

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: **2 882 253**

21) Número de solicitud: 202030504

51) Int. Cl.:

G01R 33/48 (2006.01)

G01R 33/54 (2006.01)

A61B 5/055 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22) Fecha de presentación:

01.06.2020

43) Fecha de publicación de la solicitud:

01.12.2021

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

10.11.2022

Fecha de concesión:

27.12.2023

45) Fecha de publicación de la concesión:

04.01.2024

73) Titular/es:

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

Serrano 117

28006 Madrid (Madrid) ES y

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

(50.0%)

72) Inventor/es:

GALVE CONDE, Fernando;

ALONSO OTAMENDI, Joseba;

ALGARÍN GUIADO, José Miguel;

BORREGUERO MORATA, José y

BENLLOCH BAVIERA, Jose María

74) Agente/Representante:

ESCUADERO PRIETO, Nicolás

54) Título: **OBTENCIÓN DE IMAGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA CON TIEMPO DE ECO CERO Y SELECCIÓN DE SECCIONES**

57) Resumen:

Obtención de imágenes de resonancia magnética con tiempo de eco cero y selección de secciones.

La invención proporciona una nueva secuencia de radiofrecuencia, adecuada para realizar la obtención de imágenes de resonancia magnética (MRI) de secciones bidimensionales (2D) (en lugar de volúmenes tridimensionales) de muestras que muestran tiempos de coherencia de magnetización cortos (es decir, tejidos duros). La secuencia de pulsos de SS-ZTE comprende las siguientes etapas: a) magnetizar todos los espines en la muestra desde una dirección longitudinal hasta el plano transversal; b) excitar la sección en 2D de interés, que comprende el bloqueo selectivo de dicha magnetización de la sección de muestra en 2D mientras desfasa la magnetización en el resto del volumen de la muestra; c) hacer que la magnetización de la sección en 2D seleccionada sea inmune a las reconfiguraciones de los gradientes de campo magnético desde la selección de sección hasta la codificación y la lectura; d) leer la señal de decaimiento de inducción libre de la muestra; e) repetir las etapas (a-d) con diferentes direcciones de lectura, para recopilar un número correspondiente de rayos radiales del plano definido por la sección de la muestra en 2D.

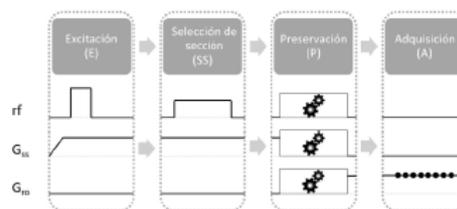


Figura 1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015.

Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

DESCRIPCIÓN**OBTENCIÓN DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA CON TIEMPO DE ECO CERO Y SELECCIÓN DE SECCIONES**

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere al campo de la obtención de imágenes de resonancia magnética (MRI) nuclear, que se basa en la excitación de espines nucleares de un objeto con una señal de radiofrecuencia (rf), y la reconstrucción de imágenes del objeto como resultado de las señales de resonancia magnética nuclear generadas debido a la excitación. Más específicamente, la invención se refiere a un método de obtención de imágenes de tiempo de eco cero (ZTE) que proporciona una selección de secciones bidimensionales (2D) para una MRI rápida de muestras con tiempos de coherencia de magnetización cortos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

En el campo de la MRI, los protocolos de obtención de imágenes se basan en la excitación y la detección del grado de libertad de los espines de los núcleos en una muestra o un objeto en estudio. Cuando se someten a un campo magnético externo en una dirección longitudinal, estos núcleos tienen una energía magnética proporcional a la fuerza del campo y un momento dipolo que tiende a alinearse con las líneas de campo magnético externo. Si se aplica a la muestra un pulso de radiofrecuencia (rf) con una orientación de 90° con respecto al campo magnético, entonces la magnetización neta rota, de modo que la magnetización longitudinal desaparece y aparece una magnetización transversal. Inmediatamente después del pulso, la componente transversal de la magnetización gira a la frecuencia de Larmor e induce una corriente alterna que puede detectarse en una bobina. La señal inducida (detectada por ejemplo con un receptor de rf), más conocida como señal de decaimiento de inducción libre (FID), decae con una constante de tiempo de relajación transversal, conocida como T2*. Las temperaturas de las muestras conllevan fluctuaciones de dipolos magnéticos, que constituyen un ambiente ruidoso para los espines circundantes. Como resultado de esta y otras interacciones, la coherencia de magnetización (también conocida como coherencia de espín) decae exponencialmente según T2*, colocando un límite superior al tiempo durante el cual puede obtenerse información de muestra antes de tener que reexcitarla con radiación de rf. Ha de recordarse que la coherencia de magnetización en

la MRI es el estado físico cuando los espines de muestra se alinean y rotan con la misma velocidad alrededor de la dirección de campo magnético en el sentido habitual. En mecánica cuántica, la coherencia es el estado en el que los espines oscilan entre los diferentes estados de energía (estados propios) constructivamente (junto con la misma
5 velocidad o fase). Esta coherencia se destruye debido a procedimientos intrínsecos, tales como, por ejemplo, interacciones dipolo-dipolo y movimientos moleculares, a lo largo de un tiempo T2 característico del material, pero también debido a las faltas de homogeneidad en el campo magnético principal B0, la configuración incorrecta de B0 o sus gradientes o los efectos de susceptibilidad en los límites entre tejidos. Este último
10 efecto contribuye adicionalmente a un desfase que conlleva un tiempo total, extrínseco e intrínseco, T2* que es una suma de ambos efectos. También existe una relajación de magnetización en la dirección longitudinal, descrita con otra constante de tiempo, conocida como T1.

15 En muchos casos, incluyendo la gran mayoría de las aplicaciones clínicas de MRI, estas interacciones espín-espín son predominantemente del tipo dipolo-dipolo, para lo cual la fuerza de interacción depende en gran medida del ángulo θ entre la línea que conecta los dipolos y la dirección a lo largo de la que apuntan. En muestras no sólidas, θ cambia de manera continua debido al movimiento molecular, promediando de este modo una
20 distribución isotrópica, suprimiendo de este modo el acoplamiento entre los núcleos circundantes y conllevando señales fuertes que usan los elementos de exploración de MRI para la reconstrucción de imágenes. Sin embargo, este efecto de promediado no tiene lugar en sólidos dado que tanto los núcleos como el campo magnético son estáticos en el marco de referencia del laboratorio.

25 Como resultado, la obtención de imágenes de MRI de los tejidos biológicos duros sigue siendo un reto técnico. En particular, la penetración de resonancia magnética en aplicaciones dentales clínicas es extremadamente limitada, principalmente debido al hecho de que la dentina y el esmalte (los principales componentes en los dientes
30 humanos) responden con señales extremadamente efímeras a los protocolos de MRI. La obtención de imágenes de MRI de muestras con T2 fugaz requiere que la codificación espacial y la adquisición de datos se inicien y completen rápidamente después de la creación de la señal.

35 Cuando se trata de describir secuencias de rf de MRI, se usan dos parámetros principales: el tiempo de eco (TE), asociado con el tiempo entre la aplicación del pulso de excitación de rf y el pico de la señal inducida en el receptor de rf, y el tiempo de

repetición (TR), medido desde la aplicación de un pulso de excitación hasta la aplicación del siguiente. El TR determina cuánta magnetización longitudinal se recupera entre cada pulso mientras que el TE regula la relajación transversal (T2*).

5 Con el fin de leer las señales fugaces de los tejidos más duros, se emplean dos familias de secuencias de pulsos de rf: obtención de imágenes de barrido con transformada de Fourier (SWIFT) (véase, por ejemplo, M. Weiger *et al*: “MRI with zero echo time: Hard Versus Sweep Pulse Excitation”, *Magnetic Resonance in Medicine*, 66 (2011), 379—89) y tiempo de eco cero (ZTE) con excitación de pulso de rf duro (es decir, con pulsos de
10 forma rectangular). Las secuencias ZTE (tal como se indica en M. Weiger *et al*: “Sweep MRI with Algebraic Reconstruction”, *Magnetic Resonance In Medicine*, 64 (2010), 1685—95) son un enfoque robusto, rápido y silencioso para la obtención de imágenes tridimensionales (3D) de muestras con T2 corto. Ambas familias de pulsos anteriormente
15 mencionadas dependen de la activación de inhomogeneidades magnéticas de codificación (gradientes) antes del pulso de excitación rf. Además, plantean desafíos de ingeniería: el primero requiere transmisión y recepción de rf simultáneas (por tanto, las SWIFT de secuencias producen un tiempo muerto de adquisición inicial) mientras que el último necesita una línea de transmisión de rf de alta energía para lograr un ancho de
20 banda de excitación suficiente. Además, SWIFT y ZTE comparten una propiedad común: son secuencias intrínsecamente volumétricas. De hecho, codifican información espacial de un campo de visión en 3D (FoV) y luego pueden usarse algoritmos matemáticos para reconstruir objetos en 3D.

Teniendo en consideración el rápido decaimiento de las señales de MRI en la obtención
25 de imágenes de tejidos duros, son obligatorias una codificación y adquisición rápidas de la señal, sin tiempo muerto entre la excitación y la grabación de la señal de MRI. Una posible opción para gestionar estos requisitos es usar la codificación de espacio k de centro a fuera radial en 3D y la aplicación de secuencias de ZTE de rf, en la que el espacio k es una matriz que representa las frecuencias espaciales en una imagen de
30 MRI obtenida, por ejemplo, mediante la aplicación de la transformada de Fourier a dicha imagen de MRI. La frecuencia central corresponde al contraste de imagen, de modo que la recuperación de los valores de k alrededor de este punto es crucial. El objetivo de la MRI es recoger la cantidad máxima de contenido del espacio k (espacio de frecuencia) con el fin de reconstruir la muestra en 3D de una manera fiable. Cabe señalar que las
35 técnicas de ZTE minimizan el tiempo muerto entre la excitación y la adquisición, minimizando, por tanto, el vacío en el centro del espacio k. En particular, la técnica de reducción de tiempo de codificación puntual con adquisición radial (PETRA) (véase, por

ejemplo, D. M. Grodzki *et al*: “Ultrashort Echo Time Imaging Using Pointwise Encoding Time Reduction with Radial Acquisition (PETRA)”, *Magnetic Resonance in Medicine*, 67 (2012), 510—18) es capaz de superar esta limitación y llenar puntualmente el vacío asociado al tiempo muerto restante en el espacio k .

5

Otros investigadores han realizado estudios preliminares con el objetivo de aportar capacidad de selección espacial o de sección a los métodos de MRI. Por ejemplo, diversos tipos de secuencias de bloqueo de espín (SL) se dan a conocer en R.A. Wind *et al*: “Spatial Selection in NMR by Spin-Locking”, *Journal of Physics C*, 11 (1978), L223-10 26. Particularmente, SL comienza con un pulso resonante convencional $(\pi/2)_{x'}$ que hace rotar la magnetización longitudinal inicial (a lo largo del eje z) de la muestra alrededor de una dirección x' que precede a la frecuencia Larmor en el marco de referencia de laboratorio, y por lo tanto es estática en el marco rotatorio de la excitación de radiofrecuencia resonante. Una vez que la magnetización señala a lo largo de la 15 dirección $-y'$ que es en todo momento ortogonal tanto a x' como a z , SL consiste en la aplicación de un pulso de campo de bloqueo más largo alrededor de $\pm y'$. Si se aplica una inhomogeneidad magnética lineal durante este pulso, el efecto de bloqueo solo se produce para una sección de la muestra normal al gradiente magnético para el que la excitación de rf es resonante. El resto de los espines de FoV en 3D de la muestra se 20 desfasan (pierden su coherencia) durante el pulso de SL y de esta forma puede implementarse la selección de secciones.

En la literatura publicada existen muchas secuencias de MRI definidas por diferentes combinaciones de excitaciones de rf y pulsos de gradiente elegidos para adaptarse 25 mejor a la aplicación particular. Entre las secuencias de MRI habituales, las secuencias de pulsos de retardo alternado con nutación para excitación personalizada (DANTE) proporcionan rotaciones coherentes de ancho de banda estrecho con una combinación de pulsos de ancho de banda alto. Con el fin de que este enfoque sea compatible con muestras de T2 cortas, los pulsos DANTE pueden fusionarse con pulsos dipolares de 30 desacoplamiento basándose en secuencias de MREV (pulsos de 90° que deshacen los efectos de las interacciones dipolares al final de la secuencia), por ejemplo, tal como en D.G. Cory *et al*: “DANTE Slice Selection for Solid-State NMR Imaging”, *Journal of Magnetic Resonance* (1969), 90 (1990), 544—50.

35 Otro ejemplo son los pulsos de almacenamiento de magnetización (MS) aplicados para transferir magnetización transversal, que se somete a decoherencia y decaimiento de T2*, a la dimensión longitudinal z , en donde se protege frente a decoherencia y solo se

somete a una relajación lenta caracterizada por otra constante de tiempo, T_1 , mucho más grande que T_2^* . Después del pulso de MS, que puede ser un $(\pi/2)_x$, sencillo si la magnetización apunta a lo largo de $-y'$, no hay precesión de espín y, por lo tanto, ninguna señal inducida en los detectores del elemento de exploración. Sin embargo, los
 5 gradientes de campo magnético pueden activarse y desactivarse durante este tiempo sin afectar a las fases de espín en la sección, que no tienen sentido cuando su magnetización es longitudinal y pueden usarse para desfasar las coherencias fuera de sección.

10 En el campo de MRI, se ha dado a conocer recientemente una secuencia de pulsos particular concebida y empleada para eliminar simultáneamente interacciones dipolo-dipolo (prolongando de este modo el tiempo de coherencia de las señales efímeras) y el desfase no homogéneo, denominada de aquí en adelante secuencia de ecos de Hahn y sólido combinados (CHASE), tal como se afirmó en A.M. Waeber *et al*: “Pulse Control
 15 Protocols for Preserving Coherence in Dipolar-Coupled Nuclear Spin Baths”, Nature Communications, 10 (2019), 1-9. Su versión más simple, CHASE-5, combina cuatro pulsos de eco sólidos basados en secuencias WAHUA y MREV con un único pulso de 180° para reajustar la fase dinámicamente de la contribución a partir de, por ejemplo, faltas de homogeneidad de campo magnético no deseadas. Estos cinco pulsos en un
 20 bloque CHASE-5 pueden considerarse como un único subbloque de un bloque de pulso CHASE más grande. Por ejemplo, un primer subbloque CHASE-5 $\{(\pi/2)_x, (\pi/2)_y, \pi_x, (\pi/2)_y, (\pi/2)_x\}$ puede estar seguido por un segundo subbloque CHASE-5 $\{(\pi/2)_x, (\pi/2)_y, \pi_x, (\pi/2)_y, (\pi/2)_x\}$ para formar un bloque de pulso CHASE-10, que corrige las duraciones de pulso finitas (CHASE-5 requiere pulsos mucho más cortos que T_2).
 25 Incluso los bloques de pulsos más largos pueden diseñarse para incorporar efectos adicionales.

Aunque la codificación volumétrica (3D) es conveniente en algunas situaciones, es mucho más rápido excitar y obtener imágenes de secciones en 2D de una muestra
 30 (selección de secciones). En la actualidad, no existe ninguna secuencia de pulsos especialmente diseñada para la selección de secciones en 2D de materiales o tejidos de T_2 corto. Las secuencias anteriores, SWIFT y ZTE, se considera que son necesariamente en 3D y el único procedimiento de selección de secciones observado es involuntario y perjudicial, debido al ancho de banda de rf insuficiente para excitar el
 35 FoV en 3D completo en ZTE. El objeto de la invención es capaz de abordar el problema anteriormente mencionado de la selección de secciones (SS) en 2D en MRI, y más particularmente, para obtener imágenes de muestras con T_2 extremadamente cortos

(por debajo de 1 ms, es decir, tejido duro).

DESCRIPCIÓN BREVE DE LA INVENCIÓN

5 Tal como se ha descrito en la sección anterior, la reconstrucción de imágenes de MRI de materiales de T2 corto, tales como tejidos duros, solo es posible para FoV en 3D. La presente invención supera la limitación anteriormente mencionada de la técnica anterior proporcionando un método para la selección (de sección) de FoV en 2D basándose en un diseño particular de secuencias de pulsos de ZTE, denominadas a continuación en el presente documento secuencias de tiempo de eco cero con selección de secciones (SS-ZTE).
10

En un primer aspecto, la invención proporciona un método de MRI para la obtención de imágenes de una sección en 2D de una muestra colocada dentro de un campo magnético (B_0) orientado a lo largo de una dirección longitudinal, de modo que la magnetización de la muestra es inicialmente paralela a dicha dirección del campo magnético. Este método se caracteriza por realizar una exploración de obtención de imágenes de una muestra basándose en una secuencia de ZTE, en donde la exploración de obtención de imágenes comprende las cuatro siguientes etapas para un único rayo radial (considerando una dirección de codificación radial en el espacio k, tal como en ZTE habitual):
15
20

- a) Una etapa de excitación comprende el inicio de un pulso de gradiente de selección de sección (G_{SS}), que es responsable de seleccionar la sección en 2D de la muestra de la que van a obtenerse imágenes, seguido por al menos un pulso de excitación de rf (B_1) que proporciona una rotación coherente de la magnetización de todos los espines en la muestra hacia un plano transversal a B_0 ; seguido por el inicio de un pulso de gradiente de selección de sección (G_{SS}) que es responsable de seleccionar la sección en 2D de la muestra de la que van a obtenerse imágenes.
25
- b) Una etapa de selección de sección comprende bloquear selectivamente la magnetización de muestra de modo que solo la sección en 2D elegida permanece excitada dentro del FoV. De esta manera, en esta etapa se aplica una secuencia que comprende al menos un pulso de rf para el bloqueo selectivo (SL) de magnetización de la muestra.
30
- c) Una etapa de preservación, que comprende varios pulsos de rf y magnéticos diseñados para preservar la coherencia de magnetización de sección en 2D mientras que, al mismo tiempo, se desactiva el gradiente de selección G_{SS} y se
35

activa el gradiente de codificación de imagen G_{ro} , siendo la coherencia de magnetización de sección en 2D insensible a las últimas operaciones de reconfiguraciones de G_{SS} y G_{ro} .

- 5 d) Una etapa final que incluye la adquisición de la señal de FID proporciona la codificación para cada rayo radial definido por G_{ro} .

Las etapas a) a d) se realizan secuencialmente a lo largo de diversas direcciones de lectura con el fin de recopilar un número correspondiente de rayos radiales en el plano de espacio k, contribuyendo solo la sección en 2D de la muestra a la señal adquirida.

- 10 Por último, todos los datos recogidos a partir de las señales de FID magnéticas y dispuestos en el espacio k se usan junto con herramientas matemáticas (por ejemplo, transformada de Fourier inversa) para reconstruir una imagen de la sección en 2D de la muestra.

- 15 Las implementaciones específicas de la selección de secciones (SS) etapa b) pueden incluir pulsos de bloqueo de espín, o secuencias DANTE que fusionan la excitación y selección de secciones en una secuencia combinada. Las implementaciones específicas de la etapa de preservación c) pueden basarse en pulsos de almacenamiento de magnetización o secuencias CHASE. En los párrafos siguientes se describen brevemente algunas de ellas.
- 20

En una realización particular de la invención, la etapa de selección de sección b) puede implementarse como un pulso de bloqueo de espín habitual (SL).

- 25 Otra realización particular de la invención comprende una etapa de selección de sección b) con al menos un pulso de SL de eco rotatorio. Estas secuencias se dividen en dos secciones de igual duración, pero fase opuesta. La ventaja de usar estas es compensar las faltas de homogeneidad de B_1 , que pueden inducir partículas aberrantes en la reconstrucción de MRI.

30

En otra implementación de la invención, tanto la etapa de excitación a) como la etapa de selección de sección b) pueden fusionarse en una versión de secuencia selectiva de excitación tipo DANTE, que posee desacoplo de dipolos homonucleares. Se recuerda que las secuencias DANTE consisten en una serie alterna de períodos de evolución de espín libre y pulsos de rf duros cortos (es decir, pulsos rectangulares), de modo que su implementación en el transmisor de rf es relativamente sencilla. Estas secuencias son capaces de seleccionar en cuanto a secciones una sección en 2D de

35

la muestra, al tiempo que mantienen la coherencia de su magnetización.

En realizaciones adicionales de la presente invención, la secuencia de pulsos de preservación de la etapa c) comienza con un pulso de rf duro con el fin de hacer rotar la componente transversal de la magnetización con respecto al eje longitudinal. Una vez que la magnetización es longitudinal, el gradiente de G_{SS} disminuye a cero y G_{ro} se incrementa en una dirección perpendicular (codificación de imagen). La presencia de G_{ro} permite el procedimiento de lectura en la etapa de adquisición y también destruye la coherencia restante fuera de la sección en 2D d). Finalmente, con G_{ro} en su valor objetivo, se aplica un pulso de rf de excitación a la muestra, haciendo rotar, por tanto, su magnetización neta hacia la dirección transversal bajo determinado ángulo, más conocido como ángulo de espín (θ_x). Este ángulo se utiliza a menudo para definir el ángulo de excitación para una secuencia de pulsos de eco de campo. En realidad, θ_x es el ángulo al que la magnetización de muestra neta se hace rotar o se inclina en relación con la dirección de campo magnético principal a través de la aplicación del pulso de excitación de rf a la frecuencia de Larmor.

Una realización alternativa de la invención comprende una etapa de preservación c), implementada con un pulso de MS tal como en el párrafo anterior, pero que comprende un pulso de gradiente de desfase (o gradiente "spoiler", en inglés) adicional, intercalado entre la terminación de G_{SS} y el inicio de G_{ro} , responsable de un mayor desfase de la magnetización restante fuera de dicha sección en 2D que no se ha perdido por completo durante el gran pulso de SL de b).

Una realización adicional del objeto de la invención comprende una secuencia de SS-ZTE en la que la etapa de preservación c) comprende una secuencia CHASE. Más particularmente, esta secuencia CHASE puede ser un único tren de pulsos de CHASE-5 a lo largo de la que el gradiente de selección de sección G_{SS} disminuye linealmente a cero antes del primer pulso de 90° y se le aplica un pulso incremental (o "blip", como se conoce comúnmente en inglés) después del último, y al gradiente de lectura (G_{ro}) primero se le aplica un pulso incremental y luego un pulso según una función rampa (contrariamente a G_{SS}), tal como se muestra en la figura 4. Esta etapa de preservación logra mantener la magnetización de sección en 2D coherente y en el plano transversal, al tiempo que activa (desactiva) el gradiente de codificación (selección de sección). Dado que la magnetización ya es transversal, la codificación puede comenzar inmediatamente sin tiempo muerto. Las secuencias CHASE más complicadas, por ejemplo, CHASE-10, pueden usarse para aplicar mejoras adicionales en la coherencia

de magnetización. Además, puede usarse un incremento más complicado de G_{ss} y G_{ro} , aunque debe exigirse que sus respectivas integrales de tiempo se compensen a lo largo de la secuencia CHASE en cada una de las direcciones de espín cuántico, de modo que después de la secuencia CHASE no se produzca un desfase de gradiente para la

5 sección seleccionada en 2D.

Otra implementación particularmente conveniente del objeto de la invención comprende una etapa de preservación c) implementada con un pulso de MS y una etapa de adquisición d) según un esquema de ZTE. Debido a que la etapa de MS está seguida

10 por un pulso de excitación, que rota la sección en 2D con respecto a un ángulo de espín θ_x , existe un tiempo muerto. Por tanto, puede usarse adicionalmente una secuencia PETRA para proporcionar una mejor reconstrucción de imagen. Esta combinación aborda el problema del tiempo muerto, vinculado al tiempo necesario para que la electrónica de rf conmute entre los modos de transmisión y recepción. Este tiempo

15 muerto dificulta la adquisición de un determinado intervalo de datos alrededor del centro de espacio k, sin embargo, PETRA es capaz de superar esta limitación.

Otra implementación del objeto de la invención consiste en una etapa de preservación c) que implica una secuencia CHASE de modo que el tiempo muerto puede incorporarse en el tiempo

20 de espera entre pulsos (τ), permitiendo, por lo tanto, una reducción adicional del tiempo de adquisición que es particularmente crucial para la obtención de imágenes de tejidos duros. Esta implementación es capaz, por tanto, de explorar el espacio k sin vacíos en el centro.

25 Un objeto adicional de la invención se refiere al uso de un aparato de MRI que comprende:

- un imán que funciona para proporcionar un campo magnético (B_0);
- un transmisor de rf configurado para transmitir un campo de rf (B_1) a una muestra colocada en el campo magnético;
- un receptor de rf dispuesto para recibir una señal de resonancia magnética;
- 30 - una unidad de adquisición de datos para registrar las señales de resonancia magnética; y
- medios para procesar la información proporcionada por la unidad de adquisición de datos;

en donde, ventajosamente, el transmisor de rf se configura para producir secuencias de

35 ZTE según cualquiera de las realizaciones descritas, de modo que solo una sección en 2D de la muestra adquiere magnetización con el campo de rf aplicado.

También es posible tener el transmisor y el receptor de rf integrados en el mismo elemento físico (bobina de rf).

5 Un objeto adicional de la invención es la aplicación de una secuencia de pulsos de MRI según cualquiera de las realizaciones anteriores para la obtención de imágenes de MRI de la región maxilofacial para aplicaciones clínicas dentales, obtención de imágenes de huesos o tendones para aplicaciones fisioterapéuticas, para lo cual resulta particularmente útil una técnica de MRI capaz de obtener imágenes de muestras que muestran tiempos T2 extremadamente cortos.

10

Un último objeto de la invención implica el uso de secuencias de pulso de MRI según cualquiera de las realizaciones anteriores con el fin obtener imágenes de muestras sólidas, lo que resulta particularmente útil en cualquiera de los siguientes campos: arqueología, mineralogía/gemología, prospección del suelo, análisis de minerales preciosos y análisis
15 de la composición química de los sólidos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

20 Para completar la descripción y con el fin de proporcionar una mejor comprensión de la invención, se proporciona un conjunto de dibujos. Dichos dibujos forman parte integrante de la descripción e ilustran una realización de la invención, que no debe interpretarse como limitativa del alcance de la invención, sino como un ejemplo de cómo puede llevarse a cabo la invención. Los dibujos adjuntos comprenden, específicamente, las siguientes figuras:

25

La figura 1 es un diagrama de bloques que muestra una secuencia de SS-ZTE e incluye pulsos de radiofrecuencia (rf) de muestra, pulsos de gradiente de selección de sección (G_{SS}) y pulsos de gradiente de lectura (G_{ro}) según una realización de la presente invención.

30

La figura 2 representa dos posibles realizaciones de la etapa de selección de sección (SS) mostrada en la figura 1, o bien un pulso (A) de bloqueo de selección (SL) desnudo o bien un pulso (B) de SL de eco rotativo, siendo este último insensible a las faltas de homogeneidad del pulso de excitación de rf (B_1) y suprimiendo el desfase en secciones.

35

La figura 3 muestra una posible realización de la secuencia de SS-ZTE mostrada en la figura 1, en la que la etapa de preservación (P) comprende un pulso de almacenamiento

de magnetización, un pulso de desfase de gradiente y un pulso de excitación.

La figura 4 representa una posible realización de la secuencia de SS-ZTE mostrada en la figura 1, en la que la etapa de preservación (P) incluye una transmisión de pulso
5 CHASE de longitud 5, que permite un tiempo muerto nulo antes de la adquisición de datos.

La figura 5 muestra cómo se realiza la etapa de selección de sección (SS) aplicando un pulso de bloqueo de espín desnudo con una muestra que consiste en un tubo de ensayo
10 lleno de una disolución de sulfato de cobre.

La figura 6 muestra cómo se realiza la etapa de selección de sección (SS) con la misma muestra y condiciones que en la figura 5 pero sustituyendo el pulso de bloqueo de espín desnudo por un pulso de bloqueo de espín de eco rotatorio.
15

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

La figura 1 es un diagrama de bloques que muestra la secuencia pulso de SS-ZTE según una realización de la presente invención, que comprende cuatro etapas principales: una
20 etapa de excitación (E), en la que toda la magnetización de FoV en 3D se hace rotar con respecto al plano transversal; una etapa de selección de secciones (SS), en la que la magnetización de muestra se desfasa/bloquea selectivamente, dejando únicamente excitado la sección de elección; una etapa de preservación (P), destinada a hacer que la magnetización y la coherencia de la sección seleccionada sean inmunes a las
25 reconfiguraciones de los gradientes de campo magnético; y finalmente una etapa de adquisición (A), en la que se detecta, registra y discretiza la señal de FID. Cada ejecución del procedimiento anterior (cada repetición comprende una ejecución de todas las etapas E, SS, P y A) proporciona datos para un único rayo radial en un espacio k en 2D. Por este motivo, se repite con una pluralidad de direcciones de lectura (G_{ro}) con el
30 fin de recopilar el número correspondiente de rayos radiales en el espacio k, con contribuciones de señal procedentes únicamente de la sección en 2D seleccionada de la muestra. Entonces, se emplean herramientas matemáticas para reconstruir una imagen de la muestra a partir de los datos adquiridos. Sin pérdida de generalidad, puede elegirse x como la dirección del gradiente de selección de sección, de manera que, por
35 ejemplo, solo la sección en 2D $x=0$ de la muestra mantiene una magnetización coherente. Entonces, se aplica la etapa de preservación con un gradiente de lectura G_{ro} aplicado en el plano y - z , de manera que la adquisición proporciona rayos radiales en el

espacio k_y - k_z . Las herramientas matemáticas son entonces capaces de reconstruir la imagen en y - z de la sección en 2D seleccionada.

En un primer aspecto, la presente invención incluye la etapa de excitación de una manera similar a las técnicas de ZTE habituales, es decir, la excitación de rf dura solo se pulsa después de que el campo de gradiente (G_{ro}) se ha activado. El pulso de rf en la etapa de excitación debe rotar coherentemente la magnetización 90° desde la dirección longitudinal (z) hasta un eje en el plano transversal, para que funcione la etapa de selección de secciones (SS) posterior. Por tanto, no necesariamente determina el ángulo de espín θ_x , tal como se explicará más adelante en la descripción de la etapa de preservación (P). Cabe destacar una diferencia importante entre las secuencias de SS-ZTE y las secuencias de ZTE convencionales: la dirección del campo de gradiente de selección de sección (G_{SS}) durante la etapa de excitación (E) determina en última instancia la sección elegida en la primera, en lugar de la dirección de lectura en la última.

Por lo que se refiere a la etapa de selección de sección (SS), su objetivo es bloquear/deteriorar selectivamente la magnetización de muestra, dejando solamente la sección de la muestra en 2D de selección coherente.

En una realización preferente de la invención, la etapa de selección de sección (SS) se realiza con un pulso de bloqueo de espín (SL) (habitual) desnudo, tal como se muestra en la figura 2A. La magnetización en la sección del FoV para el que el pulso de SL es resonante se bloqueará. Los espines en el resto del FoV no se excitan de manera resonante y, por tanto, se someten a desfase a una tasa $T2^*$, acelerada por la presencia del campo de gradiente de selección de sección (G_{SS}). Teniendo en cuenta, sin pérdida de generalidad, que la etapa de excitación deja la magnetización apuntando hacia $-y'$, el pulso de la frecuencia de SL desnudo (ω_{SS}) y la frecuencia de Rabi (Ω_{SS}) alrededor de $-y'$ (véase la figura 2a) bloqueará los espines con las frecuencias Larmor ω_L desintonizadas mediante $|\delta\nu| \lesssim \Omega_{SS}$, mientras que deforma (es decir, desfasa y extiende en el plano transversal) el resto.

En otra realización preferente de la invención, representada en la figura 2B, las etapas de selección de secciones (SS) comprenden el uso de un pulso de SL de eco rotatorio, en donde la fase cambia de la primera mitad a la segunda para mover el eje de rotación desde la dirección $-y'$ hasta y' . Esto hace que la etapa de SS sea insensible a las faltas de homogeneidad de campo de rf (B_1), es decir, a variaciones espaciales de la amplitud de

campo de rf y por tanto Ω_{SS} . También corrige parcialmente el desfase de espín en la sección en 2D para el que no son totalmente resonantes con respecto a ω_{SS} , mejorando la calidad de la sección.

- 5 En una realización particularmente ventajosa de la invención, tanto la etapa de excitación (E) como de selección de sección (SS) se fusionan en una versión única de secuencia selectiva de excitación DANTE, que posee desacoplo de dipolos homonucleares. Esta técnica interrelaciona WAHUA u otras secuencias de pulsos de desacoplamiento, entre excitaciones DANTE que solo excitan la sección resonante en
10 2D de la muestra.

Mientras tanto, el principal desafío que SS-ZTE supera es cómo conmutar de una configuración de gradiente que permite la selección de sección (fuera de plano) a una configuración ortogonal en la que se puede muestrear un rayo radial de espacio k (en
15 plano), al tiempo que se preserva la coherencia de magnetización de muestras de T2 cortas. Esta tarea se realiza por la etapa de preservación (P), lo que hace que la magnetización y la coherencia de la sección seleccionada sean inmunes a las reconfiguraciones de los gradientes de campo magnético. En su ámbito más amplio, la etapa de preservación (P) comprende una combinación de pulsos de rf y de
20 gradiente, lo que garantiza que solo la sección en 2D seleccionada de la muestra contribuirá a la señal de FID detectada.

En la realización preferente, la etapa de preservación (P) comienza con un pulso de rf duro que hace rotar la componente transversal de la magnetización con respecto al eje
25 longitudinal z. Este pulso MS puede ser una rotación de 90° sencilla alrededor de $-x'$ ($90^\circ_{-x'}$). Una vez que la magnetización es longitudinal, el gradiente de selección de sección (G_{SS}) no desfasa los espines en la sección seleccionada, mientras que desfasa las coherencias restantes fuera de espines fuera de sección. El gradiente de lectura (G_{ro}) incrementa en una dirección perpendicular (codificación de imagen) con respecto a G_{SS} , con el
30 fin de permitir la posterior adquisición en la etapa correspondiente. Posteriormente, un pulso de rf de excitación hace rotar la magnetización hacia el plano transversal por un ángulo de θ_x (ángulo de espín) que puede elegirse diferente de 90°. Esta última etapa se encuentra en analogía exacta con respecto a ZTE convencional.

- 35 Otra realización preferente de la invención, que se muestra en figura 3 para un RT de la secuencia de SS-ZTE, comprende una etapa de preservación (P) que comprende un pulso de desfase ($G_{ro, \text{desfase}}$) que se intercala entre la terminación del pulso de gradiente de selección de

sección (G_{SS}) y el inicio del gradiente de lectura (G_{ro}). Esto deforma de manera efectiva adicionalmente (es decir, desfasa) la contribución de los espines fuera de la muestra que no han perdido completamente su coherencia cuántica durante el pulso de SL largo en la etapa de selección de sección (SS). Por ejemplo, esto puede producirse si la muestra está compuesta
 5 por una combinación de tejidos que muestran tiempos de coherencia tanto cortos como largos, o si los pulsos de SL son intencionalmente cortos para limitar la absorción de rf por la muestra.

En otra realización preferente, el elemento clave en la etapa de preservación (P) es una secuencia combinada de eco Hahn y sólido (CHASE), con G_{SS} comenzando activada y G_{ro}
 10 comenzando desactivada, y siguiendo ambas trayectorias de tal manera que sus integrales de tiempo después de haber conmutado contribuyen a los términos de ampliación no homogénea en el hamiltoniano exactamente en la misma cantidad antes y después de los pulsos de 180° en las subetapas de CHASE, es decir, las integrales de tiempo deben cancelarse para cada uno de los operadores de espín. En este caso, los pulsos de 180°
 15 suprimen el desfase introducido de otro modo por los campos de gradientes dinámicos, y las transmisiones de pulso de 90° deshacen la contribución de las interacciones dipolares. Todos los pulsos de 180° y 90° deben ser casi instantáneos (de duración mucho más corta que T_2), y el ángulo de espín final con CHASE es de 90° .

20 En otra realización preferente de la invención, resumida en la figura 4, la secuencia CHASE es un único tren de pulsos CHASE-5 y G_{SS} se disminuye linealmente antes del primer pulso de 90° y se le aplica un pulso incremental después del último, mientras que a G_{ro} se le aplica un pulso incremental en primer lugar y luego incrementa. Aquí, las áreas A_{SS} y A_{ro} deben ser las mismas en la función rampa y el pulso incremental, pero A_{SS} no es necesariamente igual
 25 a A_{ro} .

Por último, la detección de señales de FID y la adquisición de datos se producen en la etapa de adquisición (A) (denominada secuencia de puntos en la figura 3 y la figura 4), después del inicio del gradiente de lectura y la terminación del gradiente de selección de sección en
 30 la etapa de preservación (P). Tal como resulta habitual en las secuencias de ZTE, la adquisición se inicia en un tiempo muerto td posterior al último pulso de rf (véase la figura 3). En la realización de CHASE, este td coincide con el inicio de la etapa de adquisición (A), que codifica directamente desde $k=0$ en el espacio k .

35 En una realización preferente de la invención, la etapa de preservación (P) se implementa con un pulso de MS tal como en la figura 3, en la que el tiempo muerto (td) es lo suficientemente largo como para conmutar la electrónica de rf del modo de transmisión al

modo de recepción, dejando así un vacío no muestreado en el centro del espacio k ; si td es pequeño, puede usarse una secuencia de codificación de ZTE. Si es demasiado grande, la etapa de adquisición (A) puede conllevar un muestreo de centro de espacio k puntual, similar a la técnica PETRA habitual.

5

Otra realización particularmente ventajosa de la etapa de preservación (P) se implementa por medio de un pulso CHASE, tal como se representa en la figura 4, de modo que td puede incorporarse en el tiempo de espera entre pulsos (τ), sin dejar ningún vacío en el centro del espacio k .

10

En los siguientes párrafos se describen algunos resultados experimentales obtenidos a través de diferentes realizaciones de la invención.

Con el fin de ilustrar la capacidad de selección de sección de la secuencia de SS-ZTE, la figura 5 representa una demostración experimental con un tubo de ensayo lleno de una disolución de sulfato de cobre como muestra, establecido en un campo magnético de referencia de $B_0 \approx 0.3T$ y una frecuencia Larmor $\omega_L \approx 2\pi \cdot 14$ MHz. Si la etapa de excitación (E) estuviera inmediatamente seguida por una etapa de adquisición (A) en la que se realiza la lectura a lo largo de la dirección de selección de sección ($G_{ro} = G_{ss} \approx 50$ mT/m), entonces el perfil unidimensional (1D) de la reconstrucción (medida como densidad de espín) representaría la anchura completa del tubo de ensayo (≈ 9 mm, véase la figura 5A). Sin embargo, al tener en cuenta un pulso de SL desnudo de $\Omega_{ss} \approx 2\pi \cdot 2.5$ kHz y una duración igual a $500\mu s$ incluida en la etapa de selección de secciones (SS), se estrecha el perfil de línea en 1D hasta una anchura de 1 mm (véase la figura 5B).

25

Finalmente, otro ejemplo de aplicación de SS-ZTE se muestra en figura 6. En el presente documento, el experimento anterior de la figura 5 se repite, pero con un pulso de SL de eco rotatorio en lugar de un pulso de bloqueo de espín desnudo. La figura 6A, de nuevo, representa la anchura completa del tubo de ensayo, mientras que los límites del perfil de línea en 1D de la sección seleccionada (figura 6F) resultan ser más nítidos en este caso, porque el efecto de las faltas de homogeneidad del campo de rf (B1) aplicado se suprime por la configuración de eco rotativo.

Las ventajas y modificaciones adicionales resultarán evidentes fácilmente para los expertos en la técnica. Por tanto, la invención en sus aspectos más amplios no se limita a los detalles específicos y a las realizaciones representativas mostradas y descritas en el presente documento. Por consiguiente, pueden realizarse diversas modificaciones sin

alejarse del espíritu o alcance del concepto inventivo general definido por las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

REIVINDICACIONES

1.- Método de obtención de imágenes de resonancia magnética, MRI, de una muestra sometida a un campo magnético, B_0 , a lo largo de una dirección longitudinal de modo que la magnetización de la muestra es inicialmente paralela a dicha dirección del campo magnético,

caracterizado por que dicho método comprende la realización de una exploración de obtención de imágenes de la muestra basándose en una secuencia de ZTE, en el que la exploración de obtención de imágenes comprende las siguientes etapas:

- a) aplicar un pulso de gradiente de selección de sección, G_{SS} , seguido por al menos un pulso de excitación de radiofrecuencia que genera una magnetización transversal de la muestra con respecto a la dirección de B_0 ;
- b) aplicar una secuencia de pulsos de selección de sección que comprende al menos un pulso de rf, Ω_{SS} , para el bloqueo selectivo de la magnetización de muestra correspondiente a una única sección en 2D de la muestra;
- c) aplicar una secuencia de pulsos de preservación que comprende al menos un pulso de rf, para mantener la coherencia de magnetización de la sección en 2D seleccionada y que comprende, adicionalmente, un pulso de gradiente de lectura, G_{ro} , y la terminación de G_{SS} ;
- d) realizar la codificación, lectura y adquisición de una señal de decaimiento de inducción libre, FID, de un rayo radial de muestra definido por G_{ro} ;
- e) repetir las etapas (a-d) a lo largo de una pluralidad de direcciones de lectura con el fin de recopilar un número correspondiente de rayos radiales en el plano de espacio k, correspondiente a la sección en 2D de la muestra;
- f) procesar las señales de FID recopiladas en las etapas a) a e) y reconstruir una imagen de la sección en 2D de la muestra.

2.- Método de MRI según la reivindicación anterior, en el que la secuencia de pulsos de selección de sección comprende un pulso de bloqueo de espín.

3.- Método de MRI según la reivindicación 1, en el que la secuencia de pulsos de selección de sección comprende al menos un pulso de bloqueo de espín de eco rotatorio.

4.- Método de MRI según la reivindicación 1, en el que las secuencias de pulsos de selección de sección y excitación se fusionan en una versión de secuencia selectiva

de excitación tipo DANTE, que posee desacoplo de dipolos homonucleares.

5.- Método de MRI según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la secuencia de pulsos de preservación comienza con un pulso rf duro que hace rotar la componente transversal de la magnetización con respecto al eje longitudinal y, una vez que la magnetización es longitudinal, el gradiente G_{SS} se lleva a cero y el gradiente de lectura G_{ro} incrementa en una dirección de codificación de imagen perpendicular; seguido por un pulso de rf de excitación que hace rotar la magnetización de muestra hacia el plano transversal.

10

6.- Método de MRI según la reivindicación anterior, en el que la secuencia de pulsos de preservación comprende un pulso de gradiente de desfase adicional, intercalado entre la terminación de G_{SS} y el inicio de G_{ro} ; incrementándose este gradiente de desfase adicional y luego disminuyéndose, para desfasar adicionalmente la coherencia de magnetización fuera de la sección en 2D seleccionada.

15

7.- Método de MRI según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la secuencia de pulsos de preservación comprende una secuencia CHASE.

20

8.- Método de MRI según la reivindicación anterior, en el que la secuencia CHASE es un único tren de pulsos de CHASE-5; y, adicionalmente, G_{SS} disminuye linealmente antes del primer pulso de 90° y se le aplica un pulso incremental después del último, mientras que a G_{ro} se le aplica un pulso incremental en primer lugar y luego un pulso según una función rampa.

25

9.- Método de MRI según la reivindicación 5 que comprende un tiempo muerto, td , antes de la adquisición; junto con una etapa de adquisición según un esquema de ZTE.

30

10.- Método de MRI según la reivindicación 7, en el que td se incorpora al tiempo de espera entre pulsos de la secuencia de pulsos de preservación; junto con una etapa de adquisición según un esquema de ZTE.

35

11.- Método de MRI según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la muestra comprende un tejido duro con T_2 inferior a 1 ms.

35

12.- Método de MRI según la reivindicación anterior, en el que el tejido duro comprende tejido óseo y/o tejido de tendón.

13.- Método de MRI según la reivindicación 11, en el que el tejido duro comprende tejido dental.

14.- Aparato de MRI que comprende:

- 5
- un imán que funciona para proporcionar un campo magnético;
 - un transmisor de rf configurado para transmitir un campo de rf a una muestra colocada en el campo magnético;
 - un receptor de rf dispuesto para recibir una señal de resonancia magnética;
 - una unidad de adquisición de datos para registrar las señales de resonancia
- 10 magnética; y
- medios para procesar la información proporcionada por la unidad de adquisición de datos;

caracterizado por que el transmisor de rf está configurado para producir secuencias de ZTE según un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

15

15.- Aparato de MRI según la reivindicación anterior, en el que el transmisor de rf y el receptor de rf se combinan en el mismo elemento físico.

16.- Uso de un aparato de MRI según cualquiera de las reivindicaciones 14-15, para usarse en la obtención de imágenes de dientes, obtención de imágenes de tejido duro, obtención de imágenes de objetos arqueológicos, análisis por obtención de imágenes en mineralogía, obtención de imágenes para certificación en gemología, obtención de imágenes para prospección de suelo y análisis por imagen de la composición química de los sólidos.

25

17.- Uso de un aparato de MRI según cualquiera de las reivindicaciones 14-15 en la obtención de imágenes de tejido dental.

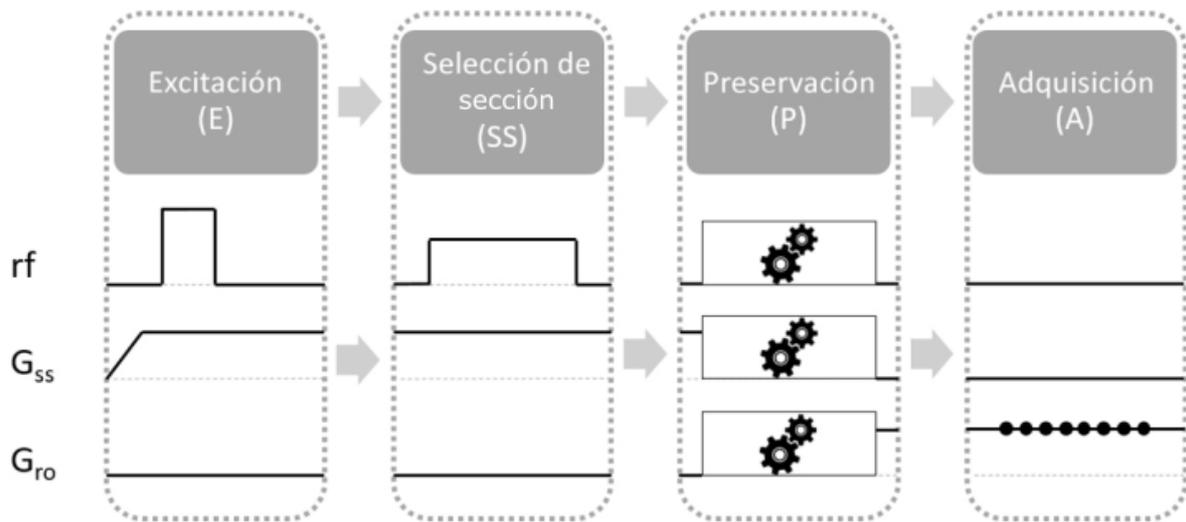


Figura 1

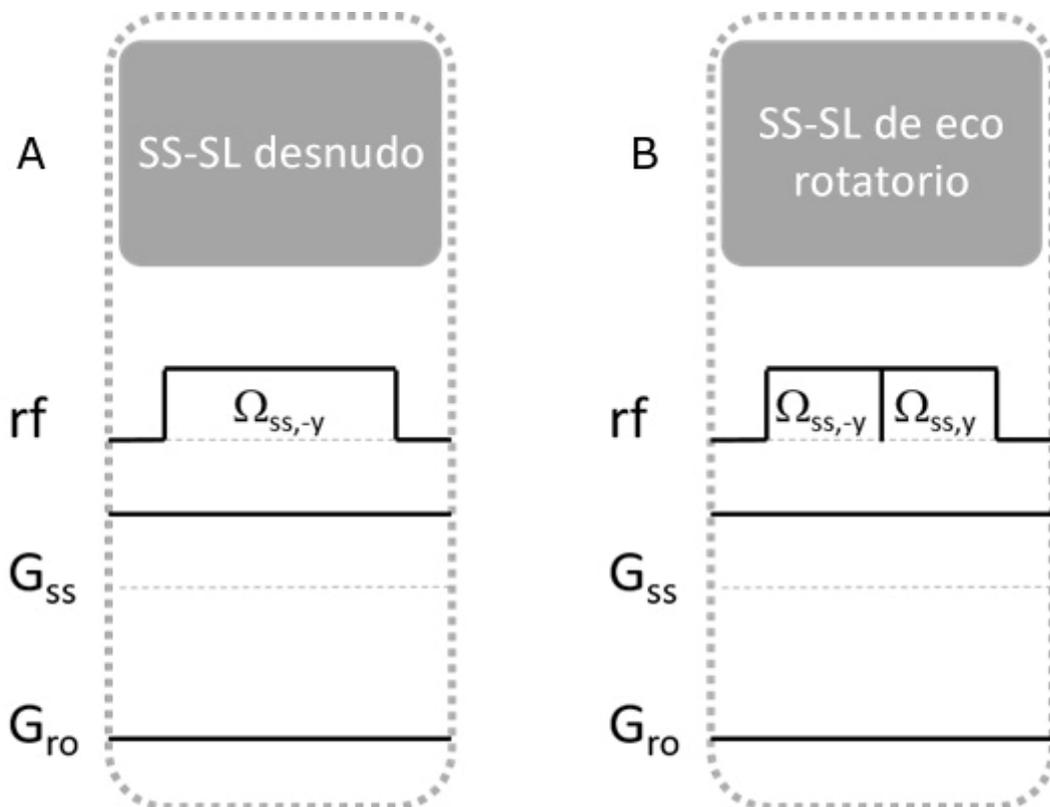


Figura 2

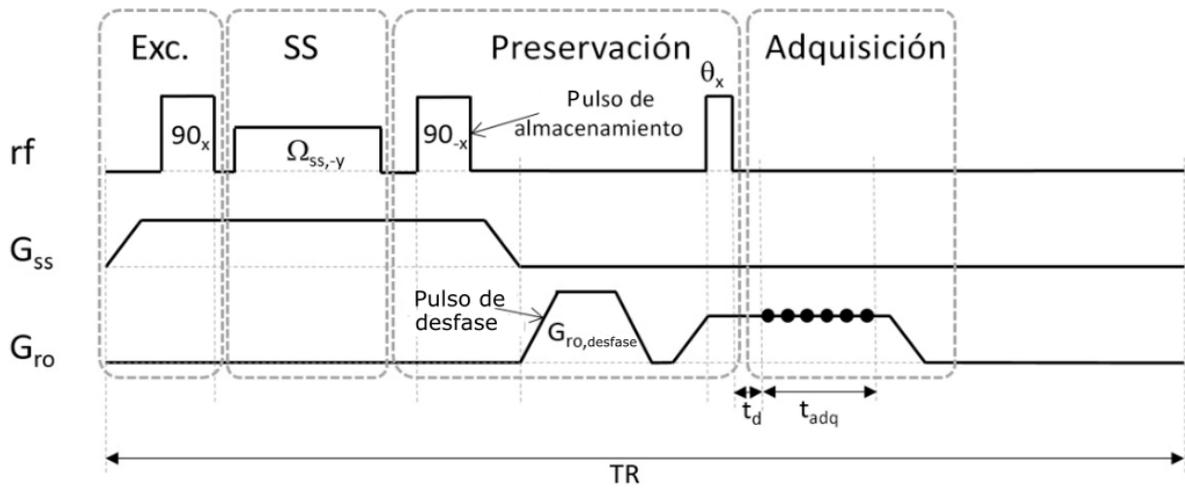


Figura 3

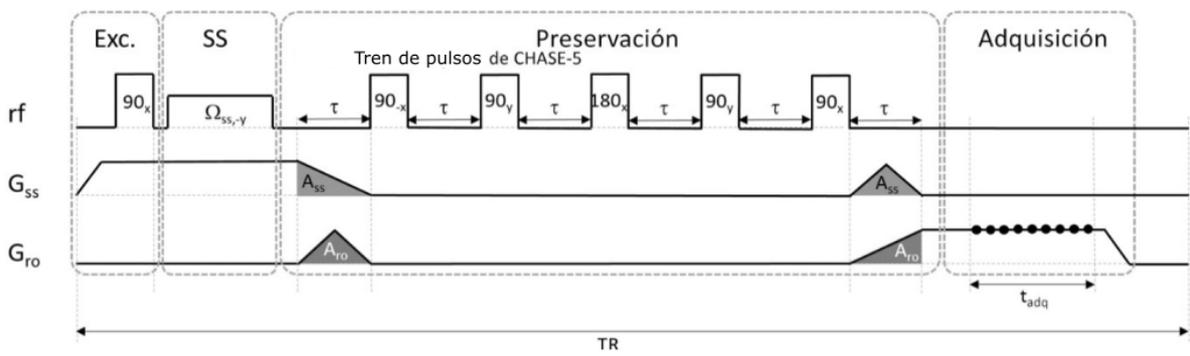


Figura 4

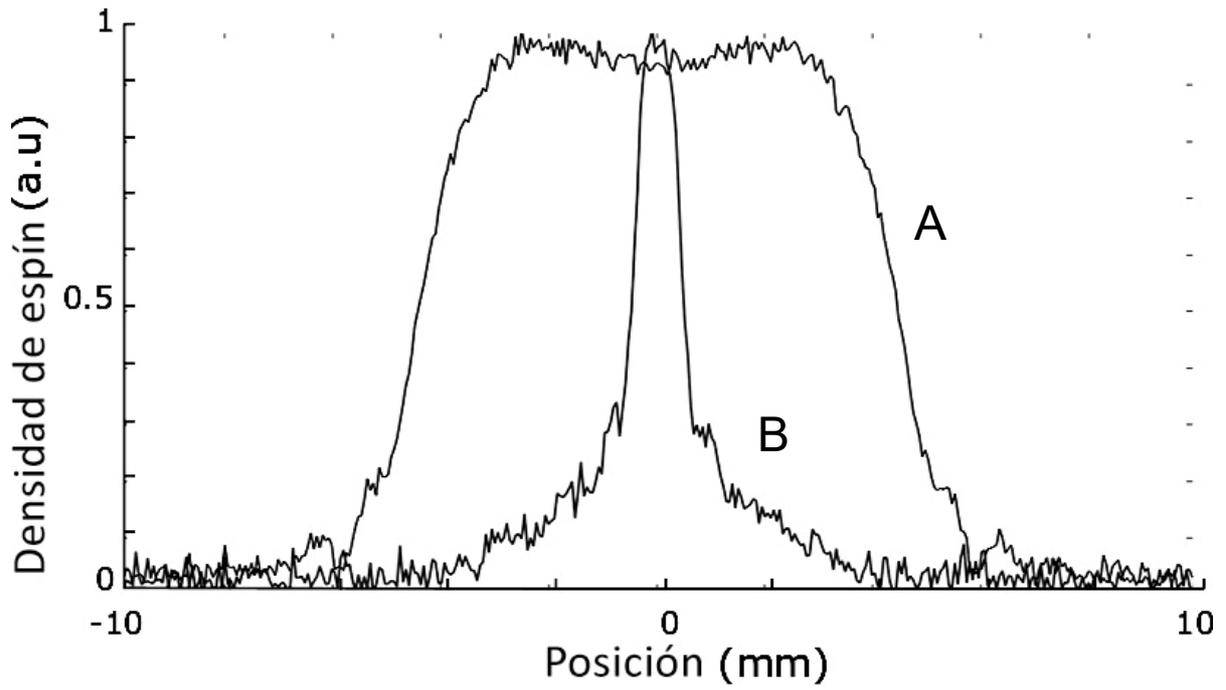


Figura 5

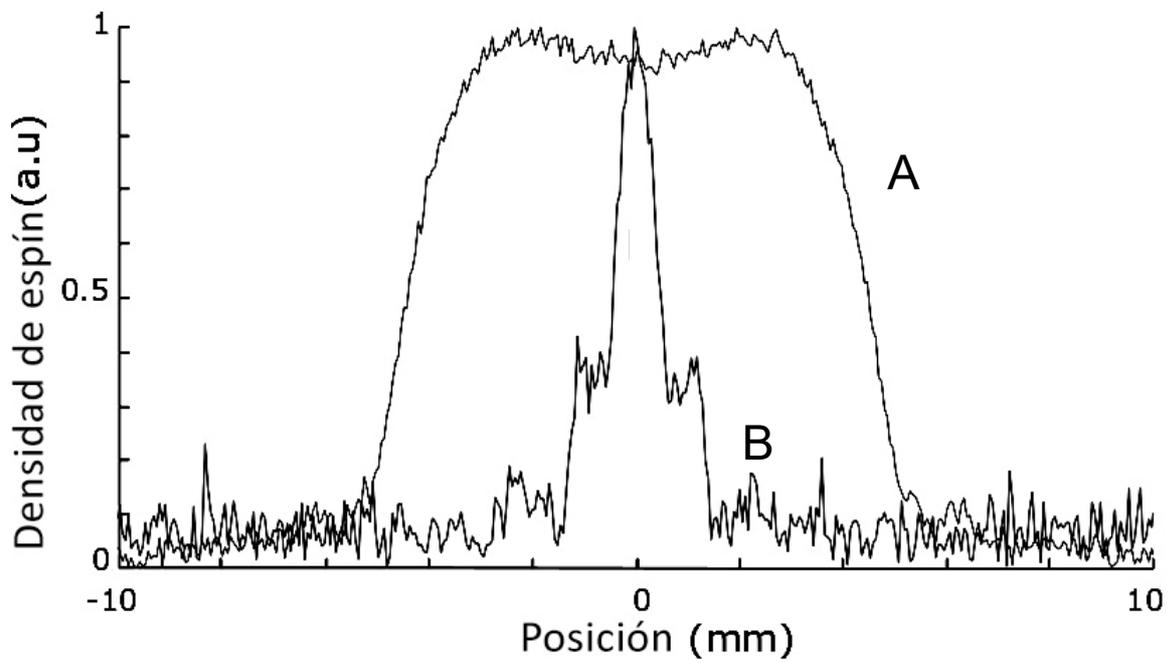


Figura 6