

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 773 333**

21 Número de solicitud: 201930015

51 Int. Cl.:

**A61B 5/055** (2006.01)

**G01R 33/48** (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

**10.01.2019**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**10.07.2020**

71 Solicitantes:

**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA  
(50.0%)**

**Camino de Vera s/n**

**46022 Valencia ES y**

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES  
CIENTÍFICAS (CSIC) (50.0%)**

72 Inventor/es:

**ALONSO OTAMENDI, Joseba;**

**GALVE CONDE, Fernando;**

**ALGARÍN GUIADO, José Miguel y**

**BENLLOCH BAVIERA, José María**

74 Agente/Representante:

**ESCUADERO PRIETO, Nicolás**

54 Título: **MÉTODO Y SISTEMA DE GENERACIÓN DE SEÑALES DE RESONANCIA MAGNÉTICA POR ROTACIÓN RÁPIDA CON ÁNGULO MÁGICO DE CAMPOS CON CODIFICACIÓN ESPACIAL**

57 Resumen:

Método y sistema de generación de señales de resonancia magnética por rotación rápida con ángulo mágico de campos con codificación espacial.

La presente invención se refiere, preferentemente, a un sistema de generación de señales de resonancia magnética sobre una muestra bajo estudio, que comprende: i) un primer conjunto de  $n$  elementos magnéticos (1) configurados para generar un campo magnético activable, y estando los mismos dispuestos de manera que el eje formado por los polos de cada uno de dichos elementos magnéticos (1) está orientado hacia el campo de visión (3) formando un ángulo  $\{ze\}_{sub,m}$  con un eje (5) sustancialmente perpendicular al plano en el que se disponen los elementos magnéticos (1); y ii) medios de activación configurados para activar secuencialmente los campos magnéticos (4) de los  $n$  elementos magnéticos (1), generando un campo magnético (4) eficaz rotante alrededor del eje (5). La invención se refiere, asimismo, a un método de generación de señales de resonancia magnética que comprende el uso del citado sistema.

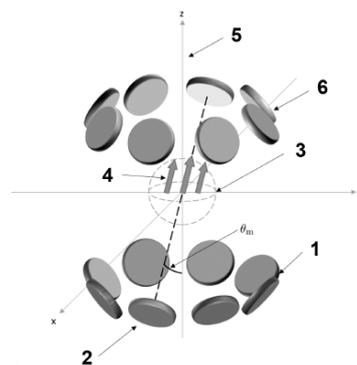


FIG. 1

ES 2 773 333 A1

**DESCRIPCIÓN**

**MÉTODO Y SISTEMA DE GENERACIÓN DE SEÑALES DE RESONANCIA  
MAGNÉTICA POR ROTACIÓN RÁPIDA CON ÁNGULO MÁGICO DE CAMPOS CON  
5 CODIFICACIÓN ESPACIAL**

**CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere, con carácter general, al campo de las tecnologías de  
10 generación de señales de resonancia magnética nuclear y de formación de imágenes  
obtenidas con dichas señales (conocidas como MRI, de su término en inglés "*Magnetic  
Resonance Imaging*") y, más en particular, a técnicas MRI para la obtención de imágenes  
de tejidos duros y blandos.

**15 ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

Desde su invención a principios de la década de 1970, el impacto de las técnicas de MRI  
ha sido crucial en el sector de la salud, donde superan a cualquier otra técnica conocida  
para la obtención de imágenes de tejidos blandos. El motivo principal es que la MRI es la  
20 única técnica conocida capaz de obtener imágenes *in vivo* de tejidos profundos con alta  
resolución espacial, sin necesidad además del uso de radiación ionizante dañina sobre  
dichos tejidos para generar las imágenes.

A pesar de este éxito incuestionable, la MRI de tejidos duros (tales como huesos,  
25 cartílagos o dientes) sigue siendo un problema que permanece aún sin resolver en la  
actualidad. Ello se debe principalmente a la corta vida útil de las señales de resonancia  
magnética (RM) emitidas por los cuerpos sólidos, a diferencia del caso de las señales de  
los tejidos blandos o no sólidos.

30 Los protocolos de MRI se basan en la excitación y en la detección del grado de libertad  
de spin de los núcleos de las muestras sobre las que se quieren obtener las imágenes.  
Cuando dichos núcleos están sujetos a un campo magnético externo, éstos tienen una  
energía magnética proporcional a la intensidad de campo y un momento dipolar que  
tiende a alinearse con las líneas del campo magnético externo. La temperatura de las  
35 muestras conduce a fluctuaciones de tipo dipolo magnético, que constituyen un entorno  
de ruido para los vectores de spin circundantes. Como resultado, la coherencia del valor  
de spin decae con una constante de tiempo (comúnmente denominada como  $T_2^*$ ), lo que

supone un límite superior al tiempo durante el cual se puede obtener información de la muestra, antes de volver a excitarlas mediante radiación de radiofrecuencia (RF).

Estas interacciones spin-spin son predominantemente del tipo dipolo-dipolo, para lo cual la intensidad de la interacción depende en gran medida del ángulo  $\theta$  formado entre la línea que conecta los dipolos y la dirección a la que apuntan, haciéndose cero en conocido como "ángulo mágico" ( $\theta_M = \arccos(1/\sqrt{3}) \approx 55^\circ$ ). En muestras no sólidas,  $\theta$  está cambiando continuamente, siendo en promedio una distribución isotrópica, suprimiéndose el acoplamiento entre núcleos vecinos y conduciendo a señales fuertes que los escáneres de MRI utilizan para la reconstrucción de imágenes. Este efecto de promediación no tiene lugar en los sólidos, ya que tanto los núcleos como el campo magnético son estáticos en el sistema de referencia del laboratorio. Aunque los efectos del ángulo mágico se observan comúnmente en estructuras cristalinas y cuasi cristalinas (tales como los tendones), únicamente tienen lugar en orientaciones privilegiadas específicas con respecto al campo magnético principal y no pueden usarse para la obtención de imágenes de tejidos duros, con carácter general.

El giro de ángulo mágico (MAS, de su expresión en inglés "Magic Angle Spinning") se puede usar para suprimir las interacciones dipolo-dipolo y mejorar la intensidad y la vida útil de las señales de RM emitidas por los sólidos. El MAS se basa en rotar mecánicamente la muestra alrededor de un eje que se encuentra en el ángulo mágico con respecto al campo magnético principal, lo que lleva a un promedio del ángulo  $\theta$ , de manera similar al caso de las muestras no sólidas. Para una fuerte supresión, la muestra debe girar en frecuencias al menos tan rápidas como la tasa de interacción dipolo-dipolo desnudo ( $1/T_2^*$ ). Los valores típicos  $T_2^*$  varían desde decenas (por ejemplo, en los dientes) hasta cientos de microsegundos (por ejemplo, en hueso y cartílago), por lo que requieren frecuencias de rotación mecánica poco prácticas desde unos pocos hasta 100 kHz.

Una alternativa al MAS convencional es la técnica de "marco de rotación de ángulo mágico" (o MARF, de su término en inglés "Magic Angle Rotating Frame"), donde la muestra es estática en el sistema de referencia de laboratorio, y el campo magnético se gira formando un ángulo  $\theta_M$  con respecto a un eje fijo z. En la actualidad, este tipo de técnica se realiza a través de dos variantes: una es rotar el imán principal que crea el campo requerido para MRI y otra es cambiar dinámicamente la dirección del campo con campos de corriente alterna (AC). La primera conduce a las mismas limitaciones mecánicas encontradas en MAS (objetos grandes que giran a decenas de kHz) y los

enfoques actuales de la segunda se basan en combinaciones de elementos magnéticos, donde uno de ellos produce un campo estático a lo largo del eje z, y los otros se controlan con corrientes moduladas en el tiempo para inclinar y rotar el campo general. Mientras que esta técnica se emplea de forma rutinaria para la resonancia magnética nuclear (RMN) en estado sólido, las heterogeneidades de campo magnético adicionales  
 5 requeridas para la RMN constituyen una barrera técnica notable. Esto, junto con la alta potencia requerida para instalar el campo principal ( $\theta_M$  es un ángulo grande), hace que los enfoques actuales de MARF también sean poco prácticos para MRI.

10 El fondo anterior explica la ausencia de escáneres de MRI capaces de obtener imágenes simultáneas de alta calidad de tejidos blandos y duros. La presente invención plantea una solución a los problemas del estado de la técnica antes mencionados.

### DESCRIPCIÓN BREVE DE LA INVENCION

15

La presente invención aborda los inconvenientes mencionados anteriormente, proporcionando un sistema y un método para lograr un control rápido de la distribución espacial del campo magnético, basado con carácter general en el giro en ángulo mágico de campos magnéticos no homogéneos espacialmente, o MASSIF (de su término en inglés “Magic Angle Spinning of Spatially Inhomogeneous Fields”) si bien, en realizaciones particulares de la invención, dichos campos pueden configurarse también de forma localmente homogénea. La invención es capaz, por tanto, de obtener imágenes de tejidos blandos y duros simultáneamente mediante una técnica MARF y, ventajosamente, permite un control de tiempo rápido (llegando a frecuencias superiores a  
 20 100 kHz) de la dirección del campo magnético y de la distribución espacial de la fuerza sobre el campo de visión (o FOV, de su término en inglés “*Field of View*”, correspondiente a la región o volumen sobre el que se generan las señales de RM y se obtienen las imágenes correspondientes).

25

30 La invención se basa, principalmente, en una pluralidad de elementos magnéticos que se dispone alrededor de un perímetro, y se configuran de manera que el campo magnético generado por cada uno de dichos elementos en el campo de visión (FOV) apunte a un ángulo  $\approx\theta_M$  con respecto a un eje de referencia estático z, en el marco de referencia del laboratorio. Estos elementos magnéticos pueden comprender, por ejemplo, bobinas  
 35 dispuestas con el fin de generar directamente el campo magnético deseado, o pueden estar enrolladas alrededor de imanes electro-permanentes para controlar la magnetización de mismos, y que a su vez generan los campos magnéticos deseados.

Mediante la conexión de dichos elementos magnéticos a uno o más módulos electrónicos, es posible generar las corrientes variables en el tiempo que pasan a través de las bobinas. De esta manera, se consigue un control en el tiempo de la intensidad y de la dirección del campo magnético generado en el FOV, que es el requisito principal para la técnica MASSIF.

Más concretamente, un primer objeto de la invención se refiere a un sistema de generación de señales de resonancia magnética sobre una muestra bajo estudio, que ventajosamente comprende:

- 10       - un primer conjunto de  $n$  elementos magnéticos, configurados para generar un campo magnético activable sobre la muestra bajo estudio en un campo de visión;
- medios de activación configurados para activar secuencialmente los campos magnéticos de los  $n$  elementos magnéticos, generando un campo magnético eficaz de revolución alrededor de un eje;
- 15       y donde los elementos magnéticos están dispuestos de manera que el eje formado por los polos de cada uno de dichos elementos magnéticos está orientado hacia el campo de visión formando un ángulo  $\theta_m$  con el eje de revolución del campo magnético eficaz sobre la muestra.

20       La invención puede configurarse para generar tanto campos magnéticos instantáneos homogéneos (permitiendo que el sistema pueda usarse para espectroscopia MR/MRS), como para generar campos magnéticos homogéneos (aptos para técnicas MRI), mediante la instalación de elementos magnéticos adicionales (típicamente llamados "bobinas de gradiente" en la comunidad MRI) para generar campos no homogéneos que

25       codifican la información espacial en la frecuencia de precesión de spin. Si la intensidad del campo magnético giratorio no es homogénea, hace innecesarios los campos dedicados de gradiente (y su hardware correspondiente). Ello permite la reconstrucción de imágenes tridimensionales sin requisitos adicionales, lo que amplía cualitativamente el

30       rendimiento de las configuraciones de campos magnéticos de codificación espacial (rSEM) giratorios del estado de la técnica.

En una realización preferente de la invención, como se ha mencionado el ángulo  $\theta_m$  posee un valor sustancialmente de  $\arccos(1/\sqrt{3})$ , correspondiente al valor de ángulo mágico.

35       En otra realización preferente de la invención, los elementos magnéticos están situados a una distancia  $r_0$  del centro del campo de visión de dicho sistema, sobre una circunferencia

cuyo plano es sustancialmente perpendicular al eje de revolución del campo magnético eficaz.

5 En otra realización preferente de la invención, los  $n$  elementos magnéticos están dispuestos, angularmente, de forma sustancialmente equiespaciada en la trayectoria de revolución del campo magnético eficaz.

10 En otra realización preferente de la invención, los elementos magnéticos comprenden solenoides, bobinas planas conductoras o electroimanes sometidos a corrientes eléctricas de inducción magnética.

En otra realización preferente de la invención, los medios de activación comprenden generadores de corrientes eléctricas pulsadas, conectados a los elementos magnéticos.

15 En otra realización preferente de la invención, el sistema comprende un segundo conjunto de elementos magnéticos adicionales, activables por los medios de activación y dispuestos en el sistema complementariamente a la disposición del primer conjunto de elementos magnéticos, de forma que ambos conjuntos generan un campo magnético homogéneo sobre el campo de visión al ser activados por los medios de activación.

20 En otra realización preferente de la invención, el sistema comprende adicionalmente uno o más medios de excitación por radiofrecuencia de la muestra bajo estudio.

25 En otra realización preferente de la invención, los medios de activación de los elementos magnéticos comprenden un ordenador de control integrado con un módulo de electrónica de baja potencia, conectado a los elementos magnéticos a través de un módulo de electrónica de alta potencia.

30 En otra realización preferente de la invención, el módulo de electrónica de alta potencia comprende una fuente de alimentación y/o un amplificador de potencia analógico, configurados para comunicarse con el ordenador de control en cooperación con el módulo de electrónica de baja potencia.

35 Un segundo objeto de la invención se refiere a un método de generación de señales de resonancia magnética sobre una muestra bajo estudio, que comprende el uso de un sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para generar una activación

secuencial de los campos magnéticos del primer conjunto de  $n$  elementos magnéticos, generando un campo magnético eficaz rotante alrededor del eje.

5 En una realización preferente del método de la invención, se activa un único elemento magnético a la vez de entre los  $n$  que conforman el primer conjunto, durante un espacio de tiempo de duración  $t = T_r / n = 2 \pi / (n\omega_r)$ , donde  $T_r$  es el periodo total de revolución del campo magnético global del sistema, y  $\omega_r$  es la frecuencia angular correspondiente.

10 En otra realización preferente del método de la invención, se activa una pluralidad de elementos magnéticos a la vez, mediante generadores de corriente alterna.

15 En otra realización preferente del método de la invención, éste comprende asimismo la detección de las señales de resonancia magnética en el tiempo  $s(t)$  generadas en la muestra bajo estudio en el campo de visión, y el análisis de la distribución de densidad de spin  $\rho(\mathbf{r})$  y del campo magnético generado sobre dicha muestra, cuando ésta se encuentra sometida a excitación por radiofrecuencia.

20 En otra realización preferente del método de la invención, la señal de tiempo detectada  $s(t)$  está relacionada con la distribución de densidad de spin  $\rho(\mathbf{r})$  a través de una función de codificación  $\Phi(\mathbf{r}, t)$  que calcula la fase de resonancia magnética adquirida para cada punto en el espacio  $\mathbf{r}$ , para cada instante en el tiempo  $t$ :

$$s(t) = \int_{\text{FoV}} e^{-i\Phi(\vec{r}, t)} \rho(\vec{r}) d\vec{r},$$

con:

$$\Phi(\vec{r}, t) = \int_0^t \omega_L(\vec{r}, t') dt' = \int_0^t \gamma |\vec{B}(\vec{r}, t')| dt',$$

25 donde  $\omega_L$  es la frecuencia de precesión de Larmor,  $\gamma$  es el factor giromagnético y  $\mathbf{B}(\mathbf{r}, t')$  el campo magnético en una posición determinada  $\mathbf{r}$  y un instante  $t'$ .

30 Los anteriores y otros aspectos y ventajas de la invención describirán en mayor detalle en las secciones subsiguientes del presente documento. En dicha descripción, se hará referencia a una serie de dibujos que se muestran a modo de ejemplo de realizaciones preferidas de la invención. Sin embargo, estas realizaciones no representan necesariamente el alcance completo de la invención, que estará delimitado por las reivindicaciones y por su interpretación por parte de un experto medio en la materia a la luz de la descripción detallada del presente documento.

A lo largo de la presente descripción, se entenderán las expresiones, “sustancialmente” “sustancialmente igual” o “sustancialmente de”, referidas al valor de una magnitud dada o a una determinada propiedad, como iguales a dicho valor o propiedad, o comprendidas en un rango de variación de  $\pm 10\%$  respecto a los mismos.

## DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Para una comprensión más completa de la invención, se hace referencia a la siguiente descripción y los dibujos adjuntos, en los cuales:

La Figura 1 muestra un diagrama con una vista general de dos posibles realizaciones de la invención, en función de la distribución de sus elementos magnéticos.

La Figura 2 muestra el campo magnético y las distribuciones espaciales de frecuencia de Larmor de protón en tres planos cartesianos, para una realización preferente de la invención en  $t = 0$ .

La Figura 3 muestra el campo magnético y las distribuciones de frecuencia de Larmor de protón en las líneas a lo largo del ángulo mágico para una realización preferente de la invención en los instantes en que se pulsan las bobinas que se emplean como elementos magnéticos del sistema de dicha invención.

La Figura 4 muestra el ángulo  $\theta$  entre el campo magnético y el eje z en el plano  $z = 0$  para una realización preferente de la invención en  $t = 0$ .

La Figura 5 muestra un diagrama de bloques con los componentes principales del hardware del sistema de la invención, en una realización preferente de la misma, y una posible secuencia de impulsos de corriente a través de las bobinas individuales para la técnica MASSIF.

La Figura 6 muestra una distribución esférica homogénea de protones (Fig. 6a), una versión discreta de la distribución original de 512 vóxeles (Fig. 6b) y la reconstrucción de la imagen resultante mediante el método de la invención en una realización preferente de la misma, después de  $100 \mu\text{s}$  (Fig. 6c).

La Figura 7 muestra la señal de MR inducida para una distribución esférica homogénea de protones y una realización preferente del sistema de la invención, incluidas las reconstrucciones de imágenes resultantes después de tiempos de adquisición de 10, 30 y 100  $\mu$ s.

5

La Figura 8 muestra una cadena de tres distribuciones esféricas homogéneas de protones (Fig. 8a), una versión discreta de la distribución original de 512 vóxeles (Fig. 8b) y la reconstrucción de la imagen resultante después de 100  $\mu$ s, empleando el sistema de la invención, en una realización preferente de la misma (Fig. 8c).

10

La Figura 9 muestra la señal de MR inducida para una cadena de tres distribuciones esféricas homogéneas de protones con el sistema de la invención, en una realización preferente de la misma.

15

La Figura 10 muestra la reconstrucción de la imagen resultante de la muestra en la FIG. 6 después de 100  $\mu$ s con el sistema de la invención, en una realización preferente de la misma y a la mitad de la frecuencia de rotación ( $\omega_r = 2\pi \cdot 50$  kHz).

20

La Figura 11 muestra la señal de MR inducida para una distribución esférica homogénea de protones con el sistema de la invención, en una realización preferente de la misma y a la mitad de la frecuencia de rotación ( $\omega_r = 2\pi \cdot 50$  kHz).

25

La Figura 12 muestra la comparación entre la reconstrucción de la imagen resultante de la muestra en la Figura 6, después de 100  $\mu$ s con el sistema de la invención, en una realización preferente de la misma y a la mitad de la frecuencia de rotación ( $\omega_r = 2\pi \cdot 50$  kHz).

### **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION**

30

A continuación se describen diferentes realizaciones preferentes de la invención, basadas en las Figuras 1-12 del presente documento.

35

La Figura 1 muestra una disposición de una realización preferida del sistema de la invención, que se presenta a modo de ejemplo y, por tanto, con fines no limitativos de la misma. En dicha Figura 1, se aprecia una pluralidad de  $n$  elementos magnéticos (1), preferentemente dispuestos alrededor de una circunferencia (si bien otras configuraciones son igualmente posibles en el ámbito de la invención). Cuando una

corriente eléctrica se pulsa a través de un elemento magnético (1), se convierte en un elemento magnético activo (2). En esta configuración, cada elemento magnético (1) se coloca, preferentemente, a una distancia  $r_0$  del centro del campo de visión (3) (FOV) y se orienta de manera tal que genera un campo magnético (4) cuya dirección en el FOV (3) forma un ángulo  $\theta_m$  con un eje z (5), que es estático en el marco de referencia del laboratorio. Las coordenadas de cada  $i$ -ésimo elemento magnético son:  $r_0 \cdot \{\sin(\pi - \theta_m) \cdot \cos(\phi_i), \sin(\pi - \theta_m) \cdot \sin(\phi_i), \cos(\pi - \theta_m)\}$ , con  $\phi_i = (i-1) \cdot 2\pi/n$ . Se puede agregar una matriz opcional de elementos magnéticos adicionales (6) cuando se requiere homogeneidad espacial del campo magnético sobre el FOV (3). En la mayoría de las realizaciones consideradas a continuación, esto se omitirá para evitar la necesidad de uso de bobinas de gradiente dedicadas para fines de imagen.

Existen diferentes opciones para la realización de los elementos magnéticos (1). Por ejemplo, pueden tomar la forma de un solenoide, de una bobina plana o de un imán electro-permanente (o EPM, de su término en inglés “Electro-permanent Magnet”), que puede pulsarse pasando una corriente eléctrica a través de una bobina enrollada alrededor de él.

A continuación, se describe una configuración particular de la invención, a la que se denominará en adelante como “Realización 1”, que se aporta con fines ilustrativos y en la que se basa la mayoría de los cálculos y simulaciones incluidas en la presente descripción. Dicha Realización 1 comprende  $n = 4$  elementos magnéticos (1) que toman la forma de solenoides con 10 devanados cada uno, que se enrollan alrededor de cilindros de radios  $r = 3.47$  cm. En la citada Realización 1, la longitud  $l$  del solenoide es mucho menor que  $r$  y  $r_0$ , por lo que se puede aproximar a  $l = 0$  en los cálculos que siguen. Los solenoides se colocan con sus centros a una distancia  $r_0 = 5$  cm del centro del FOV (3), con sus ejes de simetría formando ángulos  $\theta_m$  con el eje z. El FOV (3) es cúbico, con lados  $l_{FOV} = 1$  cm. Cada elemento magnético activo (2) transporta una corriente eléctrica  $I_0 = 500$  A.

Las Figuras 2-3 muestran la distribución de la intensidad del campo magnético espacial para la Realización 1 de la invención, cuando el único elemento magnético activo (2) es  $i = 1$ . Las frecuencias de Larmor de protón también se encuentran representadas en las figuras. La intensidad del campo magnético (4) generado por un único elemento magnético (1) toma valores de 13-21 mT sobre el FOV (3), correspondientes a frecuencias de Larmor de protón de 500-900 kHz. La distribución de ángulos entre el

campo magnético (4) y el eje z (5) en el plano  $z = 0$  se muestran en la Figura 4 y siempre están dentro de un margen de variación de  $3^\circ$  respecto a  $\theta_m$ .

Los elementos mostrados en la Figura 1 forman, así, la esencia de la invención divulgada. No obstante, para poder aplicarla a técnicas de RM, se deben agregar capacidades de excitación de spin y detección. Ello se puede hacer, por ejemplo, con elementos de radiofrecuencia (RF) estándar, sintonizados a la frecuencia de resonancia de precesión de Larmor de los núcleos sujetos a estudio. Para la obtención de imágenes de las muestras, una secuencia de pulsos típica comienza con la excitación de los núcleos por radiofrecuencia, transformando la magnetización longitudinal como una magnetización transversal detectable.

En el sistema de la Figura 1, la excitación de RF se puede llevar a cabo con un solo elemento magnético activo (2), o con múltiples elementos magnéticos (1) activados, lo que produce un campo magnético (4) mayor, que pre-polariza la muestra para obtener una proporción señal/ruido (SNR, del inglés "Signal to Noise Ratio") mejorada.

En lugar de utilizar una secuencia de RM convencional después del pulso de excitación RF, la técnica MASSIF de la invención se basa en el control rápido de las corrientes eléctricas para rotar el campo magnético (4) global alrededor del eje z (5). La Figura 5 muestra un diagrama de bloques con los componentes principales del hardware del sistema de la invención, junto con una posible secuencia de impulsos de corriente a través de una pluralidad de bobinas individuales para implementar el método de obtención de imágenes de la invención. Los componentes de hardware incluyen, por ejemplo, un ordenador de control (7), preferentemente integrado con un módulo de electrónica de baja potencia (8) y un módulo de electrónica de alta potencia (9). La Figura 5 muestra una realización en la que se combinan el ordenador de control (7) y la electrónica de baja potencia (8). Normalmente, la electrónica de alta potencia (9) será un módulo separado. Si se trata de una fuente de alimentación, preferentemente ésta soportará comunicación digital, en cuyo caso el ordenador de control (7) envía información digital sobre la secuencia de pulsos que se debe programar en una memoria interna de la electrónica de alta potencia (9), y la electrónica de baja potencia (8) envía los disparadores para generar los pulsos de alta potencia. Si la electrónica de alta potencia (9) es un amplificador de potencia analógico, el ordenador de control (7) envía información digital sobre la secuencia de pulsos que se programará en una memoria interna de la electrónica de baja potencia (8), y la electrónica de baja potencia (8) envía

las ecuaciones de los pulsos de baja potencia que se amplifican en la electrónica de alta potencia (9).

Se pueden concebir múltiples secuencias de pulsos para un control rápido del campo magnético (4). Una posibilidad es tener un único elemento magnético activo (2) a la vez de entre los  $n$  que conforman el conjunto total, durante una ventana de tiempo de duración  $t_{\text{bobina}} = T_r / n = 2 \pi / (n\omega_r)$ , donde  $T_r$  es el periodo total de revolución del sistema, y  $\omega_r$  es la frecuencia angular correspondiente. Ello se representa en la Figura 5 y se utiliza para todos los cálculos a continuación. Otra posibilidad es utilizar un control de tiempo más complejo, por ejemplo, activando todos los elementos magnéticos (1) simultáneamente con generadores de corriente alterna (AC), en la forma  $I_0 \cdot \cos(\omega_r \cdot t + \varphi_i)$ , con  $\varphi_i = (i - 1) \pi / n$ , para elementos magnéticos (1) que se ejecutan desde  $i = 1$  hasta  $n$ .

Además del sistema descrito en los párrafos precedentes, la presente invención se refiere también a un método para implementar MASSIF con dicho sistema, para la generación de imágenes MR de los objetos bajo estudio. A diferencia de las realizaciones típicas de MRI, las inhomogeneidades de campo magnético en MASSIF pueden variar en escalas de tiempo significativamente más cortas que la ventana de adquisición de señal. Asimismo, al igual que sucede en las técnicas de MRI de campo magnético de codificación espacial (rSEM), las transformaciones de Fourier directamente obtenidas de las señales dependientes del tiempo adquiridas en el detector de RF no producen una imagen de la muestra, ya que las homogeneidades del campo magnético no se describen mediante gradientes lineales simples. En cambio, la señal de tiempo detectada  $s(t)$  está relacionada con la distribución de densidad de spin  $\rho(\mathbf{r})$  a través de una función de codificación  $\Phi(\mathbf{r}, t)$  que calcula la fase MR adquirida para cada punto en el espacio, para cada instante en el tiempo:

$$s(t) = \int_{\text{FoV}} e^{-i\Phi(\vec{r}, t)} \rho(\vec{r}) d\vec{r}, \quad (\text{Ec. 1})$$

con:

$$\Phi(\vec{r}, t) = \int_0^t \omega_L(\vec{r}, t') dt' = \int_0^t \gamma |\vec{B}(\vec{r}, t')| dt', \quad (\text{Ec. 2})$$

30

donde  $\omega_L$  es la frecuencia de precesión de Larmor, y la relación giromagnética ( $\approx 2\pi \cdot 42$  MHz/T para protones), y  $\mathbf{B}(\mathbf{r}, t')$  el campo magnético en una posición determinada  $\mathbf{r}$  y un instante  $t'$ .

Cuando se discretiza,  $s(t)$  se convierte en un vector  $\mathbf{S}$  de longitud igual al número de pasos de tiempo  $t_n$ ,  $\rho(\mathbf{r})$  se convierte en un vector  $\boldsymbol{\rho}$  de longitud igual al número de vóxeles  $v_n$ , y  $\Phi(\mathbf{r},t)$  se convierte en una matriz  $\Phi$  con  $t_n$  filas y  $v_n$  columnas, referida como "matriz de codificación". Después de la discretización, la Ecuación 1 se convierte en:

$$5 \quad \mathbf{S} = \Phi \cdot \boldsymbol{\rho}, \quad (\text{Ec. 3})$$

y  $\boldsymbol{\rho}$  puede obtenerse como  $\Phi^{-1}\mathbf{S}$ , desde donde se puede recuperar inequívocamente una imagen.

10 Todas las reconstrucciones de imágenes a continuación se basan en la Realización 1, con los siguientes parámetros, a menos que se especifique lo contrario:

- $\omega_r = 2 \pi \cdot 100 \text{ kHz}$  ( $T_r = 10 \mu\text{s}$ , suficiente para el estrechamiento de líneas de ángulo mágico para los tejidos biológicos más duros).
- Tiempo total de adquisición  $t_{\text{acq}} = 100 \mu\text{s}$ .
- $t_n = 1000$  pasos de tiempo (tiempo de resolución  $\delta t = 100 \text{ ns}$ ).
- 15 •  $v_n = 512$  vóxeles (resolución espacial  $\delta r = 1.25 \text{ mm}$ ).
- La secuencia de pulsos representada en la Figura 5.

Se asumirá también que la detección de la señal es homogénea en todo el FOV (3), independientemente de la orientación local instantánea del campo magnético (4). Las  
20 pequeñas variaciones de  $\theta$  visibles en la Figura 4 para estas condiciones indican que esta aproximación resulta razonable si se emplea un único detector coaxial con el eje z (5).

Se considera, a continuación, una muestra cuyos espines están distribuidos  
25 homogéneamente sobre el volumen de una esfera. Ésta corresponde a la gráfica de la Figura 6a. El segundo gráfico (Figura 6b) es la versión discretizada de la distribución original (512 vóxeles). La señal de tiempo discretizada  $\mathbf{S}$  inducida por la muestra en un detector ideal, como se describe anteriormente, se representa en la gráfica superior izquierda de la Figura 7. Con el fin de reconstruir una imagen a partir de ella, la  
30 matriz  $\Phi$  se calcula con la Ecuación 2. Posteriormente, usando la Ecuación 3, se resuelven los valores de  $\boldsymbol{\rho}$ , de donde se obtiene la reconstrucción correspondiente a la Figura 6c.

La información obtenida del objeto muestreado depende, en gran medida, del tiempo total  
35 de adquisición  $t_{\text{acq}}$ . Las gráficas 3D de la parte inferior de la Figura 7 muestran las reconstrucciones siguiendo el procedimiento descrito en el párrafo anterior, pero para  $t_{\text{acq}} = 10$  y  $30 \mu\text{s}$ . Como se puede apreciar, la diferencia entre los dos es

pequeña. Esto se relaciona con la información escasa (es decir, la amplitud de la señal) en el intervalo de tiempo entre 10 y 30  $\mu\text{s}$ , que a su vez está relacionado con la frecuencia de rotación del campo magnético  $\omega_r$ . Ello sugiere ya un aspecto importante de MASSIF sobre el que detallamos a continuación: las frecuencias de rotación rápida de  
 5 MASSIF permiten una reconstrucción de imagen mucho más rápida que otras técnicas MRI.

Los resultados de los cálculos anteriores aplicados a un segundo objeto menos simétrico se presentan en la Figuras 8-9. El objeto fotografiado en este caso es una  
 10 cadena de tres pequeñas distribuciones de spin esféricas centradas en el centro y dos de las esquinas del FOV (3).

Se pueden obtener imágenes de RM de alta calidad en los escáneres de IRM en los que la evolución de la fase cambia significativamente dentro de las dimensiones de la  
 15 muestra. Por esta razón, para obtener imágenes de MR de alta resolución, los escáneres convencionales utilizan gradientes magnéticos fuertes. En MASSIF, sin embargo, hay un grado adicional de libertad que se puede usar para controlar la resolución espacial: la frecuencia de rotación  $\omega_r$ . La fase de RM adquirida en cada punto del espacio depende no solo de su posición  $r$  (como es el caso de la RMN convencional), sino también  
 20 de  $\omega_r$ . Esto se evidencia en la Ecuación 2, donde la dependencia explícita en el tiempo de  $\mathbf{B}(r, t')$  se debe únicamente al hecho de que el campo magnético está girando.

La influencia de  $\omega_r$  en la imagen reconstruida se aprecia claramente en la Figura 10, que muestra la reconstrucción de la imagen de la muestra obtenida en la Figura 6 después de  
 25 100  $\mu\text{s}$  con la Realización 1 a la mitad de la frecuencia de rotación ( $\omega_r = 2\pi \cdot 50$  kHz). La señal de tiempo  $\mathbf{S}$  se representa en la Figura 11, mientras que la Figura 12 se realiza una comparación directa de los resultados de las imágenes a 50 y 100 kHz.

## REIVINDICACIONES

- 1.- Sistema de generación de señales de resonancia magnética sobre una muestra  
5 bajo estudio,  
**caracterizado por que** comprende:  
- un primer conjunto de  $n$  elementos magnéticos (1), configurados para generar un campo magnético activable sobre la muestra bajo estudio en un campo de visión (3);  
- medios de activación configurados para activar secuencialmente los campos  
10 magnéticos (4) de los  $n$  elementos magnéticos (1), generando un campo magnético eficaz de revolución alrededor de un eje (5);  
y donde los elementos magnéticos (1) están dispuestos de manera que el eje formado por los polos de cada uno de dichos elementos magnéticos (1) está orientado hacia el campo de visión (3) formando un ángulo  $\theta_m$  con el eje (5) de revolución del  
15 campo magnético eficaz sobre la muestra.
- 2.- Sistema según la reivindicación anterior, donde  $\theta_m$  posee un valor sustancialmente de  $\arccos(1/\sqrt{3})$ .
- 20 3.- Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los elementos magnéticos (1) están situados a una distancia  $r_0$  del centro del campo de visión (3) de dicho sistema, sobre una circunferencia cuyo plano es sustancialmente perpendicular al eje (5) de revolución del campo magnético eficaz.
- 25 4.- Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los  $n$  elementos magnéticos (1) están dispuestos, angularmente, de forma sustancialmente equiespaciada en la trayectoria de revolución del campo magnético eficaz.
- 30 5.- Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los elementos magnéticos (1) comprenden solenoides, bobinas planas conductoras y/o electroimanes sometidos a corrientes eléctricas de inducción magnética.
- 35 6.- Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los medios de activación comprenden generadores de corrientes eléctricas pulsadas, conectados a los elementos magnéticos (1).

7.- Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende un segundo conjunto de elementos magnéticos adicionales (6), activables por los medios de activación y dispuestos en el sistema complementariamente a la disposición del primer conjunto de elementos magnéticos (1), de forma que ambos conjuntos (1, 6) generan un campo magnético homogéneo sobre el campo de visión (3) al ser activados por los medios de activación.

8.- Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente uno o más medios de excitación por radiofrecuencia de la muestra bajo estudio.

9.- Sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde los medios de activación de los elementos magnéticos comprenden un ordenador de control (7) integrado con un módulo de electrónica de baja potencia (8), conectado a los elementos magnéticos (1) a través de un módulo de electrónica de alta potencia (9).

10.- Sistema según la reivindicación anterior, donde el módulo de electrónica de alta potencia (9) comprende una fuente de alimentación y/o un amplificador de potencia analógico, configurados para comunicarse con el ordenador de control (7) en cooperación con el módulo de electrónica de baja potencia (8).

11.- Método de generación de señales de resonancia magnética sobre una muestra bajo estudio, que comprende el uso de un sistema según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para generar una activación secuencial de los campos magnéticos (4) del primer conjunto de  $n$  elementos magnéticos (1), generando un campo magnético (4) eficaz rotante alrededor del eje (5).

12.- Método según la reivindicación anterior, donde se activa un único elemento magnético (2) a la vez de entre los  $n$  que conforman el primer conjunto, durante un espacio de tiempo de duración  $t = T_r / n = 2 \pi / (n \omega_r)$ , donde  $T_r$  es el periodo total de revolución del campo magnético (4) global del sistema, y  $\omega_r$  es la frecuencia angular correspondiente.

13.- Método según la reivindicación 11, donde se activa una pluralidad de elementos magnéticos (1) a la vez, mediante generadores de corriente alterna.

14.- Método según cualquiera de las reivindicaciones 11-13, que comprende asimismo la detección de las señales de resonancia magnética en el tiempo  $s(t)$  generadas en la muestra bajo estudio en el campo de visión (3), y el análisis de la distribución de densidad de spin  $\rho(\mathbf{r})$  y del campo magnético (4) generado sobre dicha muestra, cuando ésta se encuentra sometida a excitación por radiofrecuencia.

15.- Método según la reivindicación anterior, donde la señal de tiempo detectada  $s(t)$  está relacionada con la distribución de densidad de spin  $\rho(\mathbf{r})$  a través de una función de codificación  $\Phi(\mathbf{r}, t)$  que calcula la fase de resonancia magnética adquirida para cada punto en el espacio  $\mathbf{r}$ , para cada instante en el tiempo  $t$ :

$$s(t) = \int_{\text{FoV}} e^{-i\Phi(\vec{r}, t)} \rho(\vec{r}) d\vec{r},$$

con:

$$\Phi(\vec{r}, t) = \int_0^t \omega_L(\vec{r}, t') dt' = \int_0^t \gamma |\vec{B}(\vec{r}, t')| dt',$$

donde  $\omega_L$  es la frecuencia de precesión de Larmor, y la relación giromagnética y  $\vec{B}(\mathbf{r}, t')$  el campo magnético en una posición determinada  $\mathbf{r}$  y un instante  $t'$ .

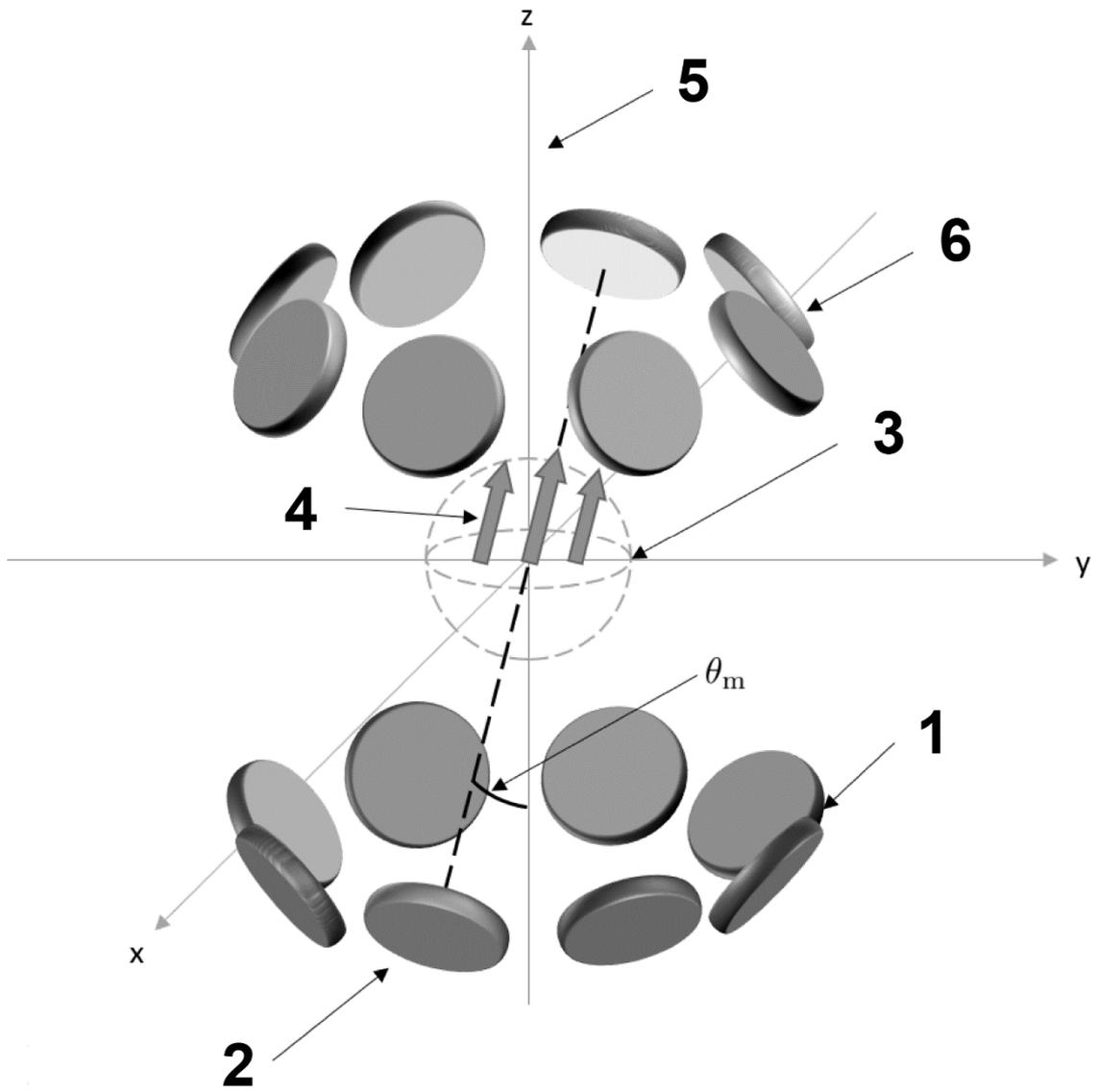
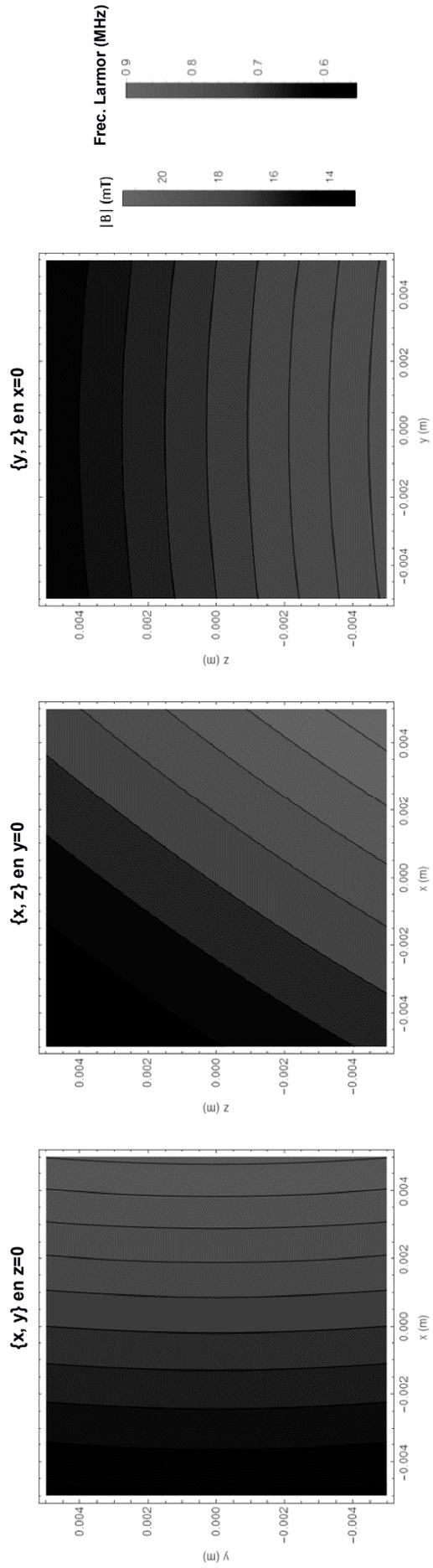


FIG. 1



**FIG. 2**

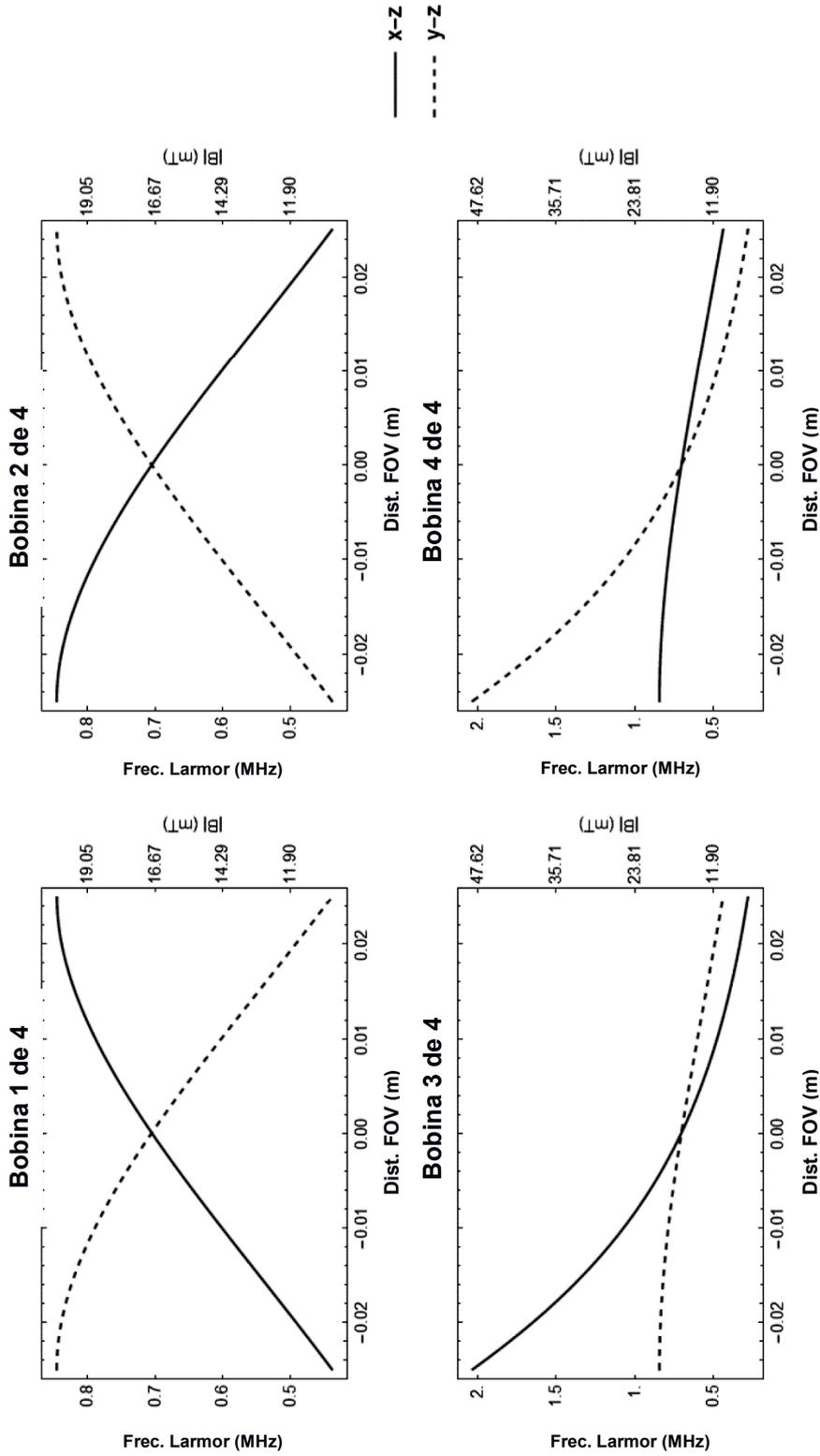


FIG. 3



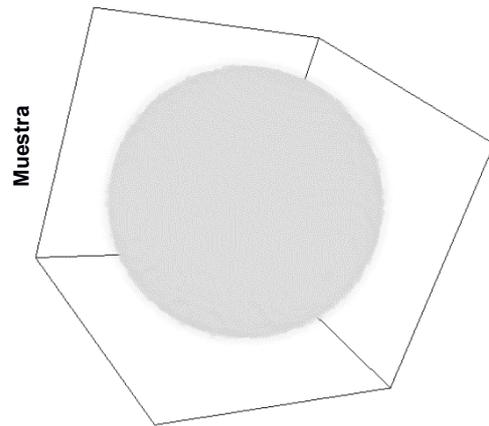


FIG. 6a

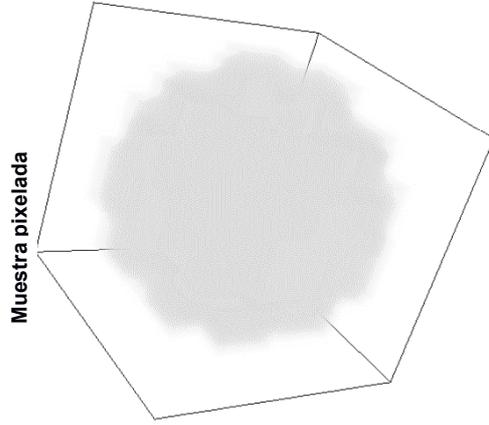


FIG. 6b

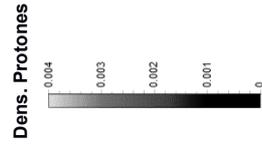
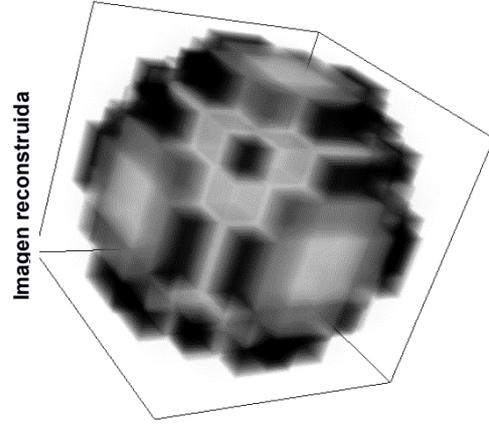
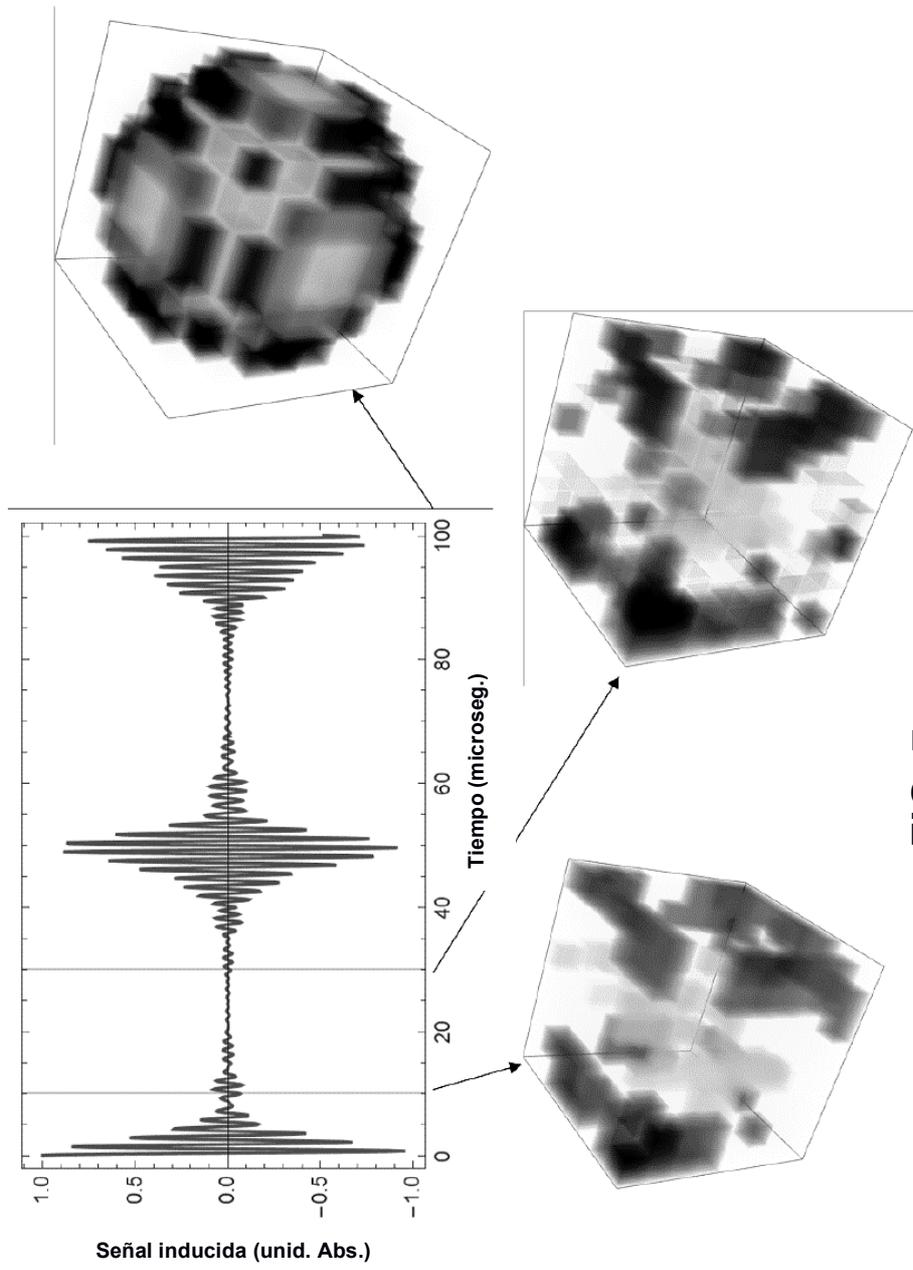


FIG. 6c



**FIG. 7**

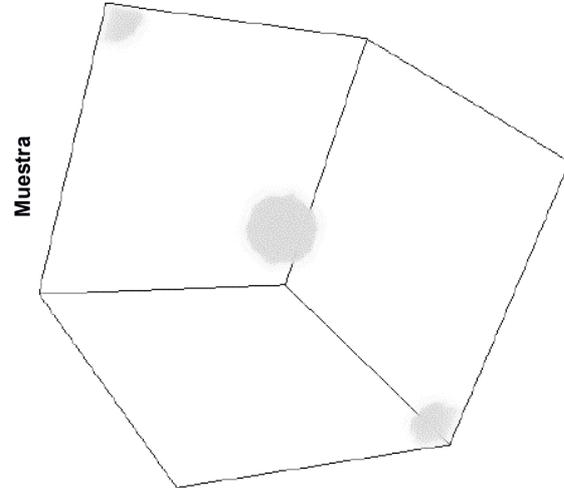


FIG. 8a

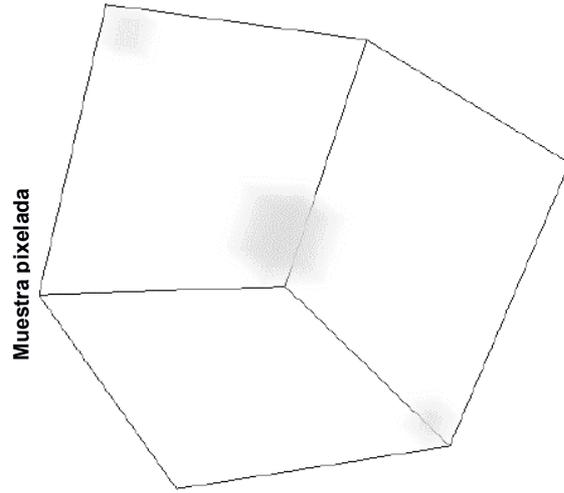


FIG. 8b

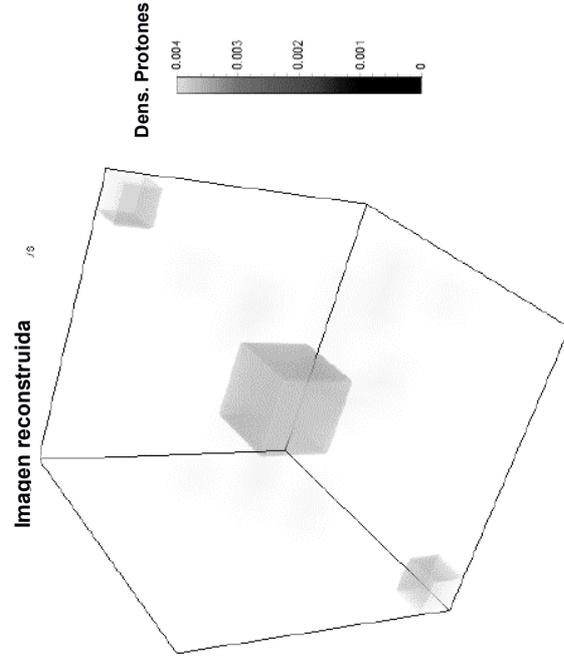
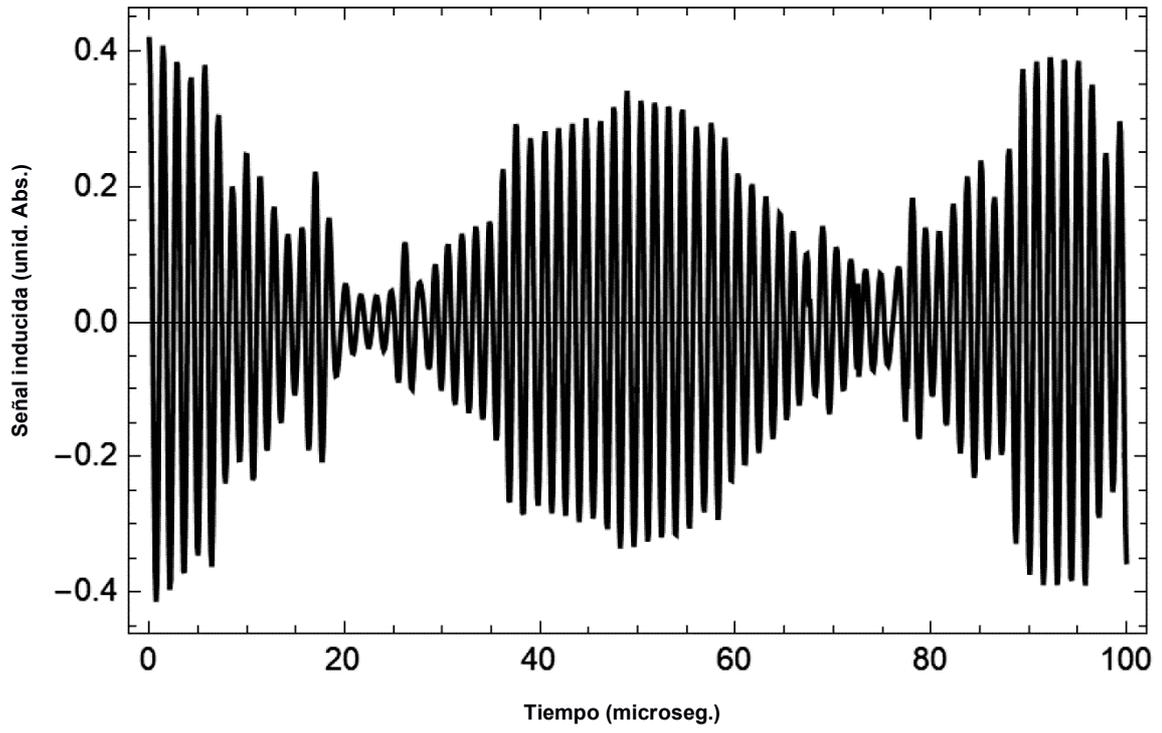
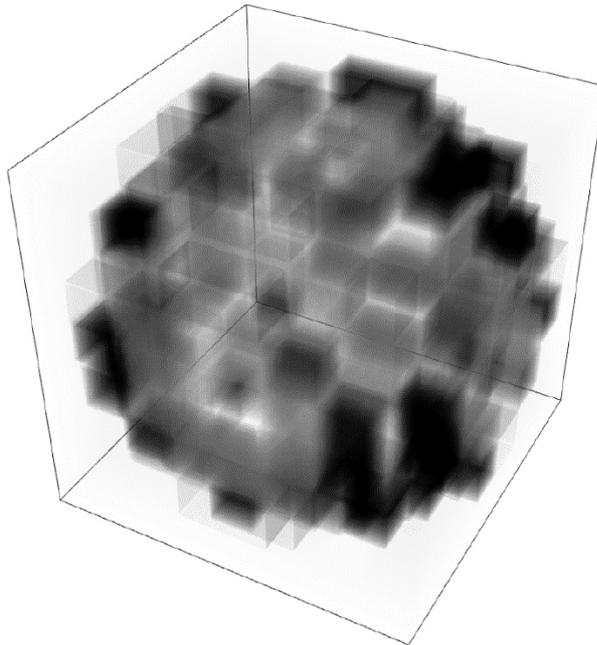


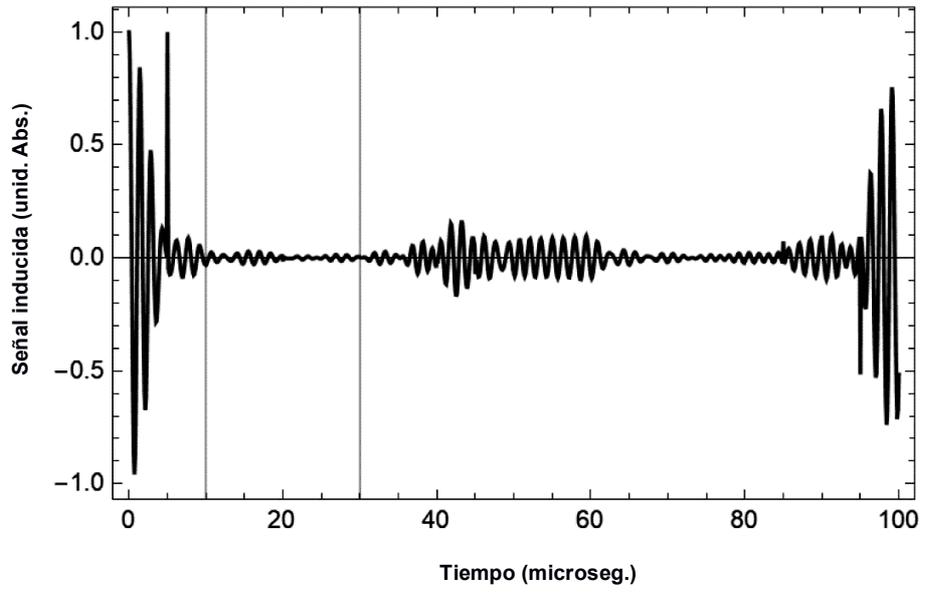
FIG. 8c



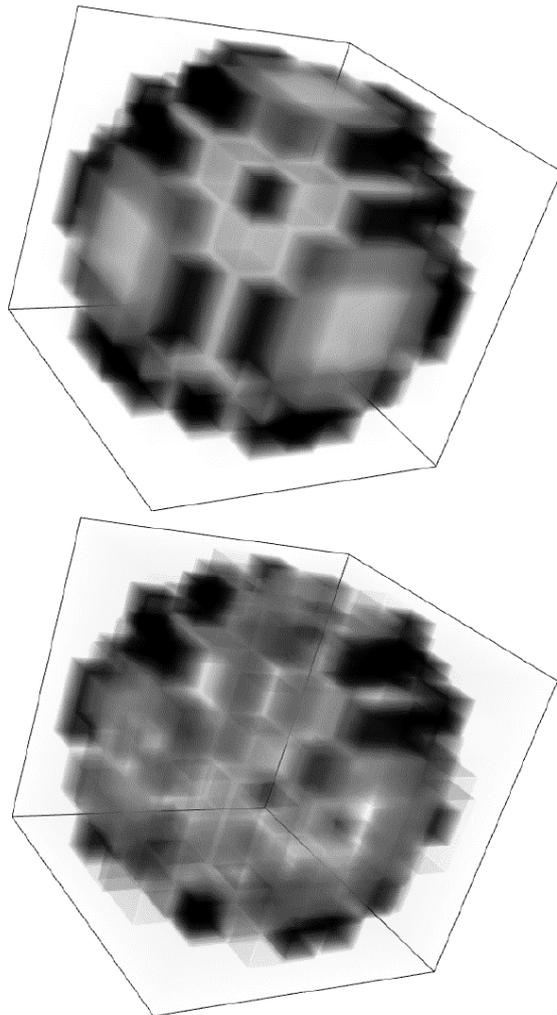
**FIG. 9**



**FIG. 10**



**FIG. 11**



**FIG. 12**



- ②① N.º solicitud: 201930015  
②② Fecha de presentación de la solicitud: 10.01.2019  
③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **A61B5/055** (2006.01)  
**G01R33/48** (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	EP 2762071 A1 (UNIV KUMAMOTO NAT UNIV CORP) 06/08/2014, Párrafos [0018 - 0026]; figuras 1 - 2.	1, 5-10
A	MCGINLEY JOHN V M et al. A permanent MRI magnet for magic angle imaging having its field parallel to the poles. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE, 20160808 ACADEMIC PRESSES, ORLANDO, FL, US. Kay Lewis; Frydman Lucio, 08/08/2016, Vol. 271, Páginas 60 - 67, ISSN 1090-7807, <DOI: doi:10.1016/j.jmr.2016.08.001>	1-15
A	NACEV ALEXANDAR et al. A quiet, fast, high-resolution desktop MRI capable of imaging solids. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2014, 10/05/2014 [en línea][recuperado el 05/07/2019]. Recuperado de Internet <URL: https://www.researchgate.net/publication/270476816_A_quiet_fast_high-resolution_desktop_MRI_capable_of_imaging_solids>	1-15
A	US 2015338492 A1 (SATO RYOTA et al.) 26/11/2015, figura 2, párrafos [0010 - 0014]; párrafos [0037 - 0039];	1-15
A	WO 2015159082 A2 (IMP INNOVATIONS LTD) 22/10/2015, Todo el documento.	1-15

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

**El presente informe ha sido realizado**

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe  
05.07.2019

Examinadora  
Elena Pina Martínez

Página  
1/2

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B, G01R

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, XPAIP, XPESP, XPI3E, XPIEE, XPOACNPL, INSPEC, NPL