

UNIVERSIDAD POLITECNICA DE VALENCIA

ESCUELA POLITECNICA SUPERIOR DE GANDIA

Master en Ingeniería Acústica



UNIVERSIDAD
POLITECNICA
DE VALENCIA



ESCUELA POLITECNICA
SUPERIOR DE GANDIA

“Desarrollo de un sistema ultrasónico de potencia para aplicaciones médicas en animales pequeños”

TRABAJO FINAL DE MASTER

Autor/a:
Raquel Bailén Marcos

Tutor/a:
Francisco Camarena Femenía

Cotutor/a:
Sergio Jiménez Gambín

GANDIA, 2017

A mi familia y amigos por ser un apoyo en todos mis retos.

Resumen:

El objetivo de este proyecto es el diseño, desarrollo y calibración de un sistema de haces de ultrasonidos focalizados de potencia aplicado en experimentos médicos para animales pequeños. Se diseñará el emisor y el acoplador mediante el cual se adaptará el sistema a los distintos órganos del animal. Se realizará un estudio a diferentes frecuencias y presiones de los dos sistemas utilizados, tanto para su trabajo en modo continuo como pulsado, así como las simulaciones del campo acústico de todos los sistemas. Finalmente, se proporcionará una calibración del sistema así como una guía de usuario para que el dispositivo sea utilizado por parte de los investigadores del Hospital Clínic de Barcelona.

Abstract:

The objective of this project is the design, development and calibration of a power focused ultrasound beams system for hyperthermia and HIFU experiments in small animals. The source and the coupler will be designed in order to adapt the system to the different organs of the animal. A study will be carried out at different frequencies and pressures of the three systems developed, both for continuous and pulsed working signal. Finally, there will be provided the calibration of the system and the user guide for the researchers to be able to control the device.

Palabras clave: bioingeniería, ultrasonidos focalizados, acústica, presión acústica.

Índice

Capítulo 1. Introducción y objetivos.....	6
1.1 El objetivo y fases del proyecto	8
1.2 Contextualización	9
1.3 Fundamentos teóricos	10
Capítulo 2. Dispositivo experimental.....	17
2.1 Materiales.....	17
2.2 Simulación	19
2.3 Construcción	22
2.3.1 Construcción de la camilla	22
2.3.2 Construcción del Horn	23
2.3.3 Construcción de los soporte de los emisores.....	25
2.3.4 Construcción del espacio anecoico	26
2.3.5 Construcción de la estructura para la calibración.....	28
2.4 Procedimiento de medidas	30
2.4.1 Calibración	30
2.4.2 Configuración para el estudio de temperatura.....	32
Capítulo 3. Resultados.....	34
3.1 Resultados de la Calibración.....	34
3.1.1 Transductor Emisor Langevin	34
Frecuencia de 36.8 kHz.....	34
Frecuencia de 76.8 Khz.....	35
Frecuencia de 95.3 KHz	35
3.1.2 Transductor de frecuencia media	36
Frecuencia de 508.5 kHz.....	36
3.1.3 Potencia eléctrica consumida	37
3.2 Estudio de temperatura en el interior del Horn	38
Capítulo 4. Conclusión	40
Capítulo 5. Bibliografía	43

Capítulo 1. Introducción y objetivos

Los ultrasonidos focalizados son de uso común en el ámbito clínico y en los laboratorios de investigación por su gran versatilidad para ser utilizado en diferentes aplicaciones. Con la intención de poner en contexto al lector, se detallan brevemente algunas de las aplicaciones e investigaciones que actualmente se están aplicando.

Litotricia: procedimiento médico no invasivo, donde se utilizan los ultrasonidos (US) de alta energía como ondas de choques para romper cálculos en el riñón, vejiga o el uréter. Los US golpean los cálculos renales, dividiéndolos en pedazos diminutos. Después del procedimiento, el paciente es capaz de expulsar estos cálculos por la orina [1].

HIFU: Ultrasonidos Focalizados de Alta Intensidad (HIFU por sus siglas en inglés). Este tratamiento consiste en la aplicación una alta concentración de energía en un punto del organismo muy concreto. El HIFU está siendo investigado como un método para modificar o destruir los tejidos enfermos o anormales dentro del cuerpo (e.g., tumores) sin tener que abrir o romper la piel u ocasionar daño al tejido circundante. El HIFU está actualmente aprobado para el tratamiento de fibromas uterinos, para aliviar el dolor de las metástasis óseas, para tratamientos estéticos y más recientemente para la ablación de tejido de la próstata [2].

Hipertermia: se conoce como un aumento de la temperatura por encima del valor hipotálmico normal. La tecnología médica aplicada, basada en los ultrasonidos focalizados, permite elevar artificialmente la temperatura de una región muy concreta del cuerpo (hipertermia local). Esta técnica, resulta especialmente eficaz frente al cáncer y es utilizada como tratamiento complementario a la quimioterapia y la radioterapia ya que viene a potenciar los efectos destructores que éstas poseen sobre las células [2].

BBBO: apertura de la barrera hematoencefálica, (BBBO en sus siglas en inglés).

Una técnica basada en la aplicación de haces ultrasónicos focalizados de media intensidad para permitir la administración de fármacos atravesando la BHE (barrera hematoencefálica). La presencia de esta barrera, aunque se le atribuye una función protectora del sistema nervioso central, supone un gran inconveniente a la hora de administrar los fármacos necesarios para el tratamiento de ciertas enfermedades de origen neurológico, como el Alzheimer o el Parkinson [3].

Técnicas de imagen como ARFI, HMI: *Acoustic Radiation Force Impulse Imaging*.

La fuerza de radiación, constituye la base de muchas de las técnicas de imagen ultrasónica (HMI, ARFI...) basadas en las propiedades elásticas de los tejidos, ya que produce esfuerzos transversales cuya velocidad depende del estado del tejido por el que se transmiten. Esta metodología nos permite obtener imágenes que contengan información sobre la elasticidad de los tejidos para la detección de cáncer de mama, entre otras aplicaciones [4].

Neuroestimulación: La modulación directa de la actividad neural tiene una importancia sustancial para el tratamiento de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas, así como para la investigación científica de los mecanismos neuronales subyacentes a las funciones sensoriales, motoras y cognitivas del cerebro humano. Por ejemplo, la estimulación cerebral profunda se ha empleado eficazmente para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson avanzada [5].

Imágenes US: La elastosonografía es el resultado de la conjunción entre la elastografía y la ecografía en modo-B, donde se muestran, en tiempo real, los parámetros relativos a la organización estructural de los tejidos. Las diferentes técnicas de elastografía se basan en la hipótesis de que los tejidos blandos se deforman más que los tejidos rígidos, y que estas diferencias pueden ser cuantificadas y diferenciadas mediante imágenes, con el objeto de localizar tumores [6].

Recientemente, se está investigado el uso de US de potencia intermedia para la activación del sistema inmunitario, de tal forma que no se producen lesiones en el tejido, como sí hace el HIFU, pero se activan determinados procesos biológicos que favorecen la recuperación del paciente. En esta línea, los primeros experimentos suelen llevarse a cabo en animales de pequeño tamaño, ratas o ratones, los cuales, deben de ser sometidos al campo ultrasónico. La mayoría de las aplicaciones de los US focalizados suelen realizarse a frecuencia medias y altas entre 500 kHz y 5 MHz. Sin embargo, el efecto de US a baja frecuencia, del orden de 25-100 KHz optimiza los efectos de la cavitación y puede ser de gran relevancia en el efecto que el US tiene en el tejido sometido a su radiación.

1.1 El objetivo y fases del proyecto

El objetivo principal de este trabajo fin de máster es el diseño, la construcción y la calibración de un sistema de US focalizados de baja y media frecuencia para su uso en un laboratorio médico con animales pequeños. Para ellos se desarrollará tanto la parte del emisor como el sistema de sujeción y adaptación del haz de US al animal. Así mismo, se realizarán las simulaciones necesarias para encontrar la posición óptima del emisor con respecto al animal. Puesto que el sistema está pensado para ser utilizado en un laboratorio médico, se elaborará un informe técnico tanto de la calibración como del protocolo de empleo, para que pueda ser utilizado por personal del campo sanitario, cuyos conocimientos técnicos son escasos.

El proyecto se estructura en las siguientes fases:

- Contextualización y fundamentos teóricos: breve introducción al lector de la temática del proyecto y una posterior base teórica de los conceptos más relevantes en los que se centra el trabajo.
- Desarrollo del dispositivo experimental, desglosado en:
 - Materiales usados, con las especificaciones más importantes.
 - Simulación de los emisores con el método k -space.
 - Construcción de los Horns y soportes de los emisores.

- Construcción del espacio anecoico de medición.
 - Construcción de la estructura para la calibración.
 - Procedimiento de toma de medidas de presión acústica de calibración.
 - Procedimiento de toma de medidas de temperatura en el interior del Horn.
-
- Resultados.
 - Conclusiones.
 - Desarrollo del “Informe técnico de uso” para personal médico.
 - Bibliografía.

1.2 Contextualización

Los US dentro del mundo de la medicina se dividen en dos tipos de aplicaciones principales: la diagnóstica y la terapéutica. En el primer caso, se emplean como un visor dentro del cuerpo humano, proporcionando información de viscosidad, grosor... o de una forma más funcional, combinado información con movimiento, mostrando cómo se comporta una determinada estructura u órgano del cuerpo. Por otro lado, tenemos la llamada técnica terapéutica, la cual tiene como fin, interactuar con el organismo, modificando su estructura de algún modo: calentando, moviendo, destruyendo, etc... En la mayoría de los casos, la técnica de US es de carácter no invasivo, donde no es necesario hacer cortes o incisiones, además de ser no ionizante, convirtiéndose en una herramienta muy atractiva para médicos y pacientes.[8]

Los ultrasonidos focalizados consisten en direccionar y concentrar la energía de un haz de ultrasonidos en un volumen definido. Cuando los aplicamos en tejidos y alcanzamos la energía suficiente en el foco del haz, se pueden producir fenómenos determinados, por la elevación de temperatura (hipertermia) o simplemente por excitación celular, que aún no conocemos todas las posibilidades que nos pueden ofrecer en el mundo de la medicina.

El nacimiento de esta técnica de la focalización de los US se remonta a los años 50 en EE.UU, donde comenzaron las primeras investigaciones con cerebros de animales. Posteriormente, serían sus discípulos chinos los encargados de seguir con esta tecnología, y no fue hasta principios de los años 90 cuando se empezó con el uso clínico en pacientes reales. Actualmente, los campos que abarca esta herramienta médica son cada vez más amplios, encontrando tratamientos para la neoplasia de próstata, tumores benignos ginecológicos, disolución de coágulos en vasos sanguíneos, tratamientos estéticos de adelgazamiento o para el tratamiento de enfermedades neurológicas como el Alzheimer o el Parkinson [7].

1.3 Fundamentos teóricos

Se recopilan una serie de conceptos teóricos de gran relevancia sobre los transductores de ultrasonidos, permitiendo así comprender las características y particularidades de la distribución del campo acústico que generan.

Campo Acústico generado por un transductor

Se definen dos zonas:

- **Campo cercano o Zona de Fresnel:** es la región próxima al transductor, donde la presión acústica pasa a través de una serie de máximos y mínimos, y termina en el último máximo en el eje a una distancia N desde la superficie del transductor. Esta distancia, conocida como distancia de *Fresnel*, representa el foco natural del transductor. [8]

Para un transductor circular:

(ec. 1)

$$N = \frac{a^2}{\lambda} - \frac{\lambda}{4}$$

Donde a es el radio del disco. La mayoría de textos consideran $N = \frac{a^2}{\lambda}$ despreciando el término $\frac{\lambda}{4}$. Para la mayoría de los casos, en los que el radio del transductor es grande en comparación con la longitud de onda, esta aproximación resulta satisfactoria.

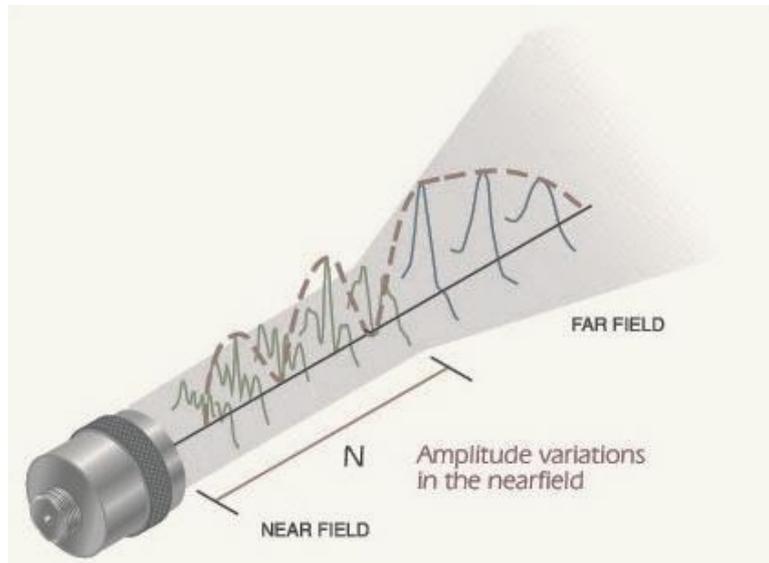


Figura 1.3.1. Campo acústico de un transductor [9]

- Campo lejano o Zona de Fraunhofer: es la región pasado N , donde la presión del sonido decrece gradualmente hasta cero mientras que el diámetro del haz se expande y su energía se disipa en el medio.[8]

Focalización y difracción

Los transductores focalizados concentran la energía acústica en un volumen cuyo diámetro es menor que el generado por un transductor no focalizado de la misma frecuencia y diámetro. Esta concentración de energía acústica supone un incremento de amplitud dentro de la zona focal, así como una mayor definición del haz [9,10].

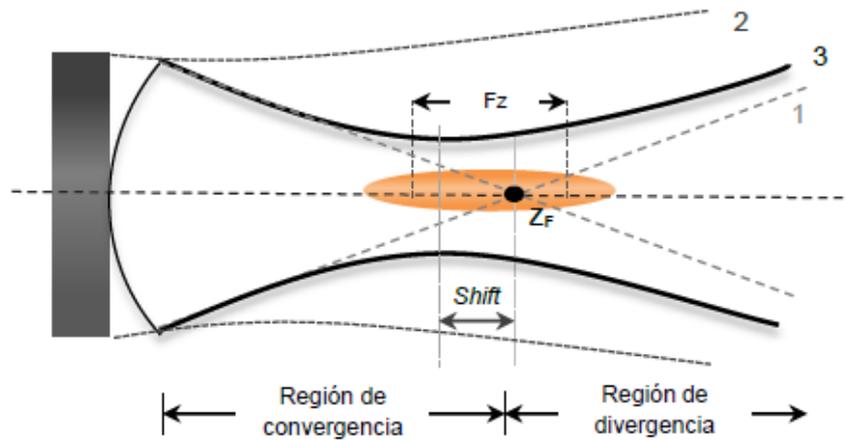


Figura 1.3.2 Efectos de focalización y difracción [10]

Desde el punto de vista de la teoría de rayos de óptica geométrica, para un elemento radiante esférico focalizado, se puede considerar que la energía acústica se concentra en el centro de curvatura del transductor (Z_F).

En la **Figura 1.3.2**, se ilustra el resultado de cada uno de los efectos de focalización y difracción, donde (1) representa la convergencia geométrica de los rayos, cuya trayectoria determina la focal geométrica del transductor, y está relacionada con el radio de curvatura del mismo; (2) representa la divergencia que sufren los rayos debido a la difracción producida en los bordes del transductor, en el caso de un transductor plano (no focalizado); la línea continua (3) muestra el resultado cuando se producen ambos efectos de focalización y difracción, donde se aprecia claramente el desplazamiento (shift) que sufre la zona focal respecto del foco geométrico [10].

La zona focal de un transductor focalizado se define como la distancia entre el punto en el eje en el cual la amplitud de la señal disminuye un 50% (-6dB) del máximo de amplitud en el punto focal [9]. La zona focal viene dada por:

$$Fz = N(S_F^2) \left[\frac{2}{1 + 0.55 S_F} \right] \quad (\text{ec. 2})$$

Donde S_F es la distancia focal normalizada, también conocida como factor de focalización.

$$S_F = \frac{Z_F}{N} = Z_F \left(\frac{\lambda}{a^2} \right) \quad (\text{ec. 3})$$

La longitud o distancia focal de un transductor se ha definido como la distancia desde la superficie radiante hasta la posición del máximo en el eje. Todos los transductores, ya sean focalizados o no, generan dicho máximo de presión. En el caso de transductores no focalizados, la posición del máximo coincide con el valor N. La **Figura 1.3.2** muestra la relación entre el radio de un elemento transductor esférico y el punto focal ZF [9,10].

Campo acústico focalizado

Uno de los métodos más eficaces de focalización consiste en emplear un transductor cuya cerámica adopte una forma semi-esférica, aunque se pueden aplicar otros métodos para conseguir este efecto, como la utilización de una cerámica plana unida a una lente cóncava o sistemas multi-array planos con desfases en tiempo de las señales emitidas por cada elemento.

En la actualidad, no existe ninguna teoría que describa con exactitud el campo acústico generado por este tipo de transductores, sin embargo, existen varias aproximaciones. En este proyecto se emplean las expresiones de O'Neil.

La teoría planteada por O'Neil considera que un radiador focalizado de forma esférica dispone de una simetría axial, con una distribución uniforme de la velocidad normal en su superficie [11]; y a partir de su fórmula de determina la presión acústica a lo largo del eje del transductor [10]:

$$|p(\tilde{Z})| = 2 p_0 \left| \frac{1}{1-\tilde{Z}} \sin \left(\frac{\pi N_F}{2} \cdot \frac{1-\tilde{Z}}{\tilde{Z}} \right) \right| \quad (\text{ec. 4})$$

Donde p_0 es la presión acústica constante a lo largo de la superficie del transductor; N_F es el número de Fresnel, que depende de la longitud de onda y está relacionado con dos

de las características básicas de un transductor focalizado: la apertura a y el radio de curvatura R ; \tilde{Z} se corresponde con las distancias normalizadas respecto de la focal geométrica.

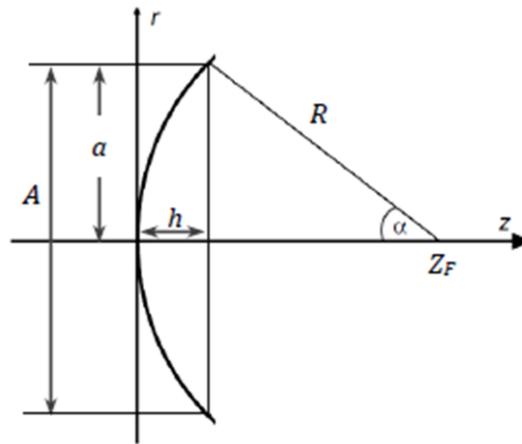


Figura 1.3.3 Notación de los parámetros focalizados [11]

El concepto de número de Fresnel es una característica ampliamente usada en sistemas ópticos [11]. Éste se corresponde con el número de longitudes de onda contenidas en la profundidad h del transductor focalizado (profundidad de la curvatura). En la aproximación de Fresnel con a y R , la profundidad del transductor viene dada por:

$$h = R - \sqrt{R^2 - a^2} \approx \frac{a^2}{2R} \quad (\text{ec. 5})$$

Y por tanto, se puede expresar el número de Fresnel como:

$$N_F = \frac{h}{\lambda/2} = \frac{a^2}{\lambda R} \quad (\text{ec. 6})$$

Elementos de un transductor ultrasónico

Los principales componentes de un transductor ultrasónico de cerámica simple son: el elemento activo, el backing y una capa de material de acoplamiento acústico (matching layer). A continuación se describen las funciones de cada componente:

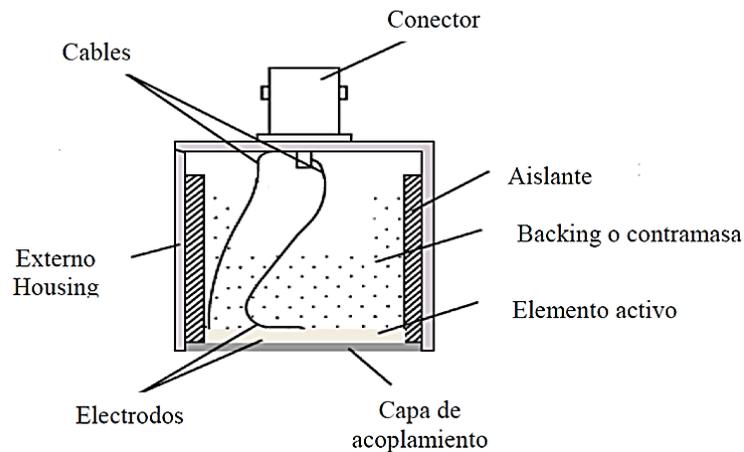


Figura.1.3.4 Esquema de un transductor ultrasónico [10].

El **elemento activo**, es un material piezo o ferro-eléctrico, que convierte la energía eléctrica de un pulso de excitación en energía mecánica. Los materiales usados comúnmente son cerámicas polarizadas que pueden ser cortadas de numerosas maneras para producir diferentes formas de onda.

Entre los diferentes tipos de elementos piezoeléctricos, las cerámicas piezoeléctricas (PZT: titanato zirconato de plomo) son las usadas más comúnmente debido a su alta eficiencia de conversión [10].

Al ser excitada, la cerámica piezoeléctrica vibra emitiendo energía mecánica en ambos sentidos. En la práctica, se suele utilizar únicamente la emisión en una sola de las caras. Con este fin se coloca el **backing** en la cara posterior, que tiene como objetivo fundamental absorber la energía mecánica en esa dirección y detener la oscilación producida por el elemento piezo-eléctrico, originando un transductor con mayor resolución.[9]

Teniendo en cuenta que el coeficiente de transmisión, a incidencia normal, es

$$T = \frac{2Z_2}{Z_1 + Z_2} \quad (\text{ec. 7})$$

Donde Z_1 y Z_2 se corresponden con la impedancia acústica de cada medio, cerámica y backing respectivamente.[11]

Según la expresión anterior, a medida que la impedancia acústica del material utilizado como *backing* se asemeje más a la del material piezoeléctrico, mayor cantidad de energía será transmitida hacia el primero, el resultado será un transductor fuertemente amortiguado, de manera que se reducirá la amplitud de la señal ultrasónica producida, pero aumentará el ancho de banda. Si por el contrario la diferencia entre las impedancias acústicas de estos elementos es muy grande, mayor cantidad de energía será reflejada hacia adelante, por lo que la amortiguación en este caso es baja, dando como resultado una mayor amplitud de la señal, y un ancho de banda reducido.[10,11]

La *capa de adaptación (matching layer)* tiene dos funciones: proteger el elemento activo y asegurar una mayor transferencia de energía. Esto último se logra utilizando un material con una impedancia acústica intermedia entre el elemento activo y el material o medio sobre el cual se espera utilizar el transductor.

Capítulo 2. Dispositivo experimental.

En este apartado, se detallan las diferentes fases de trabajo en que se divide el proyecto.

El proyecto está enfocado en el desarrollo de unos transductores focalizados de US para uso clínico. Uno de los objetivos principales es proporcionar la máxima versatilidad y otorgar al laboratorio clínico una herramienta funcional en varias frecuencias y a varias presiones, de modo que puedan adaptar de forma sencilla el sistema desarrollado en función de los requerimientos específicos de cada test clínico en sus laboratorios.

Siendo así, se emplean una serie de frecuencias comprendidas en un rango bastante amplio que abarca la mayoría de aplicaciones de excitación de tejidos biológicos; se utilizan las frecuencias bajas de 36.8 kHz, 76.8 kHz y 95.3 kHz empleando un transductor tipo Langevin plano con focalización mediante lente de metacrilato; mientras que con otro de cerámica semiesférica se trabaja en alta frecuencia a 508.5 kHz, transductor construido por una compañera de la Universidad Politécnica de Valencia [12].

2.1 Materiales

- Hidrófono Teledyne Reson TC4013-1
 - Rango de frecuencia de 1 Hz a 170 kHz
 - Sensibilidad media de $-211 \text{ dB} \pm 3 \text{ dB}$ re $1 \text{ V}/\mu\text{Pa}$
 - Horizontal Directivity Pattern: Omnidirectional $\pm 2 \text{ dB}$ at 100 kHz
 - Vertical Directivity Pattern: $270^\circ \pm 3 \text{ dB}$ at 100 kHz

- Hidrófono Teledyne Reson, modelo TC4038-1
 - Rango de frecuencia 100 to 500 kHz $\pm 3 \text{ dB}$
 - Sensibilidad media $-228 \text{ dB} \pm 3 \text{ dB}$ re $1 \text{ V}/\mu\text{Pa}$ (at 100kHz)
 - Horizontal Directivity Pattern: Omnidirectional $\pm 2 \text{ dB}$ (at 100 kHz)
 - Vertical Directivity Pattern: 60° to $120^\circ \pm 3 \text{ dB}$ (at 100kHz)

- Transductor US Langevin de baja frecuencia
 - o Frecuencia central: 40 kHz.
 - o Diámetro del emisor: 50 mm
 - o Altura de la lente: 7.25 mm
 - o Radio de curvatura de la lente: 50 mm

- Transductor US de alta frecuencia
 - o Frecuencia central: 508.5 KHz
 - o Diámetro del emisor: 50 mm
 - o Radio de curvatura: 50 mm

- Pecera Start Acuario
 - o Dimensiones : 55 cm x 38.4 cm x 30 cm
 - o Volumen: 55 l

- Material absorbente ChovACUSTIC Deco
 - o Modelo marina

- Generador Rigol Dg1022
- Osciloscopio Rigol MSO1104
- Amplificador RF Power Amplifier
- Adhesivo de silicona resistente al agua
- Impresora 3D
- Material de bricolaje
 - o Madera, tornillos, arandelas, pinzas, cinta aislante, bridas, etc.

- Equipo de adquisición de temperatura
 - o Thermistor Probe, temperatura logger
 - o Tinytag Explorer Software

2.2 Simulación

Se llevó a cabo la simulación numérica de la distribución del campo acústico generado por los transductores a las frecuencias establecidas. Así, esta aproximación del haz focalizado de los diferentes emisores permite conocer la localización del máximo en presión, facilitando la búsqueda de la zona de interés del campo acústico a la hora de realizar las medidas experimentales, y ayudando a establecer la mejor posición y distancia del emisor respecto del órgano del animal.

Para tal fin, se utilizó el software de Matlab y con la ayuda de la herramienta *k-wave*, basada en el método *k-space*, que consiste en un desarrollo numérico por diferencias finitas en dominio temporal y por diferencias finitas en dominio frecuencial espacial, es decir, en dominio *k*, permitiendo así optimizar la simulación. Definimos los diámetros de los emisores y las frecuencias de trabajo para el cálculo de su zona focal, la velocidad de propagación del sonido en agua y en metacrilato (material del que está compuesta la lente del transductor de baja frecuencia para su focalización) la densidad y absorción características de los materiales simulados y una serie de parámetros de control del estudio numérico.[13]

- Frecuencia de trabajo de 76.8 kHz

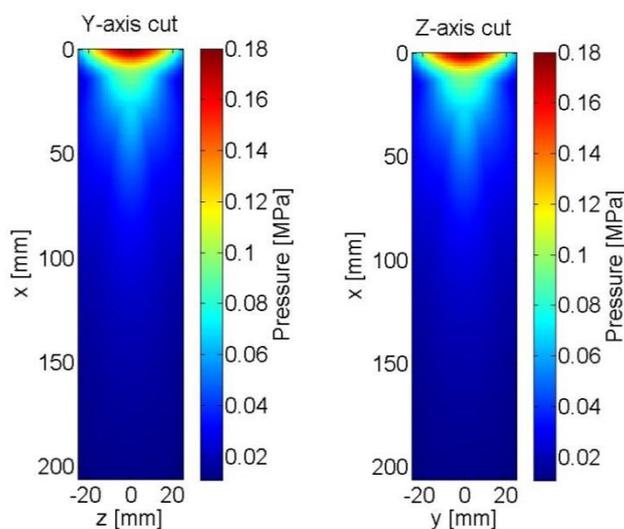


Figura. 2.2.1. Distribución del campo acústico obtenido de la simulación numérica en los planos de corte “y” e “z” para la frecuencia de 36.8 kHz

- Frecuencia de trabajo de 76.8 kHz

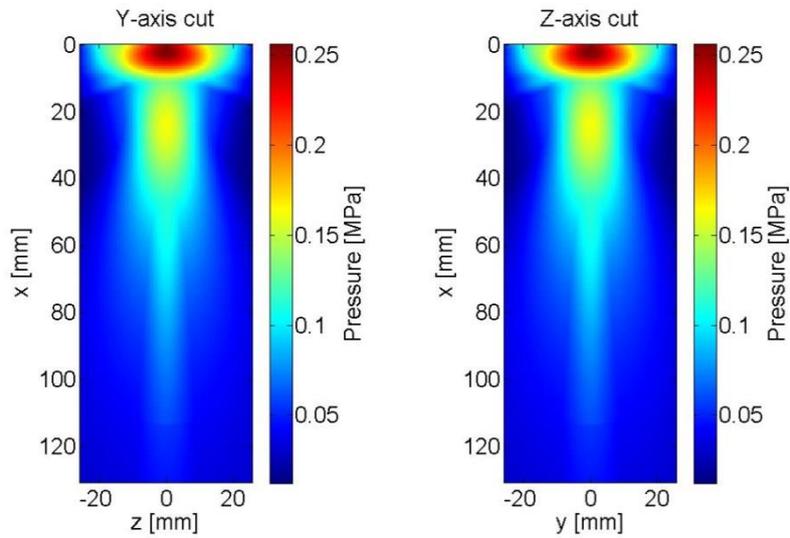


Figura. 2.2.2. Distribución del campo acústico obtenido de la simulación numérica en los planos de corte “y” e “z” para la frecuencia de 76.8 KHz

- Frecuencia de trabajo: 95.3 kHz

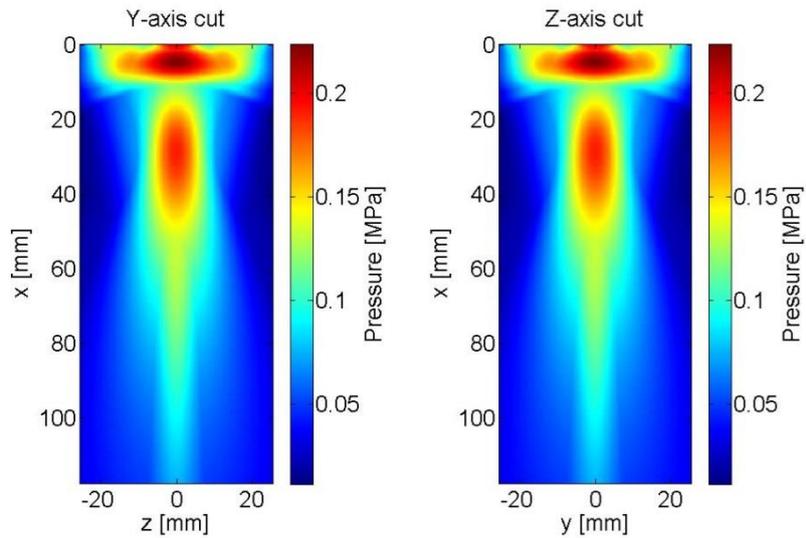


Figura. 2.2.3. Distribución del campo acústico obtenido de la simulación numérica en los planos de corte “y” e “z” para la frecuencia de 95.3 kHz

Se puede observar el aumento de la directividad del emisor con el aumento de la frecuencia (véase **Figuras 2.2.1, 2.2.2 y 2.2.3**), donde la energía cada vez se concentra en un volumen más definido.

- Frecuencia de trabajo: 508.5 KHz

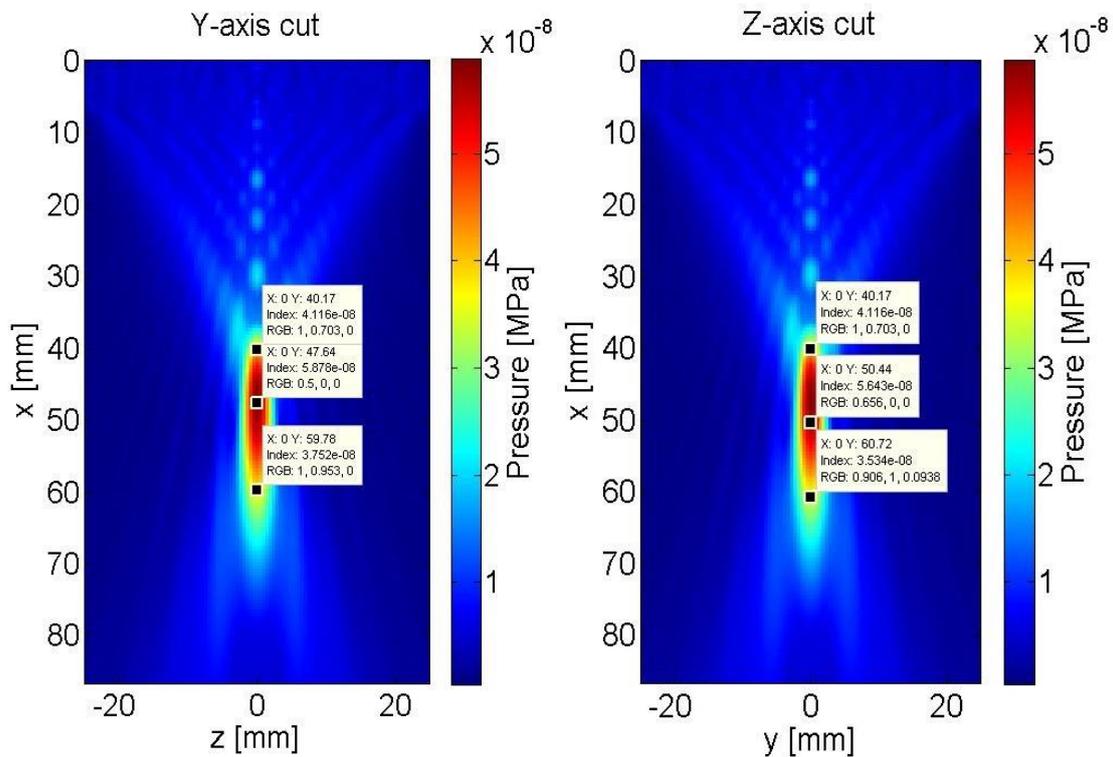


Figura. 2.2.4. Distribución del campo acústico obtenido de la simulación numérica en los planos de corte “y” e “z” para la frecuencia de 508.5 kHz

En el caso del emisor de alta frecuencia, el cual no precisa de lente, pues su cerámica es la encargada de crear la focalización debido a su curvatura propia, vemos como la concentración de energía está más definida que en los casos de baja frecuencia. La frecuencia de trabajo empleada se corresponde con el máximo en la curva de admitancia [12], maximizando así el rendimiento. Como el número de Fresnel es lo suficientemente elevado, se puede observar la coincidencia de la distancia focal geométrica de 50 mm, es decir, el radio de curvatura de la cerámica, con la distancia en el eje axial (eje X) entre el máximo de presión ($x \approx 50$ mm) y la superficie del transductor ($x = 0$ mm) en la simulación (véase **Figura 2.2.4**).

Por otro lado, el ancho o depth, tanto en axial como en lateral, del foco es de unos 20mm según apreciamos en la **figura 2.3.4**

Observando estos resultados, se espera que en la toma de medidas del emisor de baja frecuencia, la zona de focalización esté más dispersa, dando lugar a una zona menos focalizada. Y siguiendo con esto, la frecuencia de 508.5 kHz proporciona una directividad mayor, definiéndose una zona muy específica de concentración de energía, esperando tener los valores más altos en esa zona y obligándonos a ser rigurosos a la hora de la posición del hidrófono para la caracterización del emisor.

2.3 Construcción

En esta fase, se desglosan las diferentes etapas de desarrollo que se llevaron a cabo para conformar el sistema ultrasónico de potencia en sí, a través de las simulaciones hechas y las especificaciones dadas por la empresa para la aplicación.

2.3.1 Construcción de la camilla

La manera más segura y estable de someter a cualquier animal a una radiación de este tipo es a través de una camilla acomodada a su fisiología. Por ello, se construyó la camilla, una superficie horizontal que permite la disposición de animal de forma natural, además del acoplo de cualquier emisor en su parte inferior. Así, se facilitará la sujeción del animal a la camilla sin causarle mucho estrés.

El laboratorio clínico proporcionó la información del diámetro que debía tener el orificio por el cual iba a ser radiado el animal de 18.75 mm. Conociendo esta medida, se construyó un prototipo de camilla donde posar el animal y se le incorporó un orificio de acople al emisor.

La camilla está formada por un tablero de madera de 19 cm ancho y 30 cm de largo, se le incorporaron una patas de plástico resistente de 23 cm de altura, para poder acoplar sin problemas el emisor posteriormente, a la altura específica dependiente de la zona focal del emisor.



Figura 2.3.1.1 Camilla finalizada

2.3.2 Construcción del Horn

Denominamos Horn a la guía que conecta el emisor con la parte del cuerpo animal que se sonificará. La función del Horn no es otra que la de contener el medio acuoso que permitirá la propagación de los ultrasonidos hasta la parte del animal a radiar. Se diseñaron en AutoCad los modelos de Horn, teniendo en cuenta los diámetros exteriores de ambos emisores y el diámetro del orificio en la camilla. La idea es adaptar el diámetro de cada emisor al diámetro de la camilla con una geometría cónica. Posteriormente, las diferentes partes de cada modelo se imprimieron en papel y se proyectaron sobre un plástico maleable, finalizando la construcción de cada Horn uniéndolo cada parte mediante una silicona resistente al agua.



Figura 2.3.1.2 Horns incorporados a los emisores. A la izquierda emisor de Langevin y a la derecha emisor de 508.5 kHz.

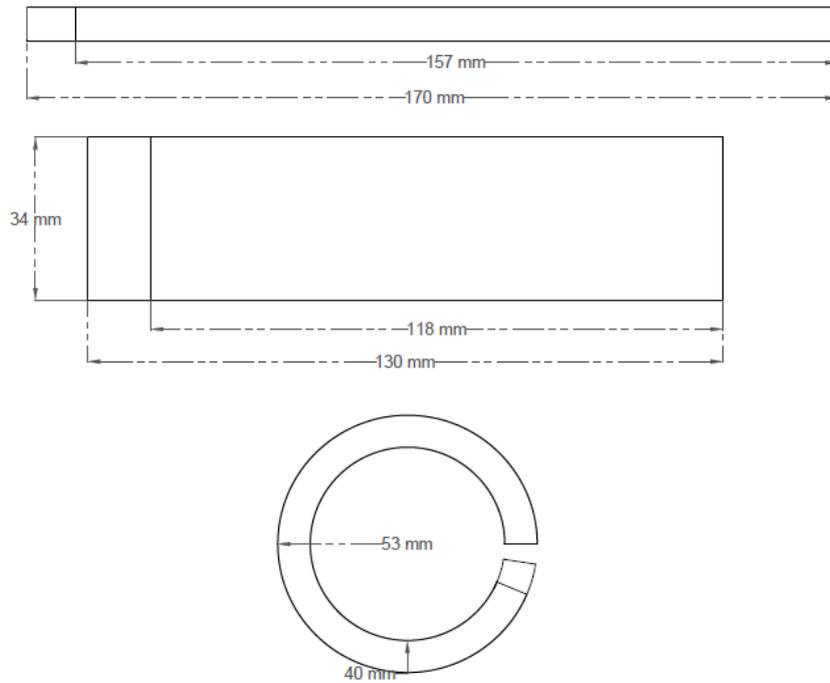


Figura 2.3.2.1 Modelo para el horn del emisor de baja frecuencia

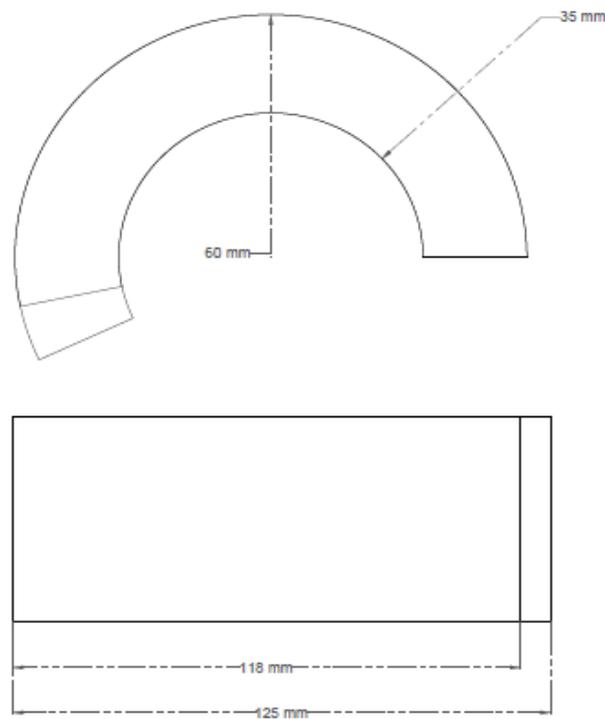


Figura 2.3.2.2 Modelo para el horn de frecuencia media

2.3.3 Construcción de los soporte de los emisores



Figura 2.3.3.1 Soportes de los emisores para ser acoplados a la camilla



Figura 2.3.3.2 Soporte de un emisor acoplado a la camilla

Se diseñaron y construyeron unos soportes para colocar en una posición específica y estable los emisores para así posicionar el máximo de presión a la distancia específica de actuación (véase **Figura 2.3.3.2**). Con un sistema de pinzas se consigue la fijación a las patas de la camilla y con un sistema de varillas, tuercas y piezas tipo L se ajusta la altura para situar que el foco a la distancia de interés.

2.3.4 Construcción del espacio anecoico

Para llevar a cabo el proceso de calibración es necesario un espacio anecoico o semi-anecoico, con el objetivo principal de estimar la energía que cubrirá la zona de interés del animal, además de prevenir posibles reflexiones dependientes del recinto, que podrían llegar a falsear las mediciones. El dispositivo desarrollado emite ultrasonidos que se propagan primeramente a través de un medio formado por agua (el agua que rellena el Horn) y después atraviesa la parte de interés del animal, depositando energía en ella. Por ello, se ha estimado que la propagación del ultrasonido a través del animal, cuyos tejidos biológicos de carácter blando presentan propiedades acústicas similares a las del agua, se asemeja a una propagación en campo abierto, es decir, que la forma de la zona focal al atravesar el animal será la misma, y por tanto, es necesario realizar las mediciones de la presión que habrá dentro del animal empleando un espacio de propagación abierto constituido por agua.

El espacio escogido para dichas mediciones es una pecera, de la marca Star Acuario, de carácter paralelepípedo con dimensiones de 55 cm de largo, 30 cm de ancho y 38.4 cm de alto, con un volumen de 55 litros.

Como material absorbente se emplea una espuma comercial de la marca ChovAcoustic Deco. La elección de este material se debe a su resistencia estructural sumergido en agua, ya que presenta más robustez frente a este medio que otros materiales más absorbentes como los conglomerados, que podrían presentar serios problemas al estar expuestos al agua durante un largo periodo de tiempo.



Figura 2.3.4.1 Material absorbente ChovAcoustic Deco.

Con respecto a la caracterización acústica de este material para la absorción de los ultrasonidos, no se lleva a cabo por la siguiente razón: las mediciones de presión generada por el transductor se realizan dentro del Horn, y las reflexiones y el pequeño campo reverberante característico en su interior son los factores más relevantes en cuanto a pequeñas alteraciones en la forma del haz focalizado. Además, en los experimentos realizados en el laboratorio se empleará el transductor emitiendo dentro del Horn, sin la piscina, por lo que los efectos más relevantes que influirán sobre la forma del haz serán los debidos al propio Horn, no a la piscina. Aun así, se empleó un material absorbente para mitigar posibles pequeñas reflexiones debidas a las paredes del recinto paralelepípedo.



Figura 2.3.4.2 Pecera recubierta del material absorbente

Asimismo, es importante la correcta fijación de las láminas de material absorbente a las paredes de la piscina en presencia de agua, ya que este material presenta pequeños poros que contienen aire y la lámina absorbente flota. Se emplea un adhesivo especial para recubrimiento acuático, el cual, colocado estratégicamente en el centro de cada lámina en pequeñas superficies, proporciona la sujeción óptima.

2.3.5 Construcción de la estructura para la calibración

El objetivo se centra en desarrollar una estructura de sujeción y posicionamiento adecuado del hidrófono para poder medir la presión existente en un punto determinado en la zona focal del transductor.

El emisor se posicionó de forma fija, siendo el hidrófono el encargado de hacer un mapeado del campo acústico en la zona de interés. Para ello, se construye una estructura anclada en una impresora 3D. Esta herramienta de impresión nos proporciona movimientos precisos de 1mm en los 3 ejes del espacio. Este método facilita la localización real (no la simulada) del punto de presión acústica de interés.

Las simulaciones numéricas (véase **apartado 2.2**) proporcionan información de la distribución del campo acústico generado por estos transductores empleados, y sirven de guía a la hora de localizar, de forma aproximada, la posición del máximo del foco en las mediciones. Hay que tener en cuenta que para las frecuencias bajas (empleando un transductor plano que focaliza mediante una lente de metacrilato) la directividad no es elevada, por lo que la distribución del campo acústico no tiene forma focal, la zona focal es muy dispersa, es decir, no hay focalización de energía. En estos casos, se elige un punto de medida de la presión que no se aleje demasiado en la dirección de propagación del transductor, a la vez que permita colocar el transductor en su soporte por debajo de la camilla a una altura adecuada que facilite el montaje final. Para la frecuencia media, la directividad es elevada y las mediciones reflejan una zona focal definida.

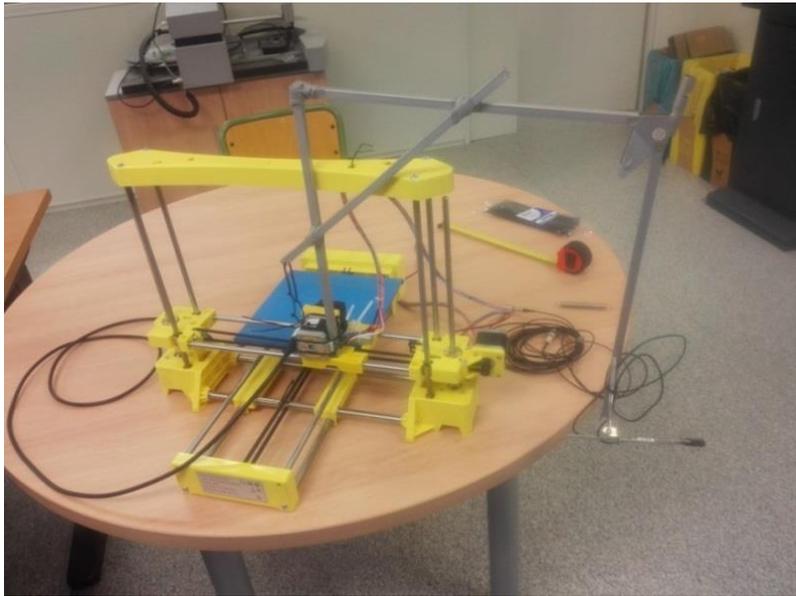


Figura 2.3.5.1 Estructura de medición

Se confeccionó una estructura de 3 ejes sobre la impresora 3D para poder movernos por el campo acústico creado en el interior del *horn*, sumergido en la pecera. La estructura proporcionó una buena robustez y permitió repetitividad en las sucesivas mediciones.

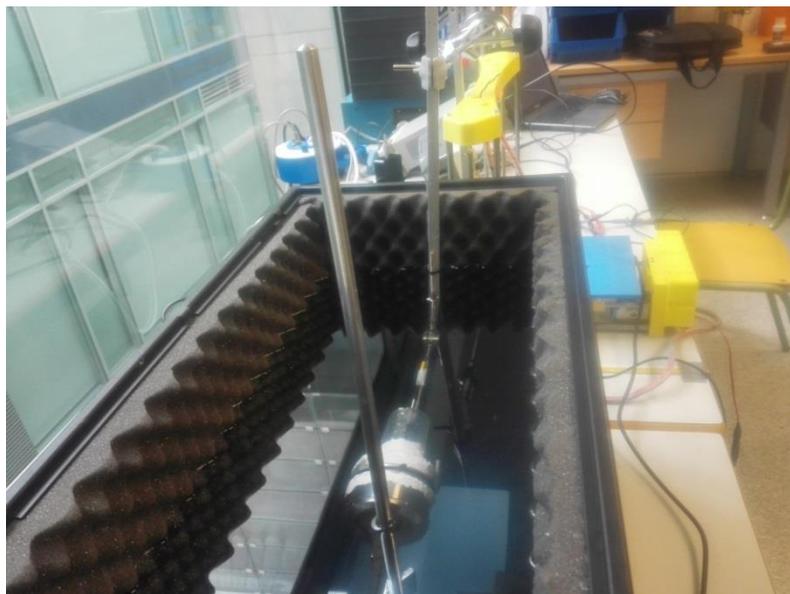


Figura 2.3.7 Posicionamiento de medición para la calibración de los emisores

La fijación del emisor lo aplicamos a través de pinzas de laboratorio, intentando ocupar el menor espacio posible en el recinto semi-anechoico.

2.4 Procedimiento de medidas

2.4.1 Calibración

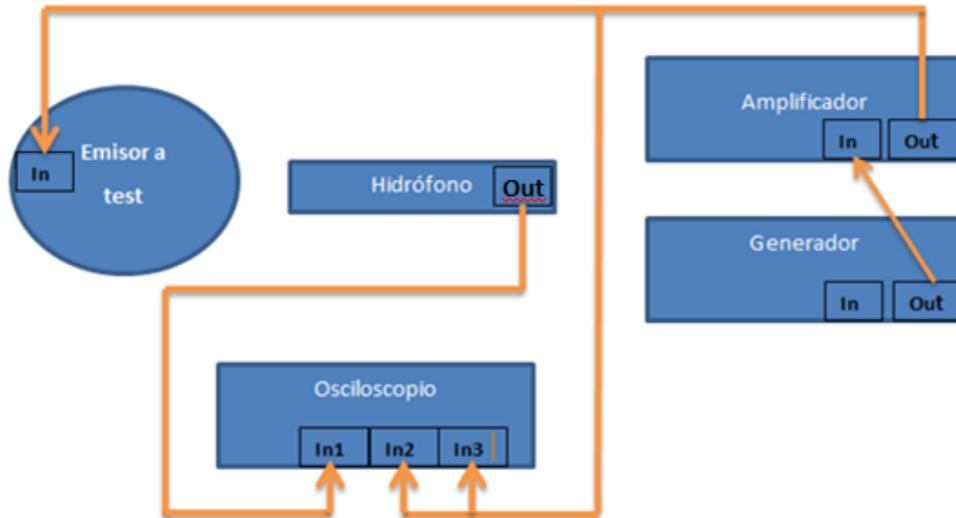


Figura 2.4.1.1 Diagrama de conexonado

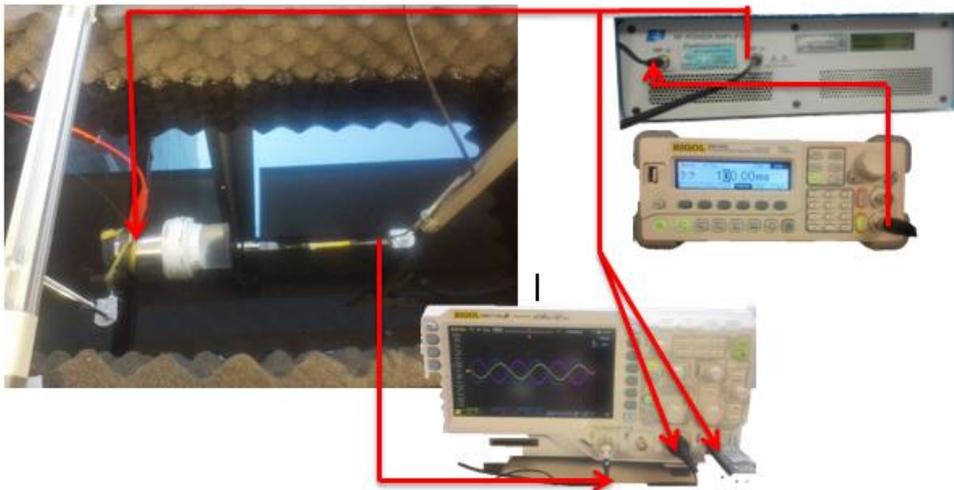


Figura 2.4.1.2 Esquema del conexonado

El procedimiento de medidas consiste en la adquisición de los niveles máximos de presión del emisor para varias tensiones de entrada. Se mide en modo continuo y en pulsado siguiendo las pautas extraídas de varios experimentos relevantes relacionados con el campo de la investigación para la BBBO en roedores [14,15] y de las especificaciones dadas por el laboratorio clínico.

La salida del generador se conecta mediante cable de tipo BNC-BNC a la entrada del amplificador, y la salida de éste al emisor a través de conectores tipo pinza de cocodrilo. Se registra la onda de presión con el hidrófono y se visualiza la señal a través del osciloscopio. Se mide la tensión y el amperaje (empleando una sonda de corriente) a la entrada del emisor, visualizando ambas señales en el osciloscopio. De esta forma, se tiene un control de la potencia eléctrica consumida del sistema. Además, se monitoriza la tensión y corriente de entrada real al transductor.

En las **Figuras 2.4.1.1 y 2.4.1.2** se muestra el conexionado realizado para la toma de medidas de la calibración. Estudios anteriores emplean presiones acústicas de excitación de 0.05 MPa a 1.3 MPa [14] [15]. Para alcanzar dichas presiones es necesario el uso de un amplificador para elevar la tensión de entrada al transductor.

Referente a las propiedades de la señal de excitación empleada, se realizan mediciones empleando excitaciones en continuo y en pulsado, pues depende de los requerimientos de cada experimento, un modo u otro podría tener cierta ventaja, como por ejemplo el menor aumento de la temperatura empleando el modo pulsado. Por ello, se mide el número de pulsos necesarios para que la presión emitida se estabilice, y éste será el número de ciclos que como mínimo se deban emitir para que la presión alcance un nivel estable. (**Figura 2.4.1.3**)

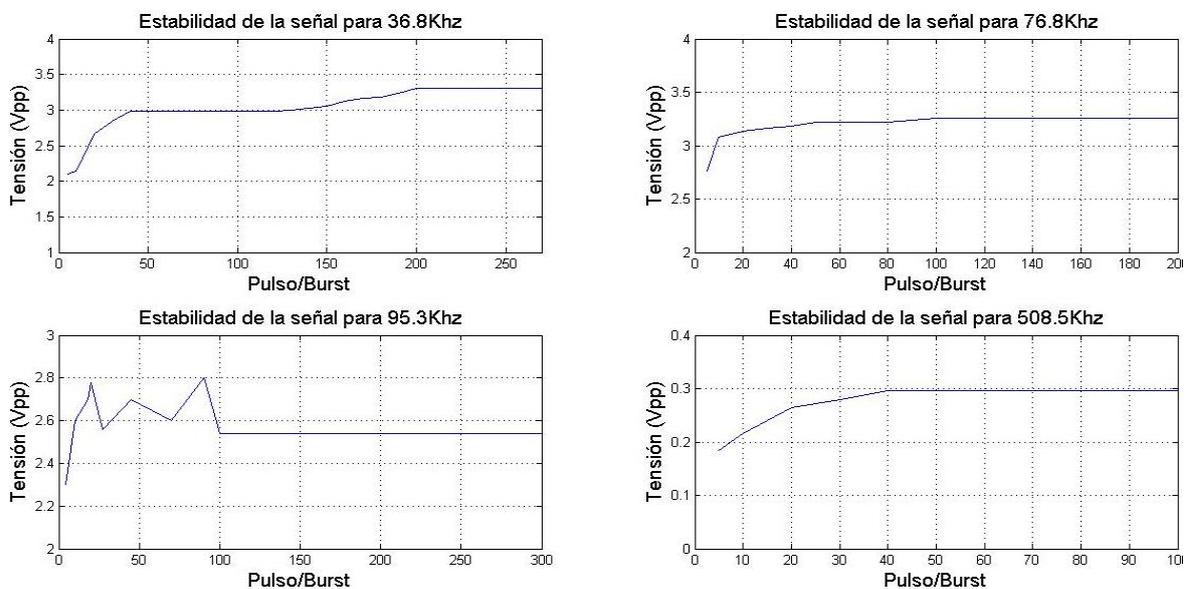


Figura 2.4.1.3 Gráficas de la evolución de las señales a los pulsos de entrada hasta alcanzar su modo estacionario

F(Hz)	508500	76800	36800
T (µs)	1,96657	13,0208	27,1739
Duración de ráfaga (s)	0,1	0,1	0,1
Activo (s)	0,02	0,02	0,02
Ciclos	10170	1536	736

Tabla I. Formato usado en el método pulsado para la calibración

La **Tabla I** muestra los valores introducidos en el generador de funciones dependientes de la frecuencia de trabajo. De esta manera, se emplean 0.1s como la duración de ráfaga con un Duty Cycle del 20%, es decir, por cada 0.1s hay señal durante 0.02s [13,14].

2.4.2 Configuración para el estudio de temperatura

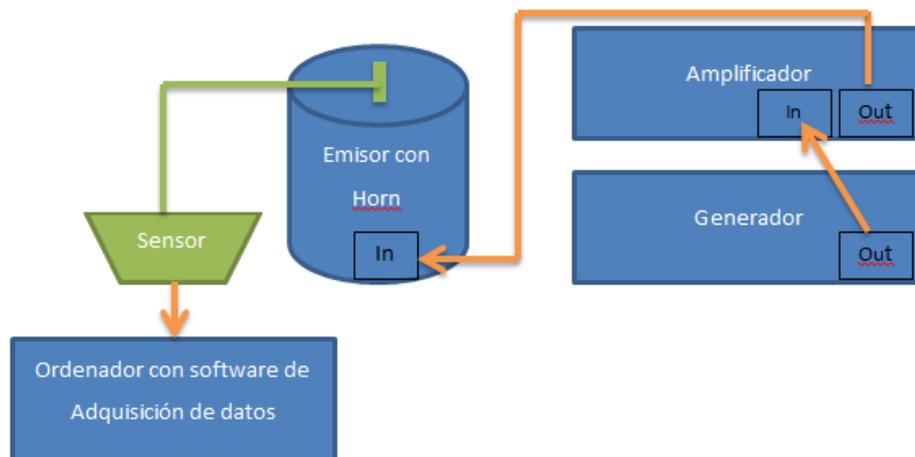


Figura 2.4.2.1 Diagrama de la configuración para la medición de temperatura.

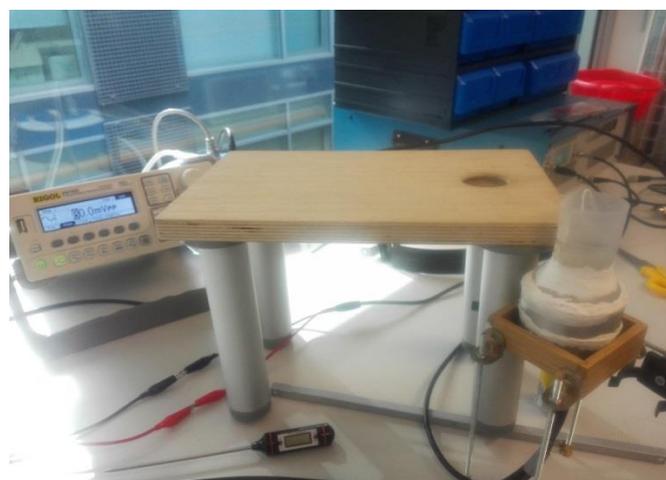


Figura 2.4.2.1 Conexionado para la medición de la temperatura.

Un requerimiento de diseño es que los cambios de temperatura alcanzados durante la radiación no sean relevantes y que no se supere una cierta temperatura que pueda calentar en exceso el tejido biológico del animal. Para ello, se mide la temperatura del agua en el interior del Horn con un sensor térmico (*Thermistor Probe*) y se recopila la información con el programa de adquisición (*Tinytag Explorer Software*). El tiempo de medición, establecido por el laboratorio clínico, fue de cuatro horas de radiación por frecuencia tanto para modo continuo como pulsado.

Capítulo 3. Resultados

3.1 Resultados de la Calibración

3.1.1 Transductor Emisor Langevin

Emisor de baja frecuencia con el que se trabaja a 36.8 kHz, 76.8 kHz y 95.3 kHz. El transductor receptor empleado es el hidrófono Teledyne Reson TC4013-1, el cual no puede soportar presiones superiores a 0.1 MPa. Por ello, no se obtuvieron medidas de presión superiores a este límite. Aunque estudios anteriores en animales pequeños muestran que son necesarios niveles de presión mayores [13], este sistema diseñado para frecuencias bajas no permite alcanzar niveles tan elevados, ya que el amplificador no permite más voltaje a su entrada, y el sistema queda limitado por dicho amplificador. No obstante, la limitación de máxima presión alcanzada se debe principalmente a la baja directividad o baja focalización de sistema, ya que al no conseguir concentrar la energía en un volumen definido, la ganancia es pequeña y por tanto es necesaria mucha más potencia para generar la misma energía.

Frecuencia de 36.8 kHz

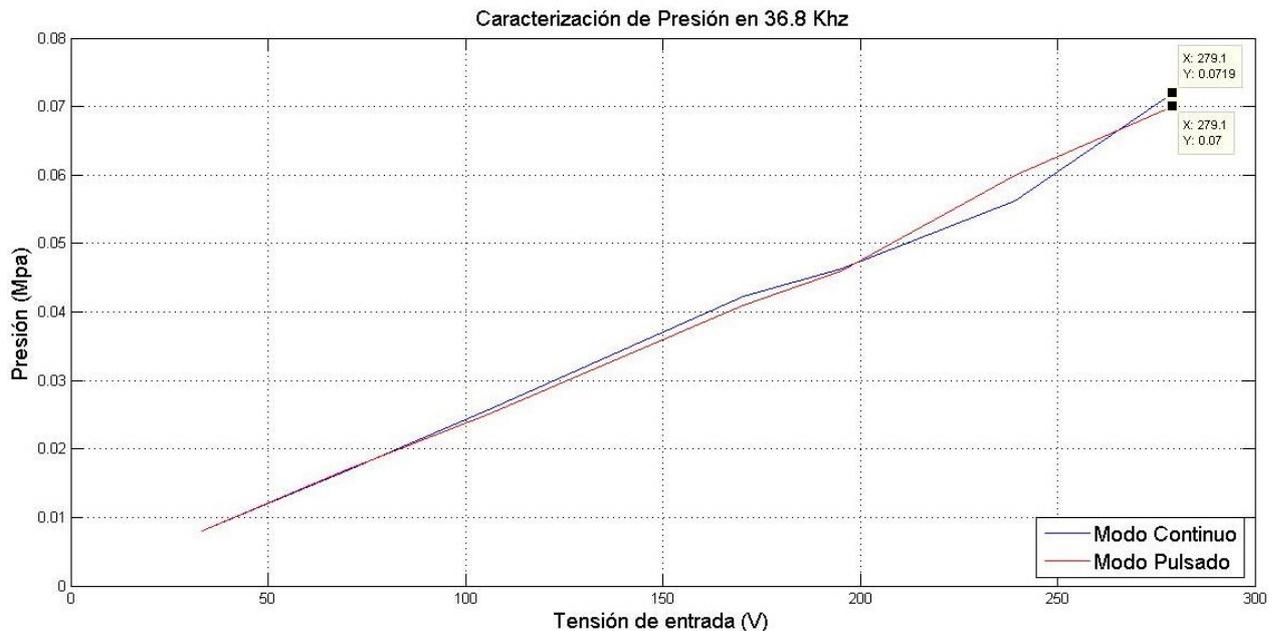


Figura 3.1.1.1 Gráfica presión frente a la tensión de entrada para la frecuencia de 36.8Khz.

Frecuencia de 76.8 Khz

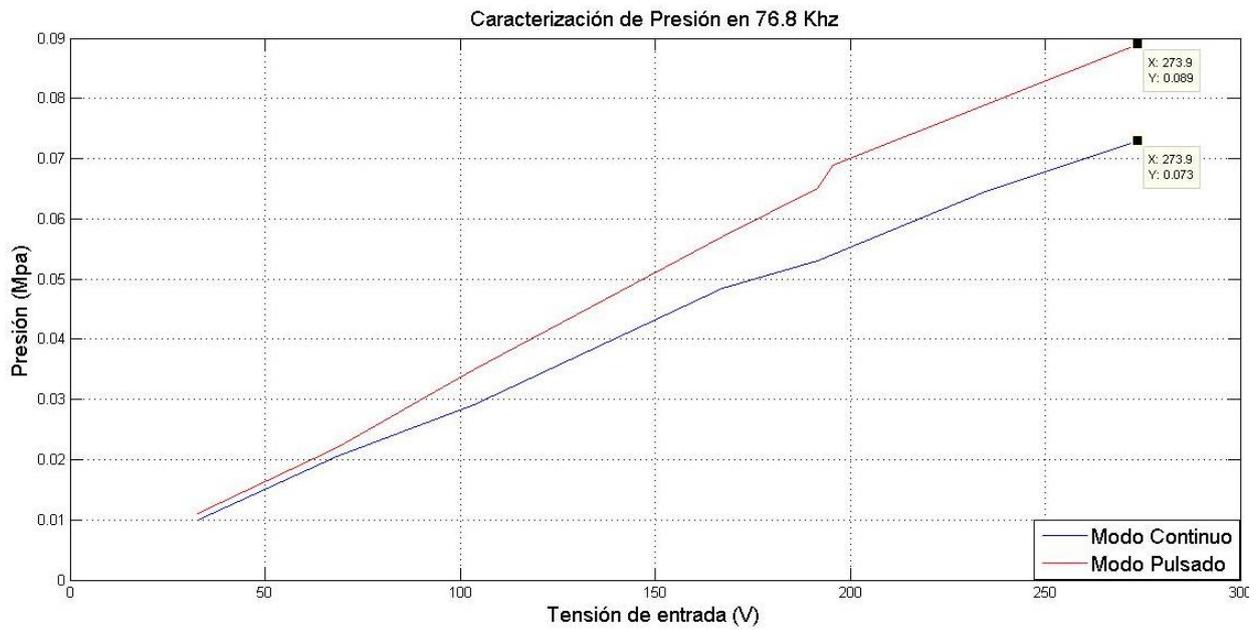


Figura 3.1.1.2 Gráfica presión frente a la tensión de entrada para la frecuencia de 76.8Khz

Frecuencia de 95.3 KHz

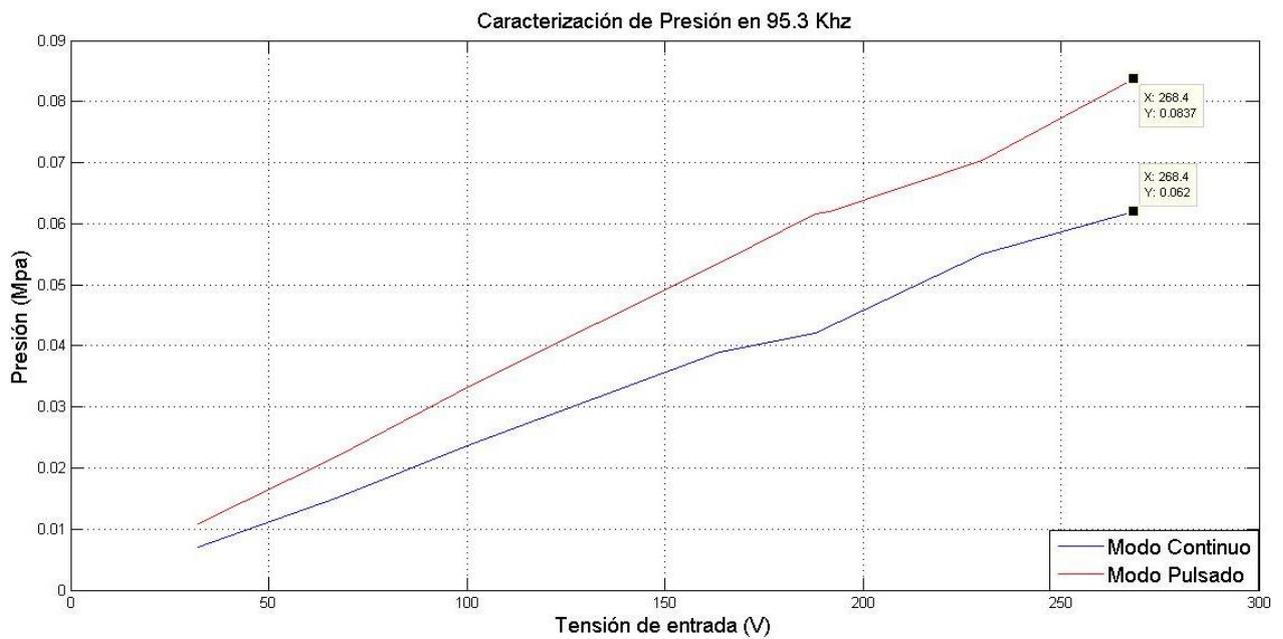


Figura 3.1.1.3 Gráfica presión frente a la tensión de entrada para la frecuencia de 95.3Khz.

3.1.2 Transductor de frecuencia media

Para esta configuración solamente se trabaja a la frecuencia de 508.5 kHz y como transductor receptor se emplea el hidrófono Teledyne Reson, modelo TC4038-1. Este hidrófono soporta presiones acústicas de hasta 0.2 MPa. A diferencia del caso anterior de frecuencias bajas, este sistema se caracteriza por tener una mayor directividad y permite trabajar a presiones más elevadas. Por ello, se realiza una extrapolación de la presión medida hasta alcanzar 1 MPa. Este nivel no se puede medir por limitaciones del hidrófono, pero se incluirá en el informe técnico ya que el sistema es capaz de soportarlo.

Frecuencia de 508.5 kHz

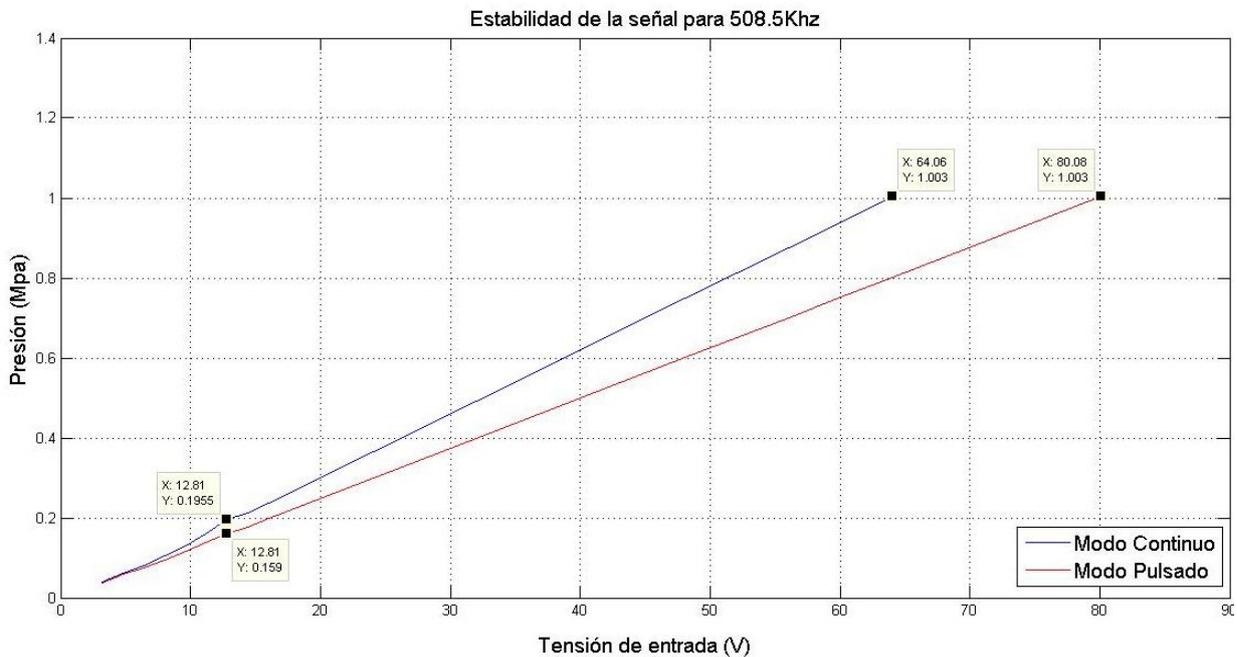


Figura 3.1.1.4 Gráfica presión frente a la tensión de entrada para la frecuencia de 508.5Khz.

Para la extrapolación, se emplea el método estadístico de tendencia lineal obteniendo una ecuación de ajuste con su correspondiente valor cuadrático.

Los datos recogidos experimentalmente, y con los que se realizó la extrapolación, se corresponden hasta los 12.81 V de entrada para cada caso (véase **la gráfica 3.1.1.4**) llegando a 0.1955 MPa en modo continuo y 0.159 MPa en modo pulsado.

Método	Ecuación lineal de tendencia	Valora cuadrático
Continuo	$y = 0.0159x - 0.0176$	$R^2 = 0.9891$
Pulsado	$y = 0.0126x - 0.0035$	$R^2 = 0.9989$

Tabla II. Ecuaciones lineales de tendencia de datos y valor cuadrático asociado para cada uno de los método empleados

3.1.3 Potencia eléctrica consumida

Viendo el resultado presentado en el apartado anterior, es fácil determinar que el sistema tiene mayor rendimiento con el emisor de alta frecuencia que con el transductor Langevin, pues con menor tensión de entrada se registran presiones mucho más altas.

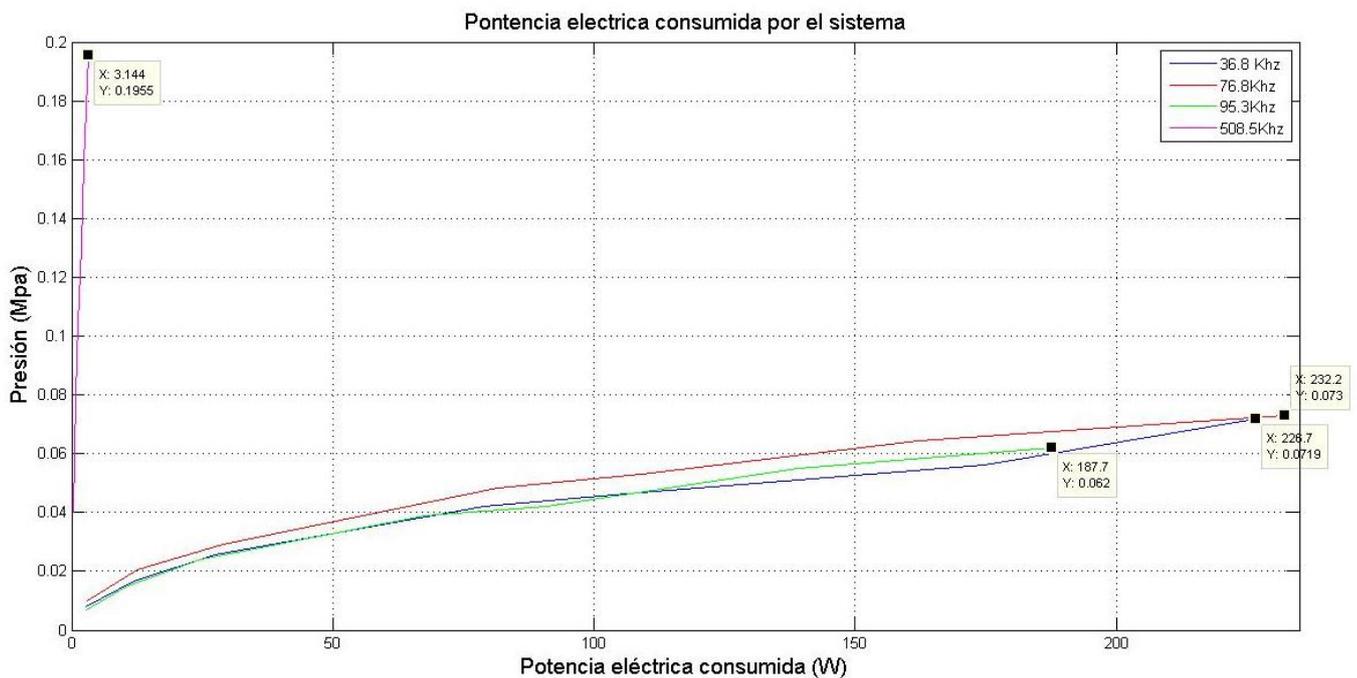


Figura 3.1.3.1 Gráfica del comportamiento de la potencia durante las mediciones para todas las frecuencias usadas.

La potencia consumida por el transductor Langevin es mucho mayor que la del transductor de frecuencia media. Posiblemente por el método de sujeción de la lente de metacrilato al emisor Langevin y por el epoxy utilizado, que quizá no sea el más favorable para la transmisión de la onda por la adaptación de impedancia a la cerámica. Otra causa a tener en cuenta, es que el *backing* que presenta es de metal, donde el cambio de impedancia es menor pudiéndose propagar la energía por él, disminuyendo las reflexiones por delante que es la dirección de interés en este caso.

Por otro lado, el transductor de frecuencia media está diseñado para aplicaciones de potencia y su *backing* es de aire donde el cambio de impedancia es muy alto y la energía es reflejada hacia adelante aumentando la transmisión de energía en esa dirección.

3.2 Estudio de temperatura en el interior del Horn

Los resultados de este análisis muestran que la temperatura máxima alcanzada entre todos los casos es de 50 °C, no siendo esta magnitud motivo de preocupación para las pruebas con animales pequeños.

La **Figura 3.2.1** muestra la evolución de temperatura en las cuatro horas de medida para el caso de 36.8 kHz en método continuo, alcanzando como máximo los 0.07 MPa y una temperatura media de 34 °C. En la **Figura 3.2.2** se observa el caso más extremo, alcanzando los 0.5 MPa y una temperatura de 50 °C. No obstante, no es necesario llevar ninguna precaución, pues se hicieron las medidas en cuatro horas de radiación constante, caso extremo que no se va a llevar a cabo en el laboratorio clínico.

	36.8 KHz	76.8KHz	95.3 KHz	508.5 KHz
Continuo	36.2 °C	43.8 °C	47.4 °C	49.7 °C
Pulsado	27.4 °C	33.3 °C	36.3 °C	31.0 °C

Tabla III. Registro de los valores máximos de temperatura para cada método dependiendo de la frecuencia.

En la **Tabla III** se muestran los valores máximos registrados de temperatura durante el análisis. Es fácil comprobar que el método pulsado contribuye a un menor nivel de calentamiento del agua.

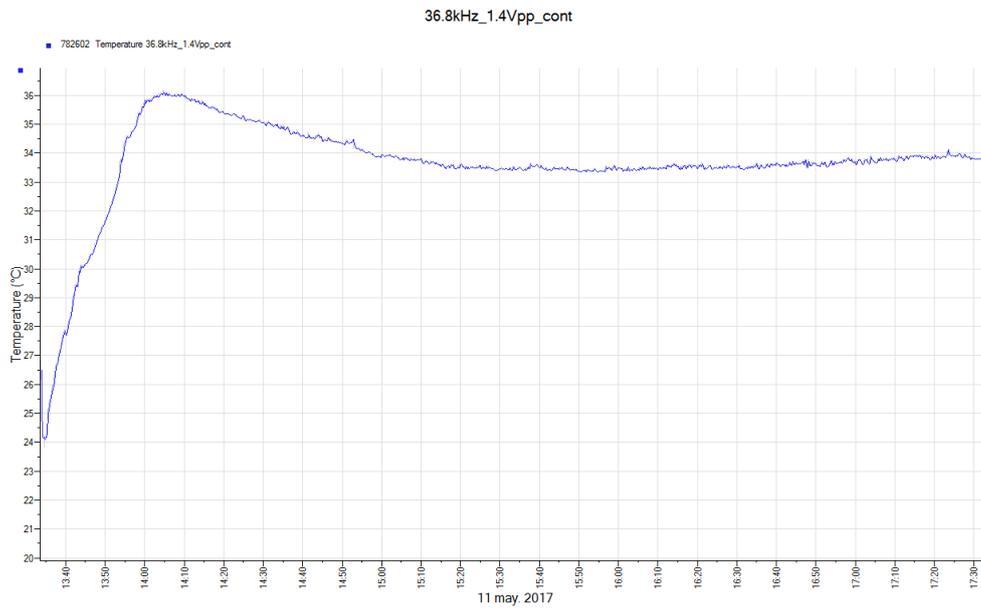


Figura 3.2.1. Registro de la evolución de la temperatura durante 4 horas de radiación para la frecuencia de 36.8KHz en modo continuo.

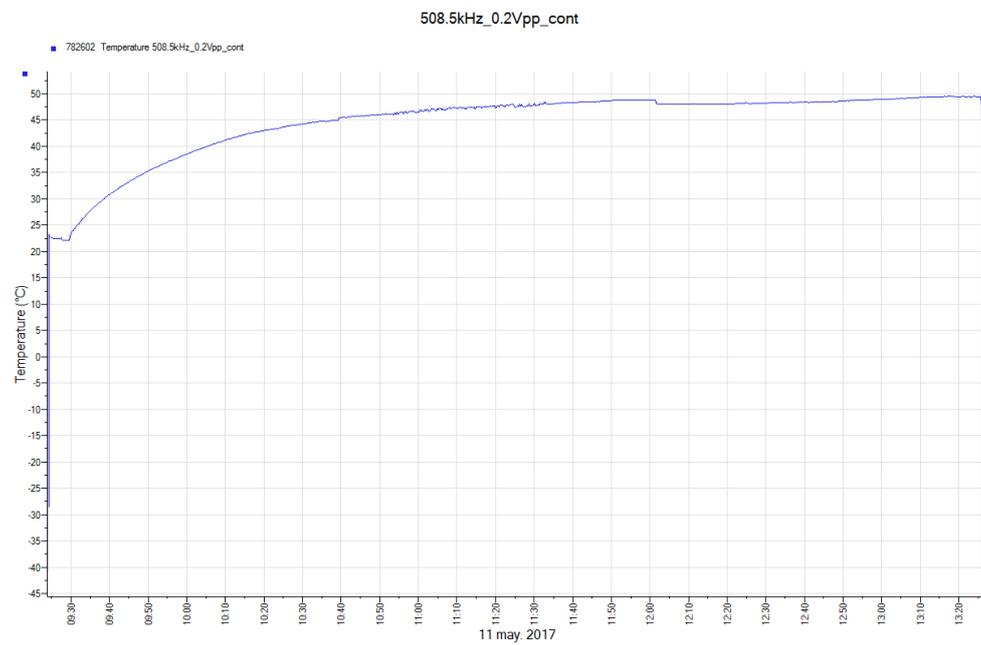


Figura 3.2.2. Registro de la evolución de la temperatura durante 4 horas de radiación para la frecuencia de 508.5KHz en modo continuo.

Capítulo 4. Conclusión

En este proyecto final de máster se presenta el reto de construir un sistema ultrasónico de potencia para investigaciones médicas en un laboratorio. Esto conlleva una carga añadida a la superación de un trabajo académico, pues la satisfacción de los resultados no quedan simplemente archivada, tendrán su aplicación en la ciencia.

La propuesta inicial del laboratorio es la creación de un sistema ultrasónico focalizado capaz de radiar a presiones comprendidas entre 0.3-1 MPa en tejido biológico. Sistema que se le exige robustez y repetitividad en sus medidas, estabilidad y que no presente grande cambios de temperatura durante la sonificación.

Para este cometido, se analizan las tres frecuencias bajas de 36.8, 76.8 y 95.3 kHz y una cuarta de mayor rango de 508.5 kHz.

Tras el análisis de los datos se obtienen las siguientes conclusiones del sistema presentado con el emisor Langevin:

- Es un sistema poco focalizado, con lo que su campo acústico es más difuso. Los resultados durante las mediciones de presión en la zona de interés oscilan entre pequeñas magnitudes comprendiendo un campo bastante homogéneo. Este hecho puede resultar favorable en el laboratorio, pues es más sencillo recubrir (con el campo acústico) un mayor volumen de la zona biológica del animal a radiar.
- La potencia eléctrica consumida es alta, constituyendo un rendimiento del sistema escueto. Este hecho se entiende por la poca focalización del modelo a las frecuencias estudiadas y por el hecho de que el diseño no esté optimizado para trabajar en modo focalizado, sino en un sistema de limpieza ultrasónico, donde el head está soldado mediante una resina a una lámina de acero. Esto resultó una limitación para el dispositivo, pues el amplificador disponible en el laboratorio de ultrasonidos no permitía subir la tensión de entrada para alcanzar las presiones requeridas.

- A niveles de presiones máximas alcanzadas, no hay mucha diferencia entre trabajar en modo continuo o pulsado. No obstante, en la **Tabla III** se muestra que el rendimiento es mayor en pulsado que en continuo, pues el gasto energético (y el calentamiento de agua como consecuencia) es menor manteniendo el mismo nivel de presiones radiada.

Conclusiones para el sistema con el emisor de 508.5 kHz:

- El campo acústico está muy focalizado. Las simulaciones de la Figura 2.2.4 son muy representativas del campo acústico encontrado en las medidas experimentales. La toma de medidas exigió rigurosidad con la posición del hidrófono, pues escasos milímetros nos desviaban de la zona focal y la caída de las presiones era notable. La gran ventaja de esta elevada focalización es que las presiones conseguidas eran mayores, cumpliendo con los niveles exigidos por el laboratorio clínico. El pequeño inconveniente, es la precisión con la que hay que contar para colocar el punto focal exactamente sobre la zona de interés en el tejido biológico.
- Se trata de un transductor construido para aplicaciones de potencia. Su rendimiento energético es mucho más alto que el sistema presentado con el transductor Langevin, ya no solo por su backing sino también por su haz focalizado, que es capaz de concentrar la energía en una zona muy concreta y con amplitud elevada.
- Necesitamos más tensión de entrada en modo pulsado que en continuo para obtener las mismas presiones. Puede haber varias causas, una es el aumento de temperatura del medio, otra es el aumento de temperatura de la cerámica cuando está en modo continuo, pues estamos forzándola a trabajar en gran amplitud. La cerámica se calienta y puede llegar a cambiar las propiedades del emisor. Y debemos de tener en cuenta el procesado de los métodos estudiados. Si siempre tomamos el máximo de los pulsos, es razonable que en modo continuo, que hay más pulsos, siempre salga alguno de mayor valor que en pulsado.

Se finaliza el proyecto con la satisfacción de presentar un trabajo versátil que se cumple con las exigencias establecidas para un experimento clínico. En futuros estudios, sería interesante analizar los sistemas desarrollados con un mejor equipo que permita generar niveles de presión más altos.

Capítulo 5. Bibliografía

[1] <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007113.htm>

MedlinePlus – información de salud para ustedes-

[2] National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering.

[3] K. Hynynen, N. McDannold, N. Vykhodtseva, F.A. Jolesz Noninvasive MR “Imaging-guided focal opening of the blood–brain barrier in rabbits Radiology”, 220 (2001), pp. 640–646

[4] N. González Salido, N. Jiménez. “ Efectos no lineales en la fuerza de radiación generada por haces focalizados de amplitud modulada”— 42º Congreso Nacional de Acústica- Tecniacústica 2011

[5] Ghanouni, P., Pauly, K. B., Elias, W. J., Henderson, J., Sheehan, J., Monteith, S., & Wintermark, M. “ *Transcranial MR-guided focused ultrasound: a review of the technology and neuro applications*” . AJR. American journal of roentgenology, 205(1), 150.

[6] Drs. Julia Camps H., Melcior Sentis . “ *Elastosonografía Mamaria*” Revista Chilena de Radiología. Vol. 14 N° 3, 2008; 122-127.

[7] K. A. Fowler, F.H.C. Hotchkiss, T.V. Yamartino, and T. Nelligan. “*Important Characteristics of Sound Fields of Ultrasonic Transducers*”. Versión web editada y actualizada, 2012.

[8] M. Postema. “*Fundamentals of Medical Ultrasonics.*” Spon press, 2011.

[9] Olympus: <http://www.olympus-ims.com>

[10] C. Rubio, O. Marrero. “*Fabricación de Transductores Ultrasónicos para Equipos automatizados de inspección de líneas de Tuberías*”. The Open Access NDT Database, 2010.

[11] L. E. Kinsler, A. R. Frey, Alan B. Coppens y James V. Sanders,” *Fundamentals of Acoustics*”, Ed. John Wiley & Sons, 4ª Edición, 2000.

[12] María Rocío Peña Maestre, “*Diseño, construcción y caracterización de un transductor ultrasónico focalizado*”.(2014)

[13] Sergio Jiménez Gambín, “*Propagación transcraneal de ultrasonidos*”(2016)

[14] Randy L. King, Julian R. Brown, William T. Nesome and Kim Butts Pauly.”*Effective parameters for ultrasound-induced in vivo neurostimulation*”. *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 39, No. 2, pp. 312–331, 2013

[15] J.T. Patrick, M.N. Nolting, S.A. Goss, K.A. Dines, J.L. Clendenon, M.A. Rea, R.F. Heimbürger, “*Ultrasound and the blood–brain barrier*” *Adv. Exp. Med. Biol.*, 267 (1990), pp. 369–381

