1))/(norm(r2)^3);

                dB = dB + factor*(prod1-prod2);

            end

            Bn(l,i,j) = Bn(l,i,j) + dB;

        end
    end
end
end
end

```

La función “Optimizacion” realiza la inversión de matriz de la ecuación 2.3. La función toma a su entrada los valores de campo que genera cada espira independiente (B_n) que devuelve la función “Campo”. De esta forma el cálculo se vuelve ágil y la solución para la densidad de corriente óptima requiere bajo costo computacional. A continuación, se encuentra el código de la función “Optimizacion”.

```
function [J] = Optimizacion(R,L,alpha,N_inicial,N,Bn,R_uniforme,Z_uniforme)
```

```

z = linspace(-1.5*R,1.5*R,N);
Bt = 0.1*repmat(z',1,N);

if(mod(ceil(N*R_uniforme/R),2) == 0)
    R_uniforme = floor(N*R_uniforme/R);
else
    R_uniforme = ceil(N*R_uniforme/R);
end

if(mod(ceil(N*Z_uniforme/L),2) == 0)
    Z_uniforme = floor(N*Z_uniforme/L);
else
    Z_uniforme = ceil(N*Z_uniforme/L);
end

i0 = (N-R_uniforme)/2;
j0 = (N-Z_uniforme)/2;

A = zeros(N_inicial,N_inicial);
E = zeros(N_inicial,1);

for l = 1:N_inicial

    clc
    text = ['Optimizacion: progreso = ', num2str(l*100/N_inicial), ' %'];
    disp(text)

    for n = 1:N_inicial
        for i = 1:R_uniforme
            for j = 1:Z_uniforme

                W = exp(-((i-round(/2))^2+(j-round(Z_uniforme/2))^2)/10^8);
                A(l,n) = A(l,n) + W*Bn(l,i+i0,j+j0)*Bn(n,i+i0,j+j0);

                if(n==l)
                    E(l) = E(l) + W*Bn(l,i+i0,j+j0)*Bt(i+i0,j+j0);
                end

            end
        end
    end

end

Res = diag(alpha*0.01*ones(N_inicial,1));
coeff = A+Res;

```

```
J = linsolve(coeff,E);
```

La discretización se lleva a cabo de acuerdo al método delineado en la sección 2 del capítulo 2. Vale tener en cuenta que mejor será la discretización mientras mayor sea el número de espiras iniciales (N_{inicial}). A continuación, el código de la función "Discretizacion".

```
function [z_pos,I_discreto,currents,N_discreto,Bn_index] =
Discretizacion(J,L,N,N_inicial,N_discreto)

I_total = sum(abs(J));
z = linspace(L/(4*N),L/2,N_inicial);
I_discreto = I_total/N_discreto;

index = ones(N_discreto+1,1);
currents = zeros(N_discreto,1);
signs = zeros(N_discreto,1);
j = 2;
i = 1;

while(i<=length(J))
    Int = sum(J(index(j-1):i));
    if(abs(Int) >= I_discreto)
        Int2 = sum(J(index(j-1):i-1));
        if(abs(abs(Int2)-I_discreto) < abs(abs(Int)-I_discreto))
            index(j) = i-1;
            currents(j-1) = abs(Int2);
            signs(j-1) = sign(Int2);
            j = j+1;
            i = i-2;
        else
            index(j) = i;
            currents(j-1) = abs(Int);
            signs(j-1) = sign(Int2);
            j = j+1;
            i = i-1;
        end
    end
    i = i+1;
end

currents = currents(currents~=0);
signs = signs(signs~=0);
N_discreto = length(currents);
half_currents = zeros(N_discreto,1);
```

```

z_pos = zeros(N_discreto,1);
Bn_index = zeros(N_discreto,1);

for i = 1:N_discreto
    for j = index(i):index(i+1)
        Int = sum(J(index(i):j));
        if(Int*signs(i) >= I_discreto/2)
            Int2 = sum(J(index(i):j-1));
            if(abs(Int2*signs(i)-I_discreto/2) < abs(Int*signs(i)-I_discreto/2))
                z_pos(i) = z(j-1);
                Bn_index(i) = j-1;
                half_currents(i) = abs(Int2);
                break
            else
                z_pos(i) = z(j);
                Bn_index(i) = j;
                half_currents(i) = abs(Int);
                break
            end
        end
    end
end

z_pos = z_pos.*signs;

```

Finalmente, la función “JSimulacion” realiza la simulación del gradiente de campo magnético que genera la densidad de corriente correspondiente al bobinado optimizado y discreto.

```

function [x,z,B,G,G_center] = JSimulacion(R,N,Bn,Bn_index,N_discreto)

x = linspace(-R,R,N);
z = linspace(-1.5*R,1.5*R,N);

B = zeros(N,N);

for l = 1:N_discreto

    clc
    text = ['J Simulacion: progreso = ', num2str(l*100/N_discreto), ' %'];
    disp(text)

    for i = 1:N
        for j = 1:N

            B(i,j) = B(i,j) + squeeze(Bn(Bn_index(l),i,j));

```

```

        end
    end
end

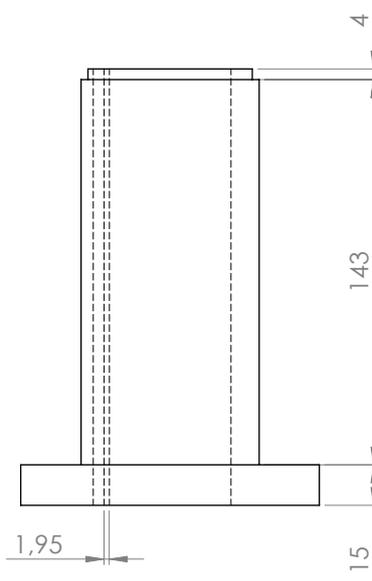
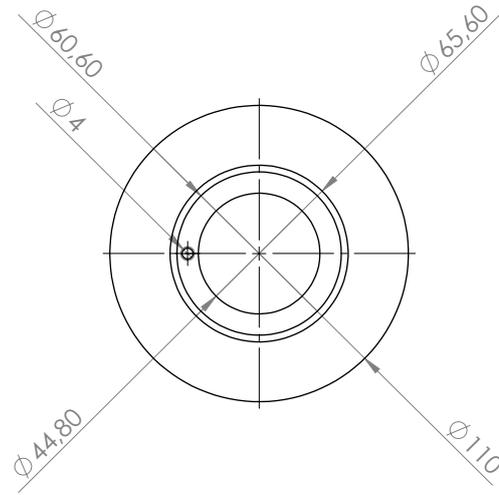
[~,G] = gradient(B,diff(x(1:2)));

G_center = G((N+1)/2,(N+1)/2);
if(G_center<0),G = -G;G_center = -G_center;end;

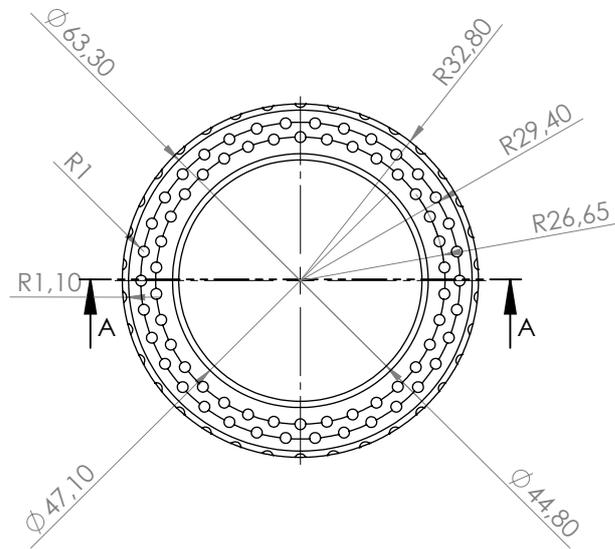
```

9.2 Planos para las piezas de montaje de la unidad de gradientes

A CONTINUACIÓN, se encuentran los dibujos para la realización de las piezas que conforman el montaje de la unidad de gradientes. La primera pieza es la base, en la cual se realizan las conexiones eléctricas y de aire. El segundo dibujo corresponde al soporte inferior, que se acople a la base por un extremo y a las bobinas de gradiente por otro. Esta pieza cumple el propósito de posicionar a las bobinas de gradiente de forma concéntrica y que coincidan sus centros (coordenada donde el campo magnético del gradiente es nulo). El tercer y último dibujo corresponde al soporte superior, que mantiene a las bobinas de gradiente alineadas de forma concéntrica en el otro extremo. Todas las medidas se encuentran en *mm*.

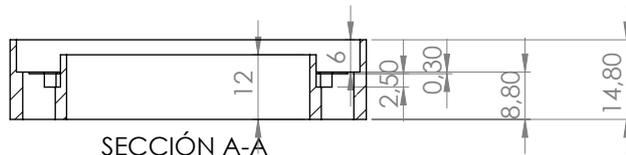
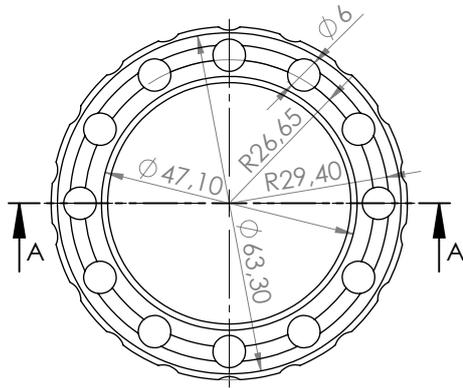


SI NO SE INDICA LO CONTRARIO: LAS COTAS SE EXPRESAN EN MM ACABADO SUPERFICIAL: TOLERANCIAS: LINEAL: ANGULAR:				ACABADO:	REBARBAR Y ROMPER ARISTAS VIVAS	NO CAMBIE LA ESCALA	REVISIÓN
				TÍTULO:			
DIBUJ.	NOMBRE	FIRMA	FECHA				
VERIF.							
APROB.							
FABR.							
CALID.				MATERIAL:	N.º DE DIBUJO	base	
						A4	
				PESO:	ESCALA:1:2	HOJA 1 DE 1	

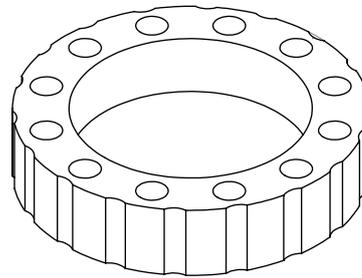


SECCIÓN A-A
ESCALA 1 : 1

SI NO SE INDICA LO CONTRARIO: LAS COTAS SE EXPRESAN EN MM ACABADO SUPERFICIAL: TOLERANCIAS: LINEAL: ANGULAR:		ACABADO:	REBARBAR Y ROMPER ARISTAS VIVAS	NO CAMBIE LA ESCALA	REVISIÓN
NOMBRE		FIRMA	FECHA	TÍTULO:	
DIBUJ.				Soporte inferior	
VERIF.					
APROB.					
FABR.					
CALID.			MATERIAL:	N.º DE DIBUJO	A4
PESO:			ESCALA:1:2	HOJA 1 DE 1	



SECCIÓN A-A
ESCALA 1 : 1



SI NO SE INDICA LO CONTRARIO: LAS COTAS SE EXPRESAN EN MM ACABADO SUPERFICIAL: TOLERANCIAS: LINEAL: ANGULAR:			ACABADO:	REBARBAR Y ROMPER ARISTAS VIVAS	NO CAMBIE LA ESCALA	REVISIÓN
NOMBRE			FIRMA	FECHA	TÍTULO:	
DIBUJ.						
VERIF.						
APROB.						
FABR.						
CALID.				MATERIAL:	N.º DE DIBUJO	
				PESO:	ESCALA:1:2	HOJA 1 DE 1
					Soporte superior A4	

9.3 Método "Target Field" original

DE FORMA SIMILAR al diseño del algoritmo que ejecuta el método de optimización desarrollado en nuestro laboratorio, se diseñó el algoritmo que implementa el método *Target Field* original [28] mediante un archivo fuente y funciones. El archivo fuente se llama "Generador" y su código es el siguiente:

```

format long
clc
clf

%--- ESTE CÓDIGO IMPLEMENTA EL MÉTODO TARGET FIELD PARA LA ---%
%--- OPTIMIZACIÓN DE BOBINAS DE GRADIENTE MAGNÉTICO LONGITUDINAL ---%
% Basado en "A target field approach to optimal coil design", R. Turner (1986)

%----- PARÁMETROS DE ENTRADA -----%
R = 0.025; % Radio de la bobina
N_discrete = 35; % Número de elementos para la discretización
Sample_size = [0.03 0.05]; % Dimensiones de la muestra: [diámetro alto] en metros

[z,J] = TFMethod(R);
[z_pos,I_discrete,currents,half_currents,N_discrete] =
Discretization(z,J,N_discrete);
[x,z,B,Gz,G_center] = JSimulation(z_pos,R);

figure(1)
plot(z,J), axis([0,max(z),min(J),max(J)]), grid on,
title('Densidad de corriente optimizada'), hold on
plot(abs(z_pos),0,'o'), hold off

figure(2)
subplot(2,1,1), plot(1:N_discrete,currents),
title('Corriente integradas vs. Idiscrete'),
axis([1,N_discrete,min(currents),max(currents)]), hold on
plot(1:N_discrete,I_discrete,'ro'), hold off
subplot(2,1,2), plot(1:N_discrete,half_currents),
title('Medias corrientes integradas vs. Idiscrete/2'),
axis([1,N_discrete,min(half_currents),max(half_currents)]), hold on
plot(1:N_discrete,I_discrete/2,'bo'), hold off

figure(3)
scale = G_center*[0.9 0.95 0.975 1.025 1.05 1.1];
contourf(x,z,Gz,scale), title('Líneas de contorno de uniformidad de gradiente:
'2.5%, 5% y 10% (desviación de valor al centro)'), colorbar, xlabel('X [m]'),
ylabel('Z [m]'), colorbar('Ticks',G_center*linspace(0.9,1.0666,6),'TickLabels'
,{'-10%',' -5%',' -2.5%', '+2.5%', '+5%', '+10%'});

```

```

rectangle('Position',[-Sample_size(1)/2 -Sample_size(2)/2 Sample_size(1)
Sample_size(2)],'LineWidth',2,'LineStyle','-.')
map = [0.5, 1, 1; 0, 1, 0.5; 0.5, 1, 0; 1, 1, 0.2; 1, 0.6, 0.2; 1, 0, 0];
colormap(map)

disp(['Se aproximó la densidad de corriente utilizando ',num2str(N_discrete),
' elementos'])
disp(['La eficiencia simulada es ',num2str(1e3*scale(1)/0.9),' mT/m*A'])

```

El código de la función “TFMethod” que implementa el método “Target Field” es el siguiente:

```

function [z,J] = TFMethod(R)
R = 0.025;
%----- SPECIFICATIONS -----%
mu0 = 4*pi*1e-7;
N = 2^12;

d = 3.86*R;
c = 0.7*R;
z = linspace(-2*d,2*d,N)';
L = 1/(diff(z(1:2)));
k = linspace(0,L,N)';

Btarget = z./(1+(z/d).^12);           % Target Field

%----- METHOD -----%
Bk = fft(Btarget);
BI = besseli(0,abs(k)*c);
BK = -besselk(1,abs(k)*R);
prod = -(mu0*R^2)*abs(k).*BK.*BI;

Jk = Bk./prod;
Jk(1) = 0; % Jk se aproxima a 0 cuando k tiende a 0.
           % Se puede corroborar este límite con Mathematica.

J = real(ifft(Jk));
J = J(N/2+1:N);
J = J/max(J);
z = z(N/2+1:N);

```

El código de la función “Discretization” que realiza la discretización de la solución se encuentra a continuación.

```
function [z_pos,I_discrete,currents,half_currents,N_discrete] =
```

```

Discretization(z,J,N_discrete)

I_total = sum(abs(J)); % Corriente total
I_discrete = I_total/N_discrete; % Corriente discreta

index = ones(N_discrete+1,1);
currents = zeros(N_discrete,1);
signs = zeros(N_discrete,1);
j = 2;
i = 1;

while(i<=length(J))
    Int = sum(J(index(j-1):i));
    if(abs(Int) >= I_discrete)
        Int2 = sum(J(index(j-1):i-1));
        if(abs(abs(Int2)-I_discrete) < abs(abs(Int)-I_discrete))
            index(j) = i-1;
            currents(j-1) = abs(Int2);
            signs(j-1) = sign(Int2);
            j = j+1;
            i = i-2;
        else
            index(j) = i;
            currents(j-1) = abs(Int);
            signs(j-1) = sign(Int2);
            j = j+1;
            i = i-1;
        end
    end
    i = i+1;
end

currents = currents(currents~=0);
signs = signs(signs~=0);
N_discrete = length(currents);
half_currents = zeros(N_discrete,1);
z_pos = zeros(N_discrete,1);

for i = 1:N_discrete
    for j = index(i):index(i+1)
        Int = sum(J(index(i):j));
        if(Int*signs(i) >= I_discrete/2)
            Int2 = sum(J(index(i):j-1));
            if(abs(Int2*signs(i)-I_discrete/2) < abs(Int*signs(i)-I_discrete/2))
                z_pos(i) = z(j-1);
                half_currents(i) = abs(Int2);
            end
        end
    end
end

```

```

        break
    else
        z_pos(i) = z(j);
        half_currents(i) = abs(Int);
        break
    end
end
end
end
end

z_pos = z_pos.*signs;

```

Finalmente, el código de la función “JSimulation” que realiza la simulación de los gradientes de campo.

```

function [x,z,B,Gz,G_center] = JSimulation(z_pos,R)

r_visible = R; % Rango de visual en la dirección radial
z_visible = 1.5*R; % Rango de visual en la dirección axial
factor = 1.0*1e-7;

N_loops = length(z_pos);

N = 51; % Discretización del espacio
x = linspace(-r_visible,r_visible,N);
z = linspace(-z_visible,z_visible,N);
B = zeros(N,N);

N_theta = 360; % Discretización angular de las espiras
phi = linspace(0,2*pi,N_theta);

coordx = 0.5*R*(cos(phi(1:end-1))+cos(phi(2:end)));
coordy = 0.5*R*(sin(phi(1:end-1))+sin(phi(2:end)));

dlx = R*(cos(phi(2:end))-cos(phi(1:end-1)));
dly = R*(sin(phi(2:end))-sin(phi(1:end-1)));

for i = 1:N
    clc
    text = ['progress = ', num2str(i*100/N), ' %'];
    disp(text)
    for j = 1:N
        for l = 1:N_loops
            dB = 0.0;
            for k = 1:N_theta-1
                r1 = [x(j)-coordx(k) -coordy(k) z(i)-z_pos(l,1)];
            end
        end
    end
end

```

```

        r2 = [x(j)-coordx(k) -coordy(k) z(i)+z_pos(l,1)];

        prod1 = (dlx(k)*r1(2) - dly(k)*r1(1))/(norm(r1)^3);
        prod2 = -(dlx(k)*r2(2) - dly(k)*r2(1))/(norm(r2)^3);

        dB = dB + factor*(prod1+prod2);
    end
    B(i,j) = B(i,j)+dB;
end
end
end

[~,Gz] = gradient(B,diff(z(1:2)));
G_center = Gz((N+1)/2,(N+1)/2);

```

9.4 Método "Target Field" con minimización de potencia

A CONTINUACIÓN, se encuentra al algoritmo para la implementación del método de optimización "Target Field" con minimización de potencia. Las funciones "Discretizacion" y "Jsimulation" son las misma que para el método original (sección 3 de este mismo apéndice).

```

format long
clc
clf

%--- ESTE CÓDIGO IMPLEMENTA EL MÉTODO TARGET FIELD CON MINIMIZACIÓN ---%
%--- DE POTENCIA PARA BOBINAS DE GRADIENTE MAGNÉTICO LONGITUDINAL ---%
% De acuerdo a lo sugerido por R. Turner en
% "Gradient coil design: a review of methods", Magn. Reson. Imag. (1993)

%----- INPUT PARAMETERS -----%
R = 0.025; % Radio de la bobina en metros
N_p = 10; % # de puntos dónde se especifica linealidad
R_spec = 0; % Coordenada radial para especificar linealidad (0 = eje)
N_discrete = 35; % Número de espiras para la discretización
Sample_size = [0.03 0.04]; % Dimensiones de la muestra: [diámetro altura]

[z,J] = TFMinPower(R,N_p,R_spec);
[z_pos,I_discrete,currents,half_currents,N_discrete] =
Discretization(z,J,N_discrete);
[x,z,B,Gz,G_center] = JSimulation(z_pos,R);

```

```

figure(1)
plot(z,J), axis([0,max(z),min(J),max(J)]), grid on,
title('Densidad de corriente optimizada'), hold on
plot(abs(z_pos),0,'o'), hold off

figure(2)
subplot(2,1,1), plot(1:N_discrete,currents),
title('Integrated currents vs. Idiscrete'),
axis([1,N_discrete,min(currents),max(currents)]), hold on
plot(1:N_discrete,I_discrete,'ro'), hold off
subplot(2,1,2), plot(1:N_discrete,half_currents),
title('Integrated half currents vs. Idiscrete/2'),
axis([1,N_discrete,min(half_currents),max(half_currents)]), hold on
plot(1:N_discrete,I_discrete/2,'bo'), hold off

figure(3)
scale = G_center*[0.9 0.95 0.975 1.025 1.05 1.1];
contourf(x,z,Gz,scale), title('Líneas de contorno de uniformidad de gradiente:
'2.5%, 5% y 10% (desviación de valor al centro)'), colorbar, xlabel('X [m]'),
ylabel('Z [m]'), colorbar('Ticks',G_center*linspace(0.9,1.0666,6),'TickLabels',
{'-10%', '-5%', '-2.5%', '+2.5%', '+5%', '+10%'});
rectangle('Position',[-Sample_size(1)/2 -Sample_size(2)/2 Sample_size(1)
Sample_size(2)], 'LineWidth',2, 'LineStyle', '-.')
map = [0.5, 1, 1; 0, 1, 0.5; 0.5, 1, 0; 1, 1, 0.2; 1, 0.6, 0.2; 1, 0, 0];
colormap(map)

disp(['Se aproximó la densidad de corriente con ',num2str(N_discrete),' elementos'])
disp(['La eficiencia simulada es de ',num2str(1e3*scale(1)/0.9),' mT/m*A'])

function [z,J] = TFMinPower(R,N_p,R_spec)

%----- ESPECIFICACIONES -----%
mu0 = 4*pi*1e-7;
N = 2^10;
if(R_spec == 0), N = 2^16; end

th = 0.01;
ro = 1.68e-8; % Resistividad del cobre

z = linspace(0,5*R,N/2);
L = 2*pi/diff(z(1:2));
k = linspace(0,L,N+1);
B_p = 0.1*R*(1:N_p); % Para búsqueda exhaustiva de la mejor solución,
% el parámetro especificado en 0.1 debe ser variado

```

```

limit = L;

%----- MÉTODO -----%
coeff = zeros(N_p,N_p);
if(R_spec == 0), limit = Inf; end % Si R_spec es 0, el límite superior de la
                                % integral puede ser Infinito. La integral
                                % diverge si R_spec no es 0.

for n = 1:N_p
    for p = 1:N_p
        fun = @(x) (-(mu0/(2*pi))^2*th*R/ro)*(x.^2).*(besselk(1,x*R).^2)...
                ... .*sin(x*B_p(n)).*sin(x*B_p(p)).*besseli(0,x*R_spec)...
                ... .*besseli(0,x*R_spec);
        coeff(n,p) = integral(fun,0,limit);
    end
end

sol = linsolve(coeff,B_p');
aux = zeros(1,N+1);

for i = 1:N+1
    for n = 1:N_p
        aux(i) = aux(i) + sol(n)*sin(k(i)*B_p(n))*besseli(0,abs(k(i))*R_spec);
    end
end

Jk = (1i*mu0*th*R*abs(k)/(4*pi*ro)).*besselk(1,abs(k)*R).*aux;
Jk(1) = 0+1i*0;
J = ifftshift(fft(Jk));
J = real(J(N/2+1:N));
Int = sum(abs(J));
J = J/Int;

```

9.5 Método "Target Field" con minimización de inductancia

A CONTINUACIÓN, se encuentra al algoritmo para la implementación del método de optimización "Target Field" con minimización de inductancia [29]. Las funciones "Discretizacion" y "Jsimulation" son las mismas que para el método original (sección 3 de este mismo apéndice).

```
format long
```

```

clc
clf

%--- ESTE CÓDIGO IMPLEMENTA EL MÉTODO TARGET FIELD CON MINIMIZACIÓN DE ---%
%----- INDUCTANCIA PARA BOBINAS DE GRADIENTE LONGITUDINAL -----%
% Based on "Minimum inductance coils" by R. Turner, J. of Phys. E (1988)

%----- PARÁMETROS DE ENTRADA -----%
R = 0.025; % Radio de la bobina en metros
N_p = 9; % # de puntos para especificar linealidad
R_spec = 0; % Coordenada radial para especificar linealidad (0 = eje)
N_discrete = 20; % Número de elementos para la discretización
Sample_size = [0.03 0.04]; % Dimensiones de muestra: [diámetro alto] en metros

[z,J] = TFMinInductance(R,N_p,R_spec);
[z_pos,I_discrete,currents,half_currents,N_discrete] =
Discretization(z,J,N_discrete);
[x,z,B,Gz,G_center] = JSimulation(z_pos,R);

figure(1)
plot(z,J), axis([0,max(z),min(J),max(J)]), grid on,
title('Densidad de corriente optimizada'), hold on
plot(abs(z_pos),0,'o'), hold off

figure(2)
subplot(2,1,1), plot(1:N_discrete,currents),
title('Integrated currents vs. Idiscrete'),
axis([1,N_discrete,min(currents),max(currents)]), hold on
plot(1:N_discrete,I_discrete,'ro'), hold off
subplot(2,1,2), plot(1:N_discrete,half_currents),
title('Integrated half currents vs. Idiscrete/2'),
axis([1,N_discrete,min(half_currents),max(half_currents)]), hold on
plot(1:N_discrete,I_discrete/2,'bo'), hold off

figure(3)
scale = G_center*[0.9 0.95 0.975 1.025 1.05 1.1];
contourf(x,z,Gz,scale), title('Líneas de contorno de uniformidad de gradiente:
'2.5%, 5% y 10% (desviación de valor al centro)'), colorbar, xlabel('X [m]'),
ylabel('Z [m]'), colorbar('Ticks',G_center*linspace(0.9,1.0666,6),'TickLabels',
{'-10%','-5%','-2.5%','+2.5%','+5%','+10%'});
rectangle('Position',[-Sample_size(1)/2 -Sample_size(2)/2 Sample_size(1)
Sample_size(2)], 'LineWidth',2, 'LineStyle','-.')
map = [0.5, 1, 1; 0, 1, 0.5; 0.5, 1, 0; 1, 1, 0.2; 1, 0.6, 0.2; 1, 0, 0];
colormap(map)

```

```
disp(['S aproximó la densidad de corriente con ',num2str(N_discrete),' elementos'])
disp(['La eficiencia simulada es de ',num2str(1e3*scale(1)/0.9),' mT/m*A'])
```

```
function [z,J] = TMinInductance(R,N_p,R_spec)
```

```
%----- ESPECIFICACIONES -----%
```

```
mu0 = 4*pi*1e-7;
```

```
N = 2^10;
```

```
if(R_spec == 0), N = 2^16; end
```

```
z = linspace(0,4*R,N/2);
```

```
L = 2*pi/diff(z(1:2));
```

```
k = linspace(0,L,N+1);
```

```
B_p = 0.1*R*(1:N_p);
```

```
limit = L;
```

```
%----- METHOD -----%
```

```
coeff = zeros(N_p,N_p);
```

```
if(R_spec == 0), limit = Inf; end
```

```
for n = 1:N_p
```

```
    for p = 1:N_p
```

```
        fun = @(x) (mu0/(4*pi^2))*(x.^2).*(besselk(1,x*R)./besseli(1,x*R))...
```

```
        ... .*besseli(0,x*R_spec).*besseli(0,x*R_spec).*sin(x*B_p(n))...
```

```
        ... .*sin(x*B_p(p));
```

```
        coeff(n,p) = integral(fun,0,limit);
```

```
    end
```

```
end
```

```
sol = linsolve(coeff,B_p');
```

```
aux = zeros(1,N+1);
```

```
for i = 1:N+1
```

```
    for n = 1:N_p
```

```
        aux(i) = aux(i) + sol(n)*besseli(0,abs(k(i))*R_spec).*sin(k(i)*B_p(n));
```

```
    end
```

```
end
```

```
Jk = (-1i/(4*pi*R))*abs(k).*aux./besseli(1,abs(k)*R);
```

```
Jk(1) = 0+1i*0;
```

```
J = ifftshift(ifft(Jk));
```

```
J = real(J(N/2+1:N));
```

```
Int = sum(abs(J));
```

```
J = J/Int;
```

9.6 Método de optimización de bobinas de gradiente transversal

AQUÍ PRESENTAMOS EL CÓDIGO en MATLAB del método de optimización desarrollado en el laboratorio y presentado en la sección 5 del capítulo 2. El algoritmo se compone de un archivo “Generador” que llama distintas funciones para aplicar el método, de forma análoga al método de optimización para bobinas de gradiente longitudinal. El archivo “Generador” es el siguiente:

```
format long
clc
clf

%----- PARÁMETROS DE ENTRADA -----%
R = 0.025;
L = 8*R;
N_loops = 200;
alpha = 10^-15;
R_uniform = 0.5*R;
Z_uniform = 0.25*L;
N_discrete = 20;
Sample_size = [0.03 0.04];

[Bn,N] = Campo(R,L,N_loops);
[J] = Optimizacion(R,alpha,N_loops,N,Bn,R_uniform);
[z_pos,I_discrete,N_discrete,Bn_index,fingerprint] =
Discretizacion(J,L,N,N_loops,N_discrete);

figure(1)
scatter((1:length(J))*(0.5*L/N_loops),J), grid on,
title('Optimized current density'), hold on
scatter(abs(z_pos),zeros(length(z_pos),1),15,'r'), hold off

figure(3)
plot(fingerprint(:,1),fingerprint(:,2),'r','LineWidth',1), hold off
set(gca,'xtick',-pi:pi/3:pi,'FontSize',22)
set(gca,'xticklabel',{'-\pi','-2*\pi/3','-\pi/3','0','\pi/3','2*\pi/3','\pi'})
set(gca,'ytick',-3*R:R:3*R,'YDir','normal','FontSize',22)
set(gca,'yticklabel',{'-3R','-2R','-R','0','R','2R','3R'})

[x,y,B,G,G_center] = SimulacionJ(J,R,Bn,N,N_loops,fingerprint);
```

```

figure(2)
scale = G_center*[0.9 0.95 0.975 1.025 1.05 1.1];
contourf(x,y,G,scale), title('Líneas de contorno de uniformidad de gradiente:
'2.5%, 5% y 10% (desviación de valor al centro)'), colorbar, xlabel('X [m]'),
ylabel('Z [m]')
colorbar('Ticks',G_center*linspace(0.9,1.0666,6),'TickLabels',
{'-10%', '-5%', '-2.5%', '+2.5%', '+5%', '+10%'});
rectangle('Position',[-Sample_size(1)/2 -Sample_size(1)/2 Sample_size(1)
Sample_size(1)],'Curvature',[1,1],'LineWidth',2,'LineStyle','-.')
map = [0.5, 1, 1; 0, 1, 0.5; 0.5, 1, 0; 1, 1, 0.2; 1, 0.6, 0.2; 1, 0, 0];
colormap(map)

disp(['Simulated efficiency is ',num2str(1e3*G_center),' mT/m*A'])

```

A continuación, el código “Campo”:

```

function [Bn,N] = Campo(R,L,N_loops)

N = 51;

Bn = zeros(N_loops,N,N);
x = linspace(-R,R,N);
y = linspace(-R,R,N);
factor = 1.0*1e-7;

p = 8;
L0 = L/2+0.001;
N_theta = 180;

a = 0.98*(pi/2)*linspace(1,1-(N_loops-1)/N_loops,N_loops);
b = (L/2)*linspace(1,1-(N_loops-1)/N_loops,N_loops);

for l = 1:N_loops

    clc
    text = ['Field: progress = ', num2str(l*100/N_loops), ' %'];
    disp(text)

    phi = linspace(-a(l),a(l),N_theta)';
    h = b(l)*nthroot(1-(phi/a(l)).^p,p);
    phi = [phi;flipud(phi)];
    h = [-h;0.5*flipud(h)];

    coordx = R*(cos(phi+pi/2));
    coordy = R*(sin(phi+pi/2));
    coordz = h+L0;

```

```

dlx = R*(cos(phi(2:end))-cos(phi(1:(end-1))));
dly = R*(sin(phi(2:end))-sin(phi(1:(end-1))));

for i = 1:N
    for j = 1:N

        dB = 0.0;

        for k = 1:2*N_theta-1

            r1_xy = [x(j)-coordx(k) y(i)-cooridy(k) -coordz(k)];
            r2_xy = [x(j)-coordx(k) y(i)-cooridy(k) coordz(k)];
            r3_xy = [x(j)+coordx(k) y(i)+cooridy(k) -coordz(k)];
            r4_xy = [x(j)+coordx(k) y(i)+cooridy(k) coordz(k)];

            prod1_xy = (dlx(k)*r1_xy(2) - dly(k)*r1_xy(1))/(norm(r1_xy)^3);
            prod2_xy = (dlx(k)*r2_xy(2) - dly(k)*r2_xy(1))/(norm(r2_xy)^3);
            prod3_xy = (dlx(k)*r3_xy(2) - dly(k)*r3_xy(1))/(norm(r3_xy)^3);
            prod4_xy = (dlx(k)*r4_xy(2) - dly(k)*r4_xy(1))/(norm(r4_xy)^3);

            dB = dB + factor*(prod1_xy+prod2_xy+prod3_xy+prod4_xy);

        end

        Bn(l,i,j) = Bn(l,i,j) + dB;

    end

end
end
end

```

El código para la función “Optimizacion” se muestra a continuación.

```

function [J] = Optimize(R,alpha,N_loops,N,Bn,R_uniform)

x = linspace(-R,R,N);
Bt = -(0.1*repmat(x,[N 1]));

if(mod(ceil(N*R_uniform/R),2) == 0)
    r_uniform = floor(N*R_uniform/R);
else
    r_uniform = ceil(N*R_uniform/R);
end

i0 = (N-r_uniform)/2;

```

```

A = zeros(N_loops,N_loops);
E = zeros(N_loops,1);

for l = 1:N_loops

    clc
    text = ['Optimize: progress = ', num2str(l*100/N_loops), ' %'];
    disp(text)

    for n = 1:N_loops
        for i = 1:r_uniform
            for j = 1:r_uniform

                W = exp(-((i-round(r_uniform/2))^2+(j-round(r_uniform/2))^2)/10^8);
                A(l,n) = A(l,n) + W*Bn(l,i+i0,j+i0)*Bn(n,i+i0,j+i0);

                if(n==l)
                    E(l) = E(l) + W*Bn(l,i+i0,j+i0)*Bt(i+i0,j+i0);
                end

            end
        end
    end
end

Res = diag(alpha*0.01*ones(N_loops,1));
coeff = A+Res;
J = linsolve(coeff,E);

```

La función “Discretizacion”:

```

function [z_pos,I_discrete,N_discrete,Bn_index,fingerprint] =
Discretizacion(J,L,N,N_loops,N_discrete)

I_total = sum(abs(J));
z = linspace(L/(4*N),L/2,N_loops);
I_discrete = I_total/N_discrete;

index = ones(N_discrete+1,1);
currents = zeros(N_discrete,1);
signs = zeros(N_discrete,1);
j = 2;
i = 1;

while(i<=length(J))

```

```

Int = sum(J(index(j-1):i));
if(abs(Int) >= I_discrete)
    Int2 = sum(J(index(j-1):i-1));
    if(abs(abs(Int2)-I_discrete) < abs(abs(Int)-I_discrete))
        index(j) = i-1;
        currents(j-1) = abs(Int2);
        signs(j-1) = sign(Int2);
        j = j+1;
        i = i-2;
    else
        index(j) = i;
        currents(j-1) = abs(Int);
        signs(j-1) = sign(Int2);
        j = j+1;
        i = i-1;
    end
end
i = i+1;
end

currents = currents(currents~=0);
signs = signs(signs~=0);
N_discrete = length(currents);
half_currents = zeros(N_discrete,1);
z_pos = zeros(N_discrete,1);
Bn_index = zeros(N_discrete,1);

for i = 1:N_discrete
    for j = index(i):index(i+1)
        Int = sum(J(index(i):j));
        if(Int*signs(i) >= I_discrete/2)
            Int2 = sum(J(index(i):j-1));
            if(abs(Int2*signs(i)-I_discrete/2) < abs(Int*signs(i)-I_discrete/2))
                z_pos(i) = z(j-1);
                Bn_index(i) = j-1;
                half_currents(i) = abs(Int2);
                break
            else
                z_pos(i) = z(j);
                Bn_index(i) = j;
                half_currents(i) = abs(Int);
                break
            end
        end
    end
end
end
end

```

```

z_pos = z_pos.*signs;

fingerprint = [];

p = 6;
N_theta = 180;
positions = zeros(2*N_theta,2*N_discrete);
a = 0.98*(pi/2)*linspace(1,1-(N_loops-1)/N_loops,N_loops);
b = (L/2)*linspace(1,1-(N_loops-1)/N_loops,N_loops);

for l = 1:N_discrete
    phi = linspace(-a(Bn_index(l)),a(Bn_index(l)),N_theta)';
    h = b(Bn_index(l))*nthroot(1-(phi/a(Bn_index(l))).^p,p);
    positions(:,2*l-1) = [phi;flipud(phi)];
    positions(:,2*l) = [-h;flipud(h)];
end

for i = 1:N_discrete-1
    outter = positions(:,(2*i-1):2*i);
    inner = positions(:,(2*i+1):(2*(i+1)));

    outter(all(isnan(outter),2),:) = [];
    inner(all(isnan(inner),2),:) = [];

    [~,min_phi_outter] = min(outter(:,1));
    [~,min_phi_inner] = min(inner(:,1));

    outter = circshift(outter,(length(outter)-min_phi_outter+1));
    inner = circshift(inner,(length(inner)-min_phi_inner+1));

    [~,max_phi_outter] = max(outter(:,1));
    [~,max_phi_inner] = max(inner(:,1));

    outter_f = outter((1:max_phi_outter-1),:);
    inner_f = inner((1:max_phi_inner-1),:);

    outter_c = outter(max_phi_outter:end,:);
    inner_c = inner(max_phi_inner:end,:);

    outter_c((length(inner_c)+1):end,:) = [];
    t = linspace(0,1,length(inner_c))';
    t(:,2) = t;
    t = t.^10;
    curv = outter_c + t.*(inner_c - outter_c);

```

```

if(i == 1)
    fingerprint = [fingerprint;outter_f;curv;inner_f];
else
    fingerprint = [fingerprint;curv;inner_f];
end
end
end

```

Finalmente, la función “SimulacionJ”:

```

function [x,y,B,G,G_center] = SimulacionJ(J,R,Bn,N,N_loops,fingerprint)

x = linspace(-R,R,N);
y = linspace(-R,R,N);
% factor = 1.0*1e-7;

B = zeros(N,N);

coordx = R*(cos(fingerprint(:,1)));
coordy = R*(sin(fingerprint(:,1)));
coordz = fingerprint(:,2);

dlx = R*(cos(fingerprint(2:end,1))-cos(fingerprint(1:(end-1),1)));
dly = R*(sin(fingerprint(2:end,1))-sin(fingerprint(1:(end-1),1)));

for i = 1:N

    clc
    text = ['progress = ', num2str(i*100/N), ' %'];
    disp(text)

    for j = 1:N

        dB = 0.0;

        for k = 1:length(fingerprint)-1;

            r1_xy = [x(j)-coordx(k) y(i)-coordy(k) -coordz(k)];
            r2_xy = [x(j)-coordx(k) y(i)-coordy(k) coordz(k)];
            r3_xy = [x(j)+coordx(k) y(i)+coordy(k) -coordz(k)];
            r4_xy = [x(j)+coordx(k) y(i)+coordy(k) coordz(k)];

            prod1_xy = (dlx(k)*r1_xy(2) - dly(k)*r1_xy(1))/(norm(r1_xy)^3);
            prod2_xy = (dlx(k)*r2_xy(2) - dly(k)*r2_xy(1))/(norm(r2_xy)^3);
            prod3_xy = (dlx(k)*r3_xy(2) - dly(k)*r3_xy(1))/(norm(r3_xy)^3);
            prod4_xy = (dlx(k)*r4_xy(2) - dly(k)*r4_xy(1))/(norm(r4_xy)^3);

```

```

        dB = dB + factor*(prod1_xy+prod2_xy+prod3_xy+prod4_xy);

    end

    B(i,j) = B(i,j) + dB;

end

end

for l = 1:N_loops

    clc
    text = ['J Simulation: progress = ', num2str(l*100/N_loops), ' %'];
    disp(text)

    for i = 1:N
        for j = 1:N

            B(i,j) = B(i,j) + J(l,1)*squeeze(Bn(l,i,j));

        end
    end
end

[~,G] = gradient(rot90(B),diff(x(1:2)));

G_center = G((N+1)/2,(N+1)/2);
if(G_center<0),G = -G;G_center = -G_center;end;

```

10 Apéndice C

10.1 Densidad de corriente óptima para generación de campo magnético homogéneo en dirección transversal al eje de un cilindro

PARA DEMOSTRAR QUE LA DENSIDAD DE CORRIENTE de la ecuación 3.2 sobre la superficie de un cilindro genera campo magnético homogéneo en una dirección transversal al eje del mismo, es posible partir del campo deseado y llegar a dicha expresión utilizando la ecuación de Ampère-Maxwell [106]. Con otro enfoque más directo, se puede estudiar el campo magnético que genera tal densidad de corriente. Considérese la densidad de corriente sobre una superficie cilíndrica infinita:

$$\vec{J} = J_0 \text{sen} \varphi \hat{z},$$

dónde J_0 es una constante y el radio del cilindro es R . Primero se debe encontrar el campo magnético en todo el espacio, para lo cual se usa la solución general para campos magnetostáticos en una región libre de cargas y sin variaciones en la dirección z [55]

$$\begin{aligned} \vec{B}(r, \varphi) = & -\hat{r} \sum_{m=-\infty}^{m=\infty} m r^{m-1} [A_m \cos(m\varphi) + B_m \text{sen}(m\varphi)] \\ & + \hat{\varphi} \sum_{m=-\infty}^{m=\infty} m r^{m-1} [A_m \text{sen}(m\varphi) - B_m \cos(m\varphi)]. \end{aligned}$$

Para la región fuera del cilindro, el campo debe decaer a medida que r crece. Esto implica que el exponente en la variable radial r no puede tomar valores positivos, de donde resulta:

$$\begin{aligned}\vec{B}_{ext}(r, \varphi) = & -\hat{r} \sum_{m=-\infty}^{m=-1} mr^{m-1} [A_m \cos(m\varphi) + B_m \sin(m\varphi)] \\ & + \hat{\varphi} \sum_{m=-\infty}^{m=-1} mr^{m-1} [A_m \sin(m\varphi) - B_m \cos(m\varphi)].\end{aligned}\quad (10.1)$$

En la expresión para el campo magnético en la región interior al cilindro, el campo debe permanecer finito en el centro, por lo que solo los términos con $m \geq 1$ sobreviven y se tiene:

$$\begin{aligned}\vec{B}_{int}(r, \varphi) = & -\hat{r} \sum_{m=1}^{m=\infty} mr^{m-1} [A_m \cos(m\varphi) + B_m \sin(m\varphi)] \\ & + \hat{\varphi} \sum_{m=1}^{m=\infty} mr^{m-1} [A_m \sin(m\varphi) - B_m \cos(m\varphi)].\end{aligned}\quad (10.2)$$

Estos campos deben satisfacer las condiciones de contorno sobre la superficie del cilindro, dadas por:

$$\begin{aligned}(\vec{B}_{ext} - \vec{B}_{int}) \cdot \hat{n} &= 0, \\ \hat{n} \times (\vec{B}_{ext} - \vec{B}_{int}) &= \mu_0 J_0 \sin \varphi \hat{z},\end{aligned}$$

dónde \hat{n} es un versor normal a la superficie del cilindro dirigido hacia afuera del mismo. Aplicando estas condiciones de contorno sobre 10.1 y 10.2 y resolviendo para las constantes se encuentra que los únicos términos distintos de cero son:

$$A_1 = -\frac{\mu_0 J_0}{2} \quad y \quad A_{-1} = -\frac{\mu_0 J_0}{2} R^2.$$

Sustituyendo estos resultados en 10.2 se obtiene:

$$\begin{aligned}\vec{B}_{int}(r, \varphi) &= \hat{r} \frac{\mu_0 J_0}{2} \cos(\varphi) - \hat{\varphi} \frac{\mu_0 J_0}{2} \sin(\varphi) \\ &= \frac{\mu_0 J_0}{2} [\hat{r} \cos(\varphi) - \hat{\varphi} \sin(\varphi)] \\ &= \frac{\mu_0 J_0}{2} \hat{x}.\end{aligned}$$

Se llega al resultado que una densidad de corriente en la dirección z con variación sinusoidal en φ sobre la superficie de un cilindro infinito produce un campo magnético constante en una dirección transversal al eje del cilindro.

10.2 Algoritmo generador de capacitancias aleatorias

CÓDIGO DE MATLAB para generar el espacio de soluciones al problema de las capacitancias en el diseño de la bobina *birdcage*.

```

clear all
clc

lista = importdata('valores.dat');
lista = sort(lista);
N = 3.086e5;

pos = randsample(lista,16);
pos = sort(pos);
valores = zeros(N,2);

for j = 1:N
    pos = randsample(lista,16);
    pos = sort(pos);
    for i = 1:8
        cap(i) = pos(i)+pos(17-i);
    end
    valores(j,1) = std(cap);
    valores(j,2) = mean(cap);
end

[A,B] = sort(valores(:,2));
arreglado = valores(B,:);
ordenado = sort(valores(:,2),'descend');

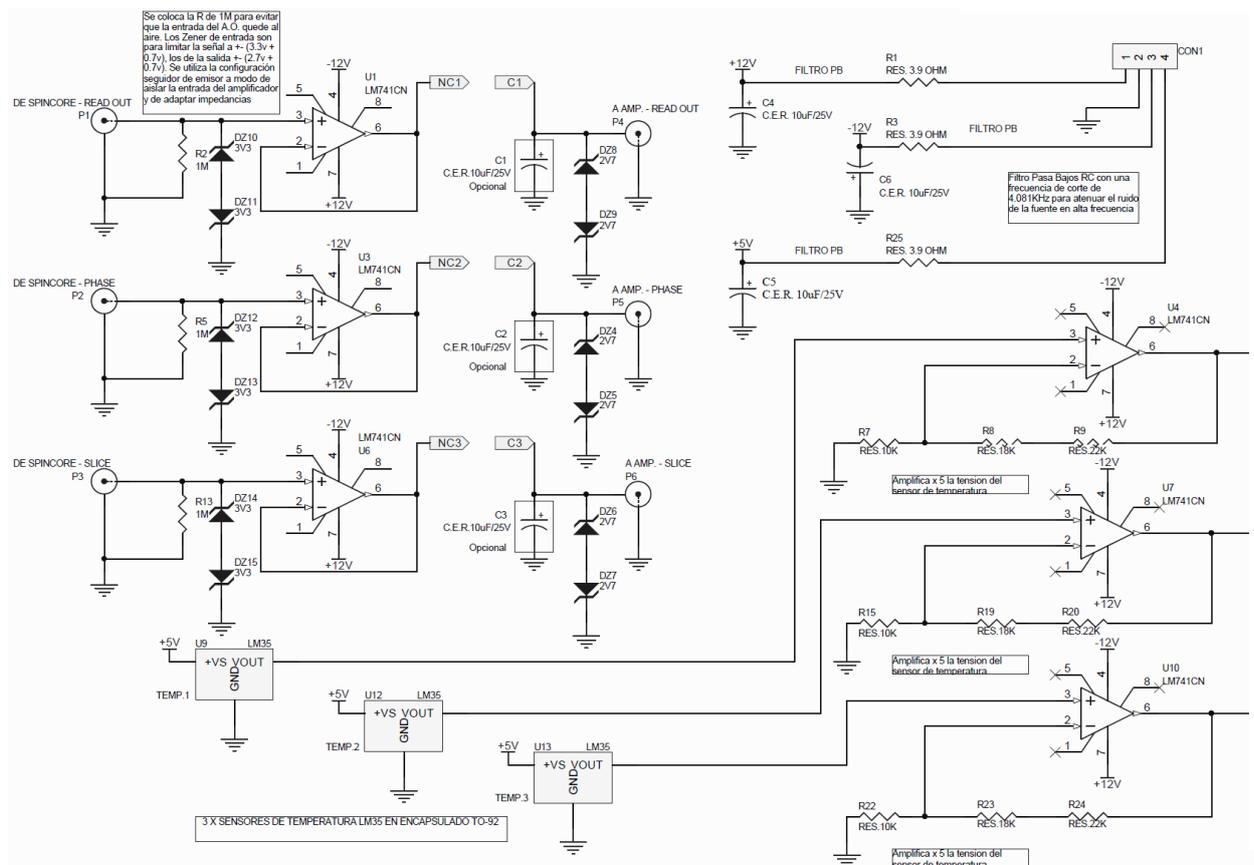
plot(arreglado(:,2),arreglado(:,1),'.'), hold on
axis([20.1 20.3 0 0.08])
xlabel('Capacitancia media','FontSize',18)
ylabel('Desviación Estandar','FontSize',18)
xt = get(gca, 'XTick');
set(gca, 'FontSize', 16)
yt = get(gca, 'YTick');
set(gca, 'FontSize', 16)
annotation('arrow',[0.63 0.61],[0.14 0.14],'Color','red','LineWidth',2)
grid on

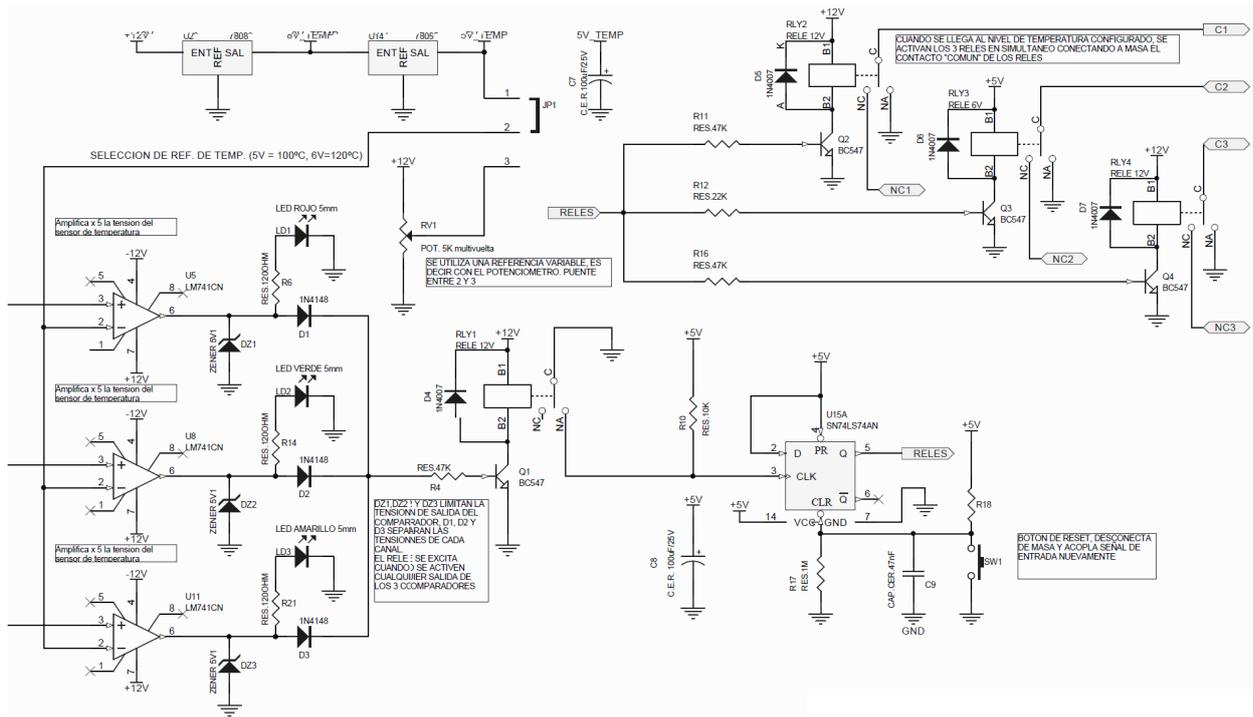
```

11 Apéndice D

11.1 Control por temperatura de los amplificadores de gradientes

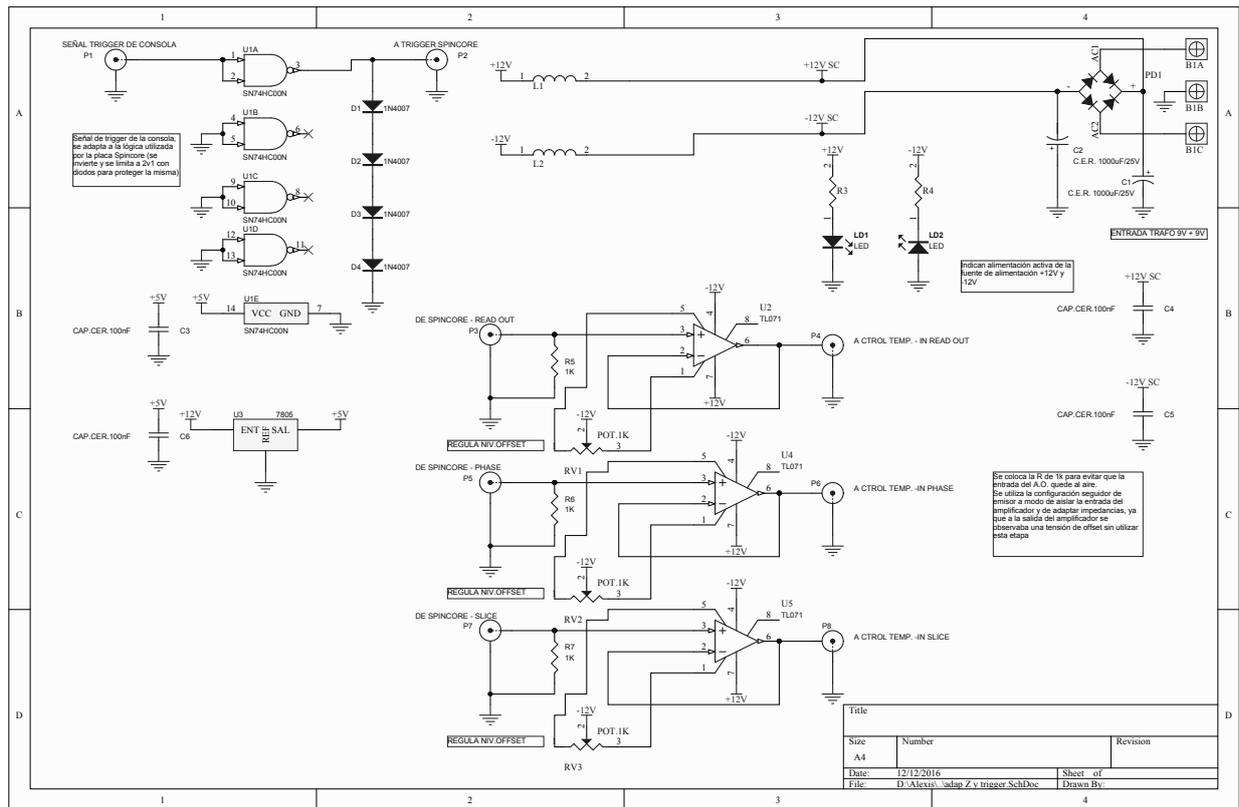
ESQUEMÁTICO DEL SISTEMA DE CONTROL de temperatura diseñado y fabricado en el laboratorio para prevenir fallas de los amplificadores de gradiente. Se encuentra dividido en 2 partes para una mejor visualización.





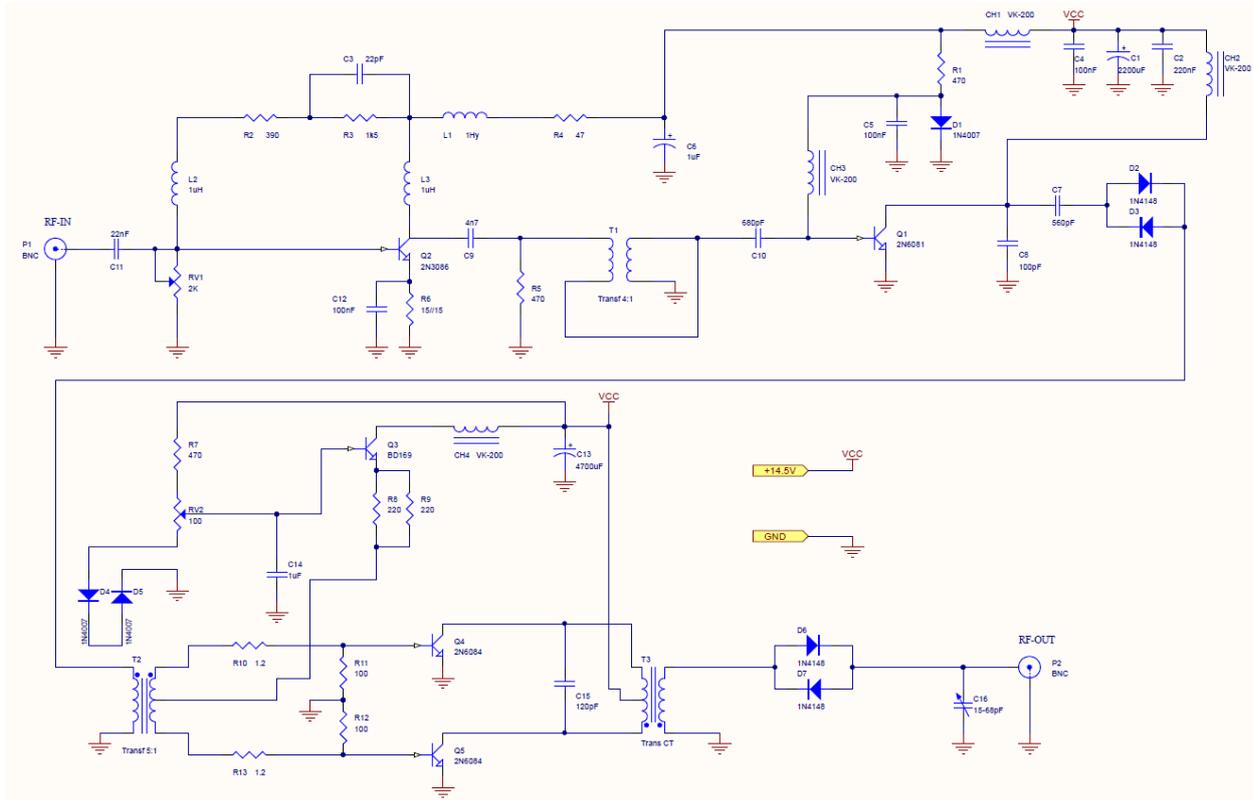
11.2 Adaptación de impedancia

LA SIGUIENTE FIGURA contiene el esquemático del dispositivo fabricado para realizar adaptación de impedancia entre la placa *RadioProcessor-G* y los amplificadores de gradientes. Además contiene la electrónica necesaria para ajustar el valor de voltaje necesario para realizar el disparo de la placa desde una señal de la consola auxiliar *Stelar*.



11.3 Amplificador de RF

ESQUEMÁTICO DE LA PLACA del amplificador de RF *Stelar*. Los diodos D2, D3 y D6, D7 conforman los 2 arreglos antiparalelo removidos para producir pulsos de RF con envoltente *sinc*. Originalmente, el amplificador trabajaba con sobre tensión en su alimentación. Esto parecía no perjudicar el rendimiento del equipo para la generación de pulsos “duros”: pulsos de RF de gran amplitud y corta duración ($< 50\mu s$). Sin embargo, uno de los transistores 2N6084 de la segunda etapa de amplificación se quemó al intentar generar pulsos de RF de envoltente *sinc* de $400\mu s$ de duración. Fue necesario ajustar la tensión de alimentación de la placa y reemplazar el transistor quemado. Fue posible conseguir exactamente el mismo transistor y el amplificador funciona correctamente.



11.4 Implementación de gradiente de selección de corte en presencia de inhomogeneidades de campo

FORMALMENTE, la condición para cancelar la decoherencia de los espines a través del corte es

$$\int_{z_0 - \frac{\Delta z}{2}}^{z_0 + \frac{\Delta z}{2}} e^{i\phi(z)} dz = 0, \quad (11.1)$$

dónde z_0 es la posición central del corte y Δz su ancho. La fase acumulada por un espín en una posición z entre los tiempos t_1 y t_2 viene dada por

$$\phi(z) = -\gamma z \int_{t_1}^{t_2} G_{SC}(t) dt.$$

Por lo que la condición de la ecuación 11.1 se cumple cuando la diferencia $\phi(z_0 + \Delta z/2) - \phi(z_0 - \Delta z/2)$ sea múltiplo entero distinto de cero de 2π . El área mínima que cumple esta condición es

$$\gamma \Delta z \int_{t_1}^{t_2} G_{SC}(t) dt = 2\pi.$$

12 Apéndice E

12.1 Código para el filtro de Promedios No-Locales

ALGORITMO EN MATLAB para la implementación del filtro PNL con la actualización mencionada en el capítulo 5. El algoritmo contiene un código principal para ejecutar el filtro y se muestra a continuación.

```
% Archivo de entrada
archivo = dlmread('42.PRT');
num_datos = archivo(:,1);
aux = unique(num_datos);
out = [aux,histc(num_datos(:),aux)];
aux2 = unique(out(:,2));
y_pasos = 128;

datos = archivo(:,3)+1i*archivo(:,4);
matriz = vec2mat(datos,y_pasos)';
img = abs(fftshift(fft2(matriz,y_pasos,y_pasos)));
img = img/max(img(:));

matriz = abs(matriz);
matriz2 = matriz/max(matriz(:));

% Calcula desviación estándar del ruido
sigma = SigmaFondo(img);

% Aplica filtro NLM y UNLM
[NLM,UNLM,Residuo] = FiltroNLM(img,sigma);

% Muestra resultado
subplot(2,2,1), imshow(img), title('Original')
subplot(2,2,2), imshow(NLM), title('NLM')
subplot(2,2,3), imshow(UNLM), title('UNLM')
subplot(2,2,4), imshow(Residuo), title('Residuo UNLM')
```

A continuación, el filtro PNL.

```
function [NLM,UNLM,Residuo]=FiltroNLM(imagen,sigma)

t = 7; % radio ventana de búsqueda
f = 5; % radio ventana similitud
h = 1.7*sigma; % grado de filtrado

% Tamaño imagen
[m n]=size(imagen);

NLM=zeros(m,n);

% Replicar fronteras de imagen original
input2 = padarray(imagen,[f f],'symmetric');

% Used kernel
kernel = make_kernel(f);
kernel = kernel / sum(sum(kernel));

h=h*h;

for i=1:m
for j=1:n

    i1 = i+ f;
    j1 = j+ f;

    W1= input2(i1-f:i1+f , j1-f:j1+f);

    wmax=0;
    average=0;
    sweight=0;

    rmin = max(i1-t,f+1);
    rmax = min(i1+t,m+f);
    smin = max(j1-t,f+1);
    smax = min(j1+t,n+f);

    for r=rmin:1:rmax
    for s=smin:1:smax

        if(r==i1 && s==j1), continue; end;

        W2= input2(r-f:r+f , s-f:s+f);
```

```

        d = sum(sum(kernel.*(W1-W2).*(W1-W2)));

        w=exp(-d/h);

        if w>wmax
            wmax=w;
        end

        sweight = sweight + w;
        average = average + w*input2(r,s);
    end
end

average = average + wmax*input2(i1,j1);
sweight = sweight + wmax;

if sweight > 0
    NLM(i,j) = average / sweight;
else
    NLM(i,j) = imagen(i,j);
end
end
end

UNLM = real(sqrt(NLM.^2 - 2*sigma*sigma));
Residuo = imagen - UNLM;

function [kernel] = make_kernel(f)

kernel=zeros(2*f+1,2*f+1);
for d=1:f
    value= 1 / (2*d+1)^2 ;
    for i=-d:d
        for j=-d:d
            kernel(f+1-i,f+1-j)= kernel(f+1-i,f+1-j) + value ;
        end
    end
end
kernel = kernel ./ f;

```

Por último, el umbral Otsu para calcular la desviación estándar del ruido.

```
function [sigma] = SigmaFondo(imagen)
```

```
sqImagen = imagen.^2;  
umbral = graythresh(sqImagen);  
fondo = (sqImagen < umbral).*sqImagen;  
sigma = std(fondo(:));
```

```
end
```


Bibliografía

- [1] Jonathan Hindley, Wladyslaw M Gedroyc, Lesley Regan, Elizabeth Stewart, Clare Tempy, Kullervo Hynnen, Nathan Macdanold, Yael Inbar, Yacov Itzchak, Jaron Rabinovici, et al. Mri guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results. *American Journal of Roentgenology*, 183(6):1713–1719, 2004.
- [2] Rolf D Issels. Hyperthermia adds to chemotherapy. *European journal of cancer*, 44(17):2546–2554, 2008.
- [3] Helmut W Fischer, Peter A Rinck, Yves van Haverbeke, and Robert N Muller. Nuclear relaxation of human brain gray and white matter: analysis of field dependence and implications for mri. *Magnetic resonance in medicine*, 16(2):317–334, 1990.
- [4] David J Lurie, James MS Hutchison, Lawrence H Bell, Ian Nicholson, David M Bussell, and John R Mallard. Field-cycled proton-electron double-resonance imaging of free radicals in large aqueous samples. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 84(2):431–437, 1989.
- [5] David J Lurie, Margaret A Foster, David Yeung, and James MS Hutchison. Design, construction and use of a large-sample field-cycled pedri imager. *Physics in Medicine & Biology*, 43(7):1877, 1998.
- [6] Nathaniel I Matter, Greig C Scott, Thomas Grafendorfer, Albert Macovski, and Steven M Conolly. Rapid polarizing field cycling in magnetic resonance imaging. *IEEE transactions on medical imaging*, 25(1):84–93, 2006.
- [7] KM Gilbert, WB Handler, TJ Scholl, JW Odegaard, and BA Chronik. Design of field-cycled magnetic resonance systems for small animal imaging. *Physics in Medicine & Biology*, 51(11):2825, 2006.
- [8] GR Davies and DJ Lurie. Quantitative field-cycling t1 dispersion imaging. In *Proceedings of the ISMRM 13th Scientific Meeting, Miami Beach, USA*, page 2187, 2005.
- [9] Felix Bloch. Nuclear induction. *Physical review*, 70(7-8):460, 1946.
- [10] Anatole Abragam. *The principles of nuclear magnetism*. Oxford university press, 1961.
- [11] Eugen Merzbacher. *Quantum mechanics*. John VViley and Sons, 1961.
- [12] Sergio Cannas. *Termodinámica y Mecánica Estadística 2*. Universidad Nacional de Córdoba, 2010.
- [13] Matt A. Bernstein, Kevin F. King, and Xiaohong Joe Zhou. *Handbook of MRI pulse sequences*. Elsevier Academic Press, 2004.
- [14] E. Mark Haacke, Robert W. Brown, Michael R. Thompson, and Ramesh Venkatesan. *Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design*, volume 82. Wiley-Liss New York:, 1999.

- [15] Rainer Kimmich and Esteban Anoardo. Field-cycling nmr relaxometry. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 44(3-4):257–320, 2004.
- [16] Nicolaas Bloembergen, Edward Mills Purcell, and Robert V Pound. Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption. *Physical review*, 73(7):679, 1948.
- [17] David J Lurie, Gareth R Davies, Margaret A Foster, and James MS Hutchison. Field-cycled pedri imaging of free radicals with detection at 450 mt. *Magnetic resonance imaging*, 23(2):175–181, 2005.
- [18] S Kruber, GD Farrher, and E Anoardo. Air core notch-coil magnet with variable geometry for fast-field-cycling nmr. *Journal of Magnetic Resonance*, 259:216–224, 2015.
- [19] S Kruber, GD Farrher, and E Anoardo. Comparative study of helical-cut notch-coil magnets for fast-field-cycling nuclear magnetic resonance. *Canadian Journal of Physics*, 92(11):1430–1440, 2014.
- [20] Stephan Kruber. *Electroimanes de estructura variable para resonancia magnética nuclear con ciclado rápido de campo magnético*. PhD thesis, Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación, 2015.
- [21] Javier A Romero, Gabriela A Domínguez, and Esteban Anoardo. Longitudinal gradient coils with enhanced radial uniformity in restricted diameter: Single-current and multiple-current approaches. *Journal of Magnetic Resonance*, 276:69–77, 2017.
- [22] Daniel Gallichan, Chris Cocosco, Andrew Dewdney, Gerrit Schultz, Anna Welz, Jürgen Hennig, Maxim Zaitsev, et al. Simultaneously driven linear and nonlinear spatial encoding fields in mri. *Magnetic resonance in medicine*, 65(3):702–714, 2011.
- [23] Jason P Stockmann, Pelin Aksit Ciris, Gigi Galiana, Leo Tam, and R Todd Constable. O-space imaging: Highly efficient parallel imaging using second-order nonlinear fields as encoding gradients with no phase encoding. *Magnetic resonance in medicine*, 64(2):447–456, 2010.
- [24] Fa-Hsuan Lin, Thomas Witzel, Gerrit Schultz, Daniel Gallichan, Wen-Jui Kuo, Fu-Nien Wang, Maxim Zaitsev, John W Belliveau, et al. Reconstruction of mri data encoded by multiple nonbijective curvilinear magnetic fields. *Magnetic resonance in medicine*, 68(4):1145–1156, 2012.
- [25] Jonathan C Sharp and Scott B King. Mri using radiofrequency magnetic field phase gradients. *Magnetic resonance in medicine*, 63(1):151–161, 2010.
- [26] Qunli Deng, Scott B King, Vyacheslav Volotovskyy, Boguslaw Tomanek, and Jonathan C Sharp. B1 transmit phase gradient coil for single-axis trase rf encoding. *Magnetic resonance imaging*, 31(6):891–899, 2013.
- [27] Clarissa Zimmerman Cooley, Jason P Stockmann, Brandon D Armstrong, Mathieu Sarra-canie, Michael H Lev, Matthew S Rosen, and Lawrence L Wald. Two-dimensional imaging in a lightweight portable mri scanner without gradient coils. *Magnetic resonance in medicine*, 73(2):872–883, 2015.
- [28] Robert Turner. A target field approach to optimal coil design. *Journal of physics D: Applied physics*, 19(8):L147, 1986.
- [29] Robert Turner. Minimum inductance coils. *Journal of Physics E: Scientific Instruments*, 21(10):948, 1988.

- [30] Russell A Compton. Gradient-coil apparatus for a magnetic resonance system, June 26 1984. US Patent 4,456,881.
- [31] Stuart Crozier and David M Doddrell. Gradient-coil design by simulated annealing. *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, 103(3):354–357, 1993.
- [32] KH Schweikert, R Krieg, and F Noack. A high-field air-cored magnet coil design for fast-field-cycling nmr. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 78(1):77–96, 1988.
- [33] Eric C Wong, A Jesmanowicz, and James S Hyde. Coil optimization for mri by conjugate gradient descent. *Magnetic resonance in medicine*, 21(1):39–48, 1991.
- [34] William A Edelstein and Frederick Schenck. Current streamline method for coil construction, June 20 1989. US Patent 4,840,700.
- [35] John F Schenck, Moayyed A Hussain, and William A Edelstein. Transverse gradient field coils for nuclear magnetic resonance imaging, February 24 1987. US Patent 4,646,024.
- [36] Peter T While, Larry K Forbes, and Stuart Crozier. Designing gradient coils with reduced hot spot temperatures. *Journal of Magnetic Resonance*, 203(1):91–99, 2010.
- [37] Adnan Trakic, Feng Liu, H Sanchez Lopez, Hua Wang, and Stuart Crozier. Longitudinal gradient coil optimization in the presence of transient eddy currents. *Magnetic resonance in medicine*, 57(6):1119–1130, 2007.
- [38] David C Alsop and Thomas J Connick. Optimization of torque-balanced asymmetric head gradient coils. *Magnetic resonance in medicine*, 35(6):875–886, 1996.
- [39] Peter Mansfield, Barry LW Chapman, Richard Bowtell, Paul Glover, Ron Coxon, and Paul R Harvey. Active acoustic screening: reduction of noise in gradient coils by lorentz force balancing. *Magnetic resonance in medicine*, 33(2):276–281, 1995.
- [40] Robert Turner. Gradient coil design: a review of methods. *Magnetic Resonance Imaging*, 11(7):903–920, 1993.
- [41] Gabriela A Dominguez, Agustin Romero, and Esteban Anordo. Longitudinal gradient-coil with improved uniformity within the volume of interest. In *Biennial Congress of Argentina (ARGENCON), 2014 IEEE*, pages 711–715. IEEE, 2014.
- [42] Stephan Kruber, German Farrher, and Esteban Anordo. New magnet design for fast-field-cycling nuclear magnetic resonance. *IEEE Latin America Transactions*, 11(1):251–256, 2013.
- [43] Rostislav A Lemdiasov and Reinhold Ludwig. A stream function method for gradient coil design. *Concepts in Magnetic Resonance Part B: Magnetic Resonance Engineering*, 26(1):67–80, 2005.
- [44] Gabriela Alejandra Domínguez. *Relaxometría magnética nuclear con campo magnético ciclado de baja homogeneidad. Conmutación ultra rápida*. PhD thesis, FaMAFyC - UNC, 2016.
- [45] R Bowtell and P Robyr. Multilayer gradient coil design. *Journal of Magnetic Resonance*, 131(2):286–294, 1998.
- [46] Qin Liu. A shielded transverse gradient coil for in vivo nmr. 1992.
- [47] MJE Golay. Magnetic field control apparatus, November 1957. US Patent 3,515,979.
- [48] IR Young, DJ Bryant, and JA Payne. Variations in slice shape and absorption as artifacts in the determination of tissue parameters in nmr imaging. *Magnetic resonance in medicine*, 2(4):355–389, 1985.

- [49] AS Peshkovsky, J Forguez, L Cerioni, and DJ Pusiol. Rf probe recovery time reduction with a novel active ringing suppression circuit. *Journal of Magnetic Resonance*, 177(1):67–73, 2005.
- [50] DI Hoult. Fast recovery, high sensitivity nmr probe and preamplifier for low frequencies. *Review of Scientific Instruments*, 50(2):193–200, 1979.
- [51] David I Hoult and RE Richards. The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment. *Journal of magnetic resonance*, 213(2):329–343, 1976.
- [52] Lizann Bolinger, Manfred G Prammer, and John S Leigh Jr. A multiple-frequency coil with a highly uniform b_1 field. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 81(1):162–166, 1989.
- [53] Cecil E Hayes, William A Edelstein, John F Schenck, Otward M Mueller, and Matthew Eash. An efficient, highly homogeneous radiofrequency coil for whole-body nmr imaging at 1.5 t. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 63(3):622–628, 1985.
- [54] James Tropp. The theory of the bird-cage resonator. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 82(1):51–62, 1989.
- [55] Jianming Jin. *Electromagnetic analysis and design in magnetic resonance imaging*, volume 1. CRC press, 1998.
- [56] James Tropp. The theory of an arbitrarily perturbed bird-cage resonator, and a simple method for restoring it to full symmetry. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 95(2):235–243, 1991.
- [57] F David Doty, George Entzminger Jr, Cory D Hauck, and John P Staab. Practical aspects of birdcage coils. *Journal of magnetic resonance*, 138(1):144–154, 1999.
- [58] Chih-Liang Chin, Christopher M Collins, Shizhe Li, Bernard J Dardzinski, and Michael B Smith. Birdcagebuilder: design of specified-geometry birdcage coils with desired current pattern and resonant frequency. *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, 15(2):156–163, 2002.
- [59] <http://clinicaltrials.hmc.psu.edu/cnmrr/software/javabirdcage/circle.htm>.
- [60] M Lupu, JL Dimicoli, A Volk, and J Mispelter. An efficient design for birdcage probes dedicated to small-animal imaging experiments. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 17(3-6):363–371, 2004.
- [61] Giulio Giovannetti, Raffaello Francesconi, Luigi Landini, Maria Filomena Santarelli, Vincenzo Positano, Vittorio Viti, and Antonio Benassi. Conductor geometry and capacitor quality for performance optimization of low-frequency birdcage coils. *Concepts in Magnetic Resonance Part B: Magnetic Resonance Engineering*, 20(1):9–16, 2004.
- [62] Frederick Emmons Terman. *Radio engineers' handbook*. 1943.
- [63] David Yeung, James MS Hutchison, and David J Lurie. An efficient birdcage resonator at 2.5 mhz using a novel multilayer self-capacitance construction technique. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 3(3-4):163–168, 1995.
- [64] G Giovannetti, V Hartwig, L Landini, and MF Santarelli. Low-field mr coils: comparison between strip and wire conductors. *Applied Magnetic Resonance*, 39(4):391–399, 2010.
- [65] TS Ibrahim, R Lee, BA Baertlein, and PM L Robitaille. B_1 field homogeneity and sar calculations for the birdcage coil. *Physics in Medicine & Biology*, 46(2):609, 2001.
- [66] Peter Neal. The generalised coupon collector problem. *Journal of Applied Probability*, 45(3):621–629, 2008.

- [67] Jo I Mispelter, Mihaela Lupu, and Andr Briguet. *NMR probeheads for biophysical and biomedical experiments: theoretical principles & practical guidelines*. Imperial College Press, 2006.
- [68] Joseph Murphy-Boesch and Alan P Koretsky. An in vivo nmr probe circuit for improved sensitivity. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 54(3):526–532, 1983.
- [69] DG Gadian and FNH Robinson. Radiofrequency losses in nmr experiments on electrically conducting samples. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 34(2):449–455, 1979.
- [70] DI Hoult and Paul C Lauterbur. The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 34(2):425–433, 1979.
- [71] Wojciech Froncisz, Andrzej Jesmanowicz, and James S Hyde. Inductive (flux linkage) coupling to local coils in magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 66(1):135–143, 1986.
- [72] Philip L Kuhns, Martin J Lizak, Sam-Hyeon Lee, and Mark S Conradi. Inductive coupling and tuning in nmr probes; applications. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 78(1):69–76, 1988.
- [73] DI Hoult and B Tomanek. Use of mutually inductive coupling in probe design. *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, 15(4):262–285, 2002.
- [74] C-N Chen, DI Hoult, and VJ Sank. Quadrature detection coils—a further square root of 2 improvement in sensitivity. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 54(2):324–327, 1983.
- [75] Hector Segnorile, Guillermo Forte, German Farrher, and Esteban Anorado. Nmr-ssc magnetic field profiler applied to magnetic field shimming. *IEEE Latin America Transactions*, 11(1):257–262, 2013.
- [76] Charles L Epstein and Jeremy Magland. A novel technique for imaging with inhomogeneous fields. *Journal of Magnetic Resonance*, 183(2):183–192, 2006.
- [77] Meir Shinnar, Lizann Bolinger, and John S Leigh. The use of finite impulse response filters in pulse design. *Magnetic resonance in medicine*, 12(1):81–87, 1989.
- [78] Meir Shinnar, Scott Eleff, Harihara Subramanian, and John S Leigh. The synthesis of pulse sequences yielding arbitrary magnetization vectors. *Magnetic resonance in medicine*, 12(1):74–80, 1989.
- [79] Patrick Le Roux. Method of radio-frequency excitation in an nmr experiment, July 10 1990. US Patent 4,940,940.
- [80] Antoni Buades, Bartomeu Coll, and Jean-Michel Morel. Image denoising methods. a new nonlocal principle. *SIAM review*, 52(1):113–147, 2010.
- [81] Antoni Buades, Bartomeu Coll, and J-M Morel. A non-local algorithm for image denoising. In *Computer Vision and Pattern Recognition, 2005. CVPR 2005. IEEE Computer Society Conference on*, volume 2, pages 60–65. IEEE, 2005.
- [82] José V Manjón, José Carbonell-Caballero, Juan J Lull, Gracián García-Martí, Luís Martí-Bonmatí, and Montserrat Robles. Mri denoising using non-local means. *Medical image analysis*, 12(4):514–523, 2008.
- [83] Antoni Buades, Bartomeu Coll, and Jean-Michel Morel. A review of image denoising algorithms, with a new one. *Multiscale Modeling & Simulation*, 4(2):490–530, 2005.
- [84] Alexei A Efros and Thomas K Leung. Texture synthesis by non-parametric sampling. In *Computer Vision, 1999. The Proceedings of the Seventh IEEE International Conference on*, volume 2, pages 1033–1038. IEEE, 1999.

- [85] Nobuyuki Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, 9(1):62–66, 1979.
- [86] AP Koretsky, S Wang, J Murphy-Boesch, MP Klein, TL James, and MW Weiner. ^{31}P nmr spectroscopy of rat organs, in situ, using chronically implanted radiofrequency coils. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 80(24):7491–7495, 1983.
- [87] Paul A Bottomley. Spatial localization in nmr spectroscopy in vivo. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 508(1):333–348, 1987.
- [88] Paul A Bottomley, Thomas B Foster, and Robert D Darrow. Depth-resolved surface-coil spectroscopy (dress) for in vivo ^1H , ^{31}P , and ^{13}C nmr. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 59(2):338–342, 1984.
- [89] Roger J Ordidge, Alan Connelly, and Joost AB Lohman. Image-selected in vivo spectroscopy (isis). a new technique for spatially selective nmr spectroscopy. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 66(2):283–294, 1986.
- [90] Kerrin J Pine, Gareth R Davies, and David J Lurie. Field-cycling nmr relaxometry with spatial selection. *Magnetic resonance in medicine*, 63(6):1698–1702, 2010.
- [91] Sharon E Ungersma, Nathaniel I Matter, Jonathan W Hardy, Ross D Venook, Albert Marcovski, Steven M Conolly, and Greig C Scott. Magnetic resonance imaging with t_1 dispersion contrast. *Magnetic resonance in medicine*, 55(6):1362–1371, 2006.
- [92] Iain R Young, Jeffrey W Hand, Angela Oatridge, and Michael V Prior. Modeling and observation of temperature changes in vivo using mri. *Magnetic resonance in medicine*, 32(3):358–369, 1994.
- [93] Dennis L Parker, Vernon Smith, Philip Sheldon, Lawrence E Crooks, and Lauren Fussell. Temperature distribution measurements in two-dimensional nmr imaging. *Medical physics*, 10(3):321–325, 1983.
- [94] Reiko Matsumoto, Koichi Oshio, and Ferenc A Jolesz. Monitoring of laser and freezing-induced ablation in the liver with t_1 -weighted mr imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2(5):555–562, 1992.
- [95] Florian Bertsch, Joachim Mattner, Michael K Stehling, Ulrich Muller-Lisse, Michael Peller, Ralf Loeffler, Jürgen Weber, Konrad Meßmer, Wolfgang Wilmanns, Rolf Issels, et al. Non-invasive temperature mapping using mri: comparison of two methods based on chemical shift and t_1 -relaxation. *Magnetic resonance imaging*, 16(4):393–403, 1998.
- [96] José Delannoy, Ching-Nien Chen, Robert Turner, RL Levin, and Denis Le Bihan. Noninvasive temperature imaging using diffusion mri. *Magnetic resonance in medicine*, 19(2):333–339, 1991.
- [97] Denis Le Bihan, Jose Delannoy, and Ronald L Levin. Temperature mapping with mr imaging of molecular diffusion: application to hyperthermia. *Radiology*, 171(3):853–857, 1989.
- [98] TV Samulski, J MacFall, Y Zhang, W Grant, and C Charles. Non-invasive thermometry using magnetic resonance diffusion imaging: potential for application in hyperthermic oncology. *International Journal of Hyperthermia*, 8(6):819–829, 1992.
- [99] MH Falk and RD Issels. Hyperthermia in oncology. *International Journal of Hyperthermia*, 17(1):1–18, 2001.

- [100] Denis Le Bihan and Peter J Basser. Molecular diffusion and nuclear magnetic resonance. *Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging*, pages 5–17, 1995.
- [101] Yasutoshi Ishihara, Arturo Calderon, Hidehiro Watanabe, Kazuya Okamoto, Yoshinori Suzuki, Kagayaki Kuroda, and Yutaka Suzuki. A precise and fast temperature mapping using water proton chemical shift. *Magnetic resonance in medicine*, 34(6):814–823, 1995.
- [102] Andreas Jordan, Regina Scholz, Peter Wust, Horst Fähling, and Roland Felix. Magnetic fluid hyperthermia (mfh): Cancer treatment with ac magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic materials*, 201(1-3):413–419, 1999.
- [103] Thomas J Vogl, PK Müller, Renate Hammerstingl, Natalie Weinhold, Martin G Mack, Carsten Philipp, Michael Deimling, Jurgen Beuthan, Wassili Pegios, and Hanno Riess. Malignant liver tumors treated with mr imaging-guided laser-induced thermotherapy: technique and prospective results. *Radiology*, 196(1):257–265, 1995.
- [104] William C Dewey. Arrhenius relationships from the molecule and cell to the clinic. *International journal of hyperthermia*, 10(4):457–483, 1994.
- [105] Michael Peller, Volker Kurze, Ralf Loeffler, Sascha Pahernik, Marc Dellian, Alwin E Goetz, Rolf Issels, and Maximilian Reiser. Hyperthermia induces t₁ relaxation and blood flow changes in tumors. a mri thermometry study in vivo. *Magnetic resonance imaging*, 21(5):545–551, 2003.
- [106] Christophe Coillot, Eric Nativel, Michel Zanca, and Christophe Goze-Bac. The magnetic field homogeneity of coils by means of the space harmonics suppression of the current density distribution. *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 5(2):401, 2016.