

# INTRODUCCIÓN DE UNA COMPUTADORA PERSONAL A UN ESPECTRÓMETRO DE RESONANCIA MAGNÉTICA

R.Pérez de Alejo Fortún, E. M. Rodríguez Cala, E. D. Alvarez Guerra, D. Uribazo Zapata, N. Fleitas

Centro de Biofísica Médica  
Universidad de Oriente, Patricio Lumumba s/n, Santiago de Cuba 90500  
rigo@cbm.uo.edu.cu

## RESUMEN

La Espectroscopia de Resonancia Magnética ha tenido un extraordinario avance en las últimas décadas, especialmente, en lo concerniente a las aplicaciones biológicas y médicas. No obstante, continúa siendo una tecnología muy cara y por tanto, es deseable dar un uso racional e intensivo a los sistemas instalados. En este trabajo se presenta una interfaz para acoplar un equipo de Espectroscopia por Resonancia Magnética Tesla BS587A con una computadora personal IBM compatible, que garantiza el completo control y la adquisición de todos los datos del equipo. Fue desarrollada utilizando dispositivos lógicos programables y la señal fue adquirida mediante acceso directo a memoria.

Además, se escribió un software para el control y el post - procesamiento de los datos sobre plataforma Windows 98. Este garantiza una compatibilidad completa con otros softwares destinado al procesamiento de este tipo de datos y la implementación de los nuevos métodos de calibración automática de dicha instalación. El paquete incluye procedimientos básicos para el procesamiento inicial de los espectros y un módulo externo de cuantificación con dos métodos optimizados para la extracción de los parámetros del equipo con un error inferior al 1%, uno iterativo y otro no iterativo.

Se demuestra que los cambios introducidos no modifican el poder de resolución, la sensibilidad y la potencia de los pulsos de excitación reportados por el fabricante.

Las modificaciones introducidas permitieron disponer de una instalación experimental expandida que ha sido utilizada con éxito en investigaciones biomédicas, así como en la enseñanza de pregrado y postgrado.

**Palabras clave:** Espectroscopia de Resonancia Magnética, MRS, Dispositivos lógicos programables, Procesamiento Espectral, Resonancia Magnética en biomedicina.

## 1. INTRODUCCIÓN

La Espectroscopia de Resonancia Magnética (ERM) es un método físico - químico basado en las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos y permite estudiar la estructura, geometría, pureza e interacciones de compuestos orgánicos e inorgánicos mediante el análisis de sus espectros. Su uso fundamental está en ramas como la química farmacéutica, la física química y la medicina al

permitir la determinación de estructuras moleculares e interacciones físico - químicas. Actualmente la ERM de alta resolución (500 - 900 MHz) se emplea con éxito en la dilucidación de complejas estructuras moleculares (proteínas y ácidos nucleicos) y se extienden las aplicaciones biomédicas a la caracterización de tejidos y fluidos biológicos en condiciones normales y en diferentes procesos patológicos[7, 9, 11]. La existencia de Tomógrafos de Resonancia Magnética equipados con módulos para ERM ha permitido el desarrollo de investigaciones in vivo cuyo alcance puede ser importante para el diagnóstico médico. Una característica de estos sistemas es que operan a campos magnéticos entre 1T - 3T (por razones de bioseguridad; campos mayores de 2T sólo para voluntarios o modelos animales), campos relativamente bajos en ERM.

A pesar de los avances experimentados por la tecnología y el marcado crecimiento de las aplicaciones, el uso extensivo de la ERM está limitado por diversos factores: i) los altos costos de los equipos y el mantenimiento de la instalación, ii) la limitada cantidad de protocolos experimentales estandarizados y iii) la incertidumbre que existe en cuanto a la reproducibilidad de los resultados, especialmente en las aplicaciones in vivo.

Los espectrómetros que operan a bajos campos pueden ser utilizados todavía en aquellas condiciones donde se desea poner a punto métodos que serán utilizados posteriormente en espectroscopia in vivo y no es aconsejable establecer estudios clínicos que requieren rigurosos protocolos aprobados, o el estudio se encuentra en las fases iniciales y son necesarias las mediciones in vitro de patrones o modelos. Por estas razones mantener operando las instalaciones experimentales y obtener los máximos beneficios requieren un alto nivel de conocimiento por parte de los espectroscopistas y un nivel constante de modernización de los equipos.

Este trabajo presenta la modificación de los bloques de control de un espectrómetro TESLA a 80MHz y su conexión a una computadora personal (PC). Para lograr este objetivo se diseñaron las interfaces necesarias y se realizó un riguroso proceso de puesta a punto.

Esta modernización permitió obtener mayores beneficios del espectrómetro al mejorar el procesamiento de los datos y la programación de experimentos. La nueva arquitectura asegura la adquisición y exportación de los datos, así como un procesamiento más avanzado de los mismos al introducir novedosos métodos de cuantificación que no estaban disponibles en el equipo original. Este equipo está incorporado al trabajo experimental en un laboratorio de investigaciones biomédicas del Centro de Biofísica Médica.

## 2. METODOLOGÍA

**Concepción general del diseño.** La nueva interface la dividimos en dos tarjetas: la interface N°1, situada en el bus AT de la computadora, que ahora se encuentra en la consola del operación. Esa modificación se realizó para lograr mayor sencillez e interacción con el operador y la interface N°2, situada en el armario del equipo. En estas se introdujeron los Dispositivos Lógicos Programables para ganar en compactación, calidad en el trabajo y nivel de terminación y se introdujo la transferencia de datos por DMA que garantiza una mayor eficiencia en el trabajo.

La comunicación entre las dos tarjetas se realizó usando dos de las cintas de comunicación que traía el equipo, que están formadas por 30 vías de plata ubicadas paralelas, equidistantes y fundidas en plástico. Inicialmente la nueva interface diseñada permitió la adquisición de la señal de RM del Canal de Observación utilizando una de las interrupciones de la máquina.

**Selección de la computadora.** Se utilizó una PC AcerOpen Pentium a 120 MHz, con 32 MB de RAM que cumple con nuestras exigencias en cuanto a la posibilidad de implementar nuevos métodos de calibración y corrección, de garantizar la estabilidad de trabajo de la instalación y ser compatible con los potentes sistemas de cálculo existentes. La computadora seleccionada garantiza los tiempos requeridos para el funcionamiento del equipo y la transferencia de datos.

**Impresos.** La simulación de los circuitos y el diseño del impreso se realizaron utilizando los software Orcad, Pspice y PCAD. La fabricación del mismo se realizó en un equipo para el desarrollo de circuito impreso de la firma alemana LPKF.

**Software de procesamiento y control.** Fue desarrollado sobre plataforma Windows 98. Se utilizó la versión 1 del Borland Delphi. Este está conformado por tres bloques fundamentales: uno para el control y visualización de la señal de estabilización, que actúa como tutorial para la guía del usuario durante todo el proceso; otro para el diseño y ejecución de las diferentes series de impulso y un tercero para la obtención del espectro, los cambios de los parámetros espectrales como ancho de banda, temperatura del experimento, número de repeticiones, frecuencia de trabajo, tipo de núcleo, y para el procesamiento del espectro, filtrado, control de fase, almacenamiento y lectura de datos ya almacenadas, impresión y graficado, etc. Para la interacción con la interface se desarrolló una Biblioteca de Enlace Dinámico DLL.

**Patrones para la calibración.** Se utilizaron dos patrones suministrados por el fabricante: i) 50% de Cloroformo, 2% de Tetrametilsilano (TMS), como referencia interna, y 48% de Deuteroacetona y ii) 30% de o-diclorobenceno, 5% de Hidroxidimetilsulfóxido, como referencia interna, y 65% de Deuteroacetona.

**Calibración de la potencia del pulso de excitación.** Se obtuvieron 30 espectros de  $^1\text{H}$  de una muestra compuesta por: 50% de Cloroformo, 2% de Tetrametilsilano (TMS), para patrón, y 48% de Deuteroacetona. Estos difieren en el ancho del pulso de excitación, que fueron variados linealmente desde 1 hasta 30  $\mu\text{s}$ . De cada espectro se tomó la línea correspondiente al TMS y se graficó su amplitud

contra el tiempo de duración del pulso de excitación  $t_p$ , la que debe responder a:

$$A(tp) = \sin\left(\frac{\pi \cdot tp}{2TP90}\right) \quad 1$$

donde  $TP90$  es el  $t_p$  correspondiente a aquel pulso que genera una rotación de los espines de 90 grados.

**Poder de Resolución.** Fue obtenido midiendo a la semi-alura el ancho de una línea con tiempo de relajación transversal largo (estrecha). La muestra utilizada fue el patrón de o-diclorobenceno.

**Sensibilidad.** Se evaluó como la razón entre una línea dada y el nivel de ruido para un experimento donde se utilizó un pulso de  $90^\circ$  que viene dada por :

$$\text{Sensibilidad} = 2.5 \frac{\text{Alinea}}{\text{Noisepp}} \quad 2$$

donde *Alinea* es la línea más intensa del espectro y *Noisepp* es la magnitud del ruido pico a pico. La muestra utilizada fue el patrón de etilbenceno.

## 3. RESULTADOS

La interface N°1 fue ubicada en el bus AT de la PC y se encarga de la decodificación de la dirección de memoria válida para el trabajo con el espectrómetro, de la transferencia de datos y direcciones PC - espectrómetro, de formar las señales de control básicas y del envío de la interrupción a la PC. La figura 1 muestra un esquema en bloque del sistema.

Para la transferencia de datos y direcciones hacia y desde la PC se utilizaron 4 transeptores de línea bidireccionales con posibilidades de tercer estado 74ls245. Los 2 transeptores para la escritura de los datos son habilitados por la señal de control del bus AT de la máquina MEMW y una de las salidas de un decodificador de direcciones de 4 - 16 líneas 74ls154, al que llegan los bits de direcciones A16 - A19 y la señal de validación de direcciones AEN.

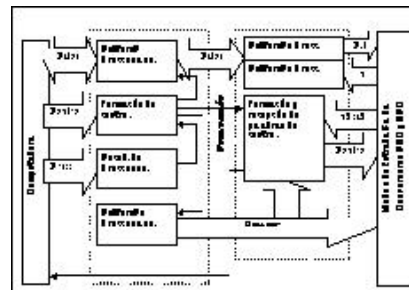


Fig. 1. Diagrama en bloques de la instalación.

La dirección de trabajo es seleccionada por un conmutador situado en la tarjeta. En nuestro caso se permite como zona de trabajo del equipo la zona D de la memoria de la máquina. Se reservó desde la D4000H hasta la D8FFFH. La lectura de los datos es validada por la salida del decodificador y la señal de control de lectura del bus AT MEMR. La direccionalidad de la transferencia de los datos es controlada en el pin 1(DIR) de cada transeptor de datos, de forma tal que cuando se requiere de una escritura este terminal se mantiene en 0' y en caso

de una lectura cambia de nivel. En el caso de la escritura de direcciones se mantiene fija ( $DIR = 0$ ) debido a que la transferencia se efectúa en una sola dirección. Para transferir datos de 16 bits se activa la señal MEMCS16 del bus mediante la última salida del 74ls245 utilizado para la transferencia de direcciones [1, 12, 16].

En esta tarjeta también se generan las señales de control básicas para la escritura y lectura de los datos en el espectrómetro WRCOM y RDCOM respectivamente. Ambas son sincronizadas por las señales MEMW y MEMR del bus y la salida del decodificador [1, 12, 16].

La tarjeta interface N°2 (ver figura 2) básicamente consta de los 4 manipuladores de línea 74ls244 y el resto de las compuertas están integradas en un PLD (PALCE22V10H), donde se conforman las señales de control necesarias para las transferencias de datos y direcciones hacia el equipo.



Fig. 2. La foto muestra la tarjeta de interfaz colocada en el sistema de adquisición del Espectrómetro., parte de la electrónica desarrollada para el control del equipo.

Los 74ls244 destinados al envío de datos hacia la primera interface son habilitados por la señal CSH que proviene de ella, los cuales se habilitan tanto en el caso que se requiera realizar una lectura por DMA o por el microprocesador. La lectura de las señales de reporte se realiza mediante la señal LATBUF generada en el PLD. Para la lectura de la señal digitalizada de estabilización nuclear se utilizó la misma señal ENF, con la diferencia de que en este caso es activada por la dirección de lectura D8000H. LATBUF es generada por la dirección de lectura D8002H.

El software escrito consta de tres módulos fundamentales: i) Estabilización nuclear, ii) Programación de impulsos, iii) Análisis espectral.

Estos módulos garantizan el control de todas las funciones básicas del espectrómetro a través de una interfaz gráfica. Otros procedimientos garantizan el almacenamiento de la información espectral y de las series utilizadas, los parámetros y modos de operación y la graficación en diferentes dispositivos de salida.

Un módulo desarrollado sobre Matlab 5.0 permite el procesamiento espectral y la cuantificación de señales espectrales utilizando métodos iterativos y no iterativos como el HSVD y el VARPRO [4, 15]. Este módulo no se describe en este trabajo.

Una parte importante del software desarrollado tiene que ver con la incorporación de procedimientos para la corrección de fase. Para lograr una representación lineal del espectro se desarrolló un procedimiento de corrección de fase. El algoritmo propuesto tiene el siguiente esquema.

- 1) Se introducen los datos complejos en el dominio del tiempo a la función y se calcula la FFT a los mismos.
- 2) Se calculan los vectores  $F_{sin}$  y  $F_{cos}$ , que están conformados por una función seno y coseno, respectivamente, cuyo período es igual al ancho de la ventana frecuencial, en este caso el doble del ancho de banda.
- 3) Se calcula la nueva parte real como:  $(\text{parte real de data}) * F_{cos} + (\text{parte imaginaria de data}) * F_{sin}$  y la nueva parte imaginaria como:  $(\text{parte real de data}) * F_{sin} - (\text{parte imaginaria de data}) * F_{cos}$ .

Con la nueva interfaz y el software procedimos a comprobar el funcionamiento de espectrómetro. Para ello se realizaron determinaciones del poder de resolución, la sensibilidad y la calibración de pulso de 90 grados.

El valor de resolución reportado por el fabricante es de 0.14Hz. En nuestra comprobación el valor obtenido fue de 0.27Hz.

El valor de sensibilidad calculado a partir de la muestra de etilbenceno fue de 70.5 según la fórmula 2. EL valor reportado por el fabricante para la muestra utilizada fue de 100.

La figura 2 muestra la correspondencia que existe entre los máximos de los mismos y la curva ideal que corresponde a la fórmula 1. La correlación hallada fue de 0.99. El valor calculado de  $T_p$  para 90 y para 180 grados es de 8.2 y 16.4 $\mu$ s que no difieren esencialmente de los reportados por el fabricante en el proceso de puesta a punto de la instalación (8.0 y 16. $\mu$ s).

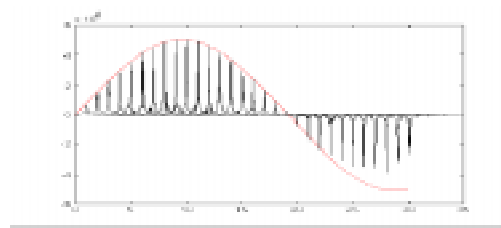


Fig. 3. Curva para la calibración de potencia y ajuste según la ecuación 1. El máximo de señal corresponde al valor óptimo de ancho de pulso.

La muestra de o-diclobenceno fue utilizada finalmente para cuantificar el espectro y hacer las comprobaciones finales. La tabla 1 muestra los resultados de la cuantificación. La figura 3 muestra, el espectro recién adquirido y el espectro después del procesamiento.

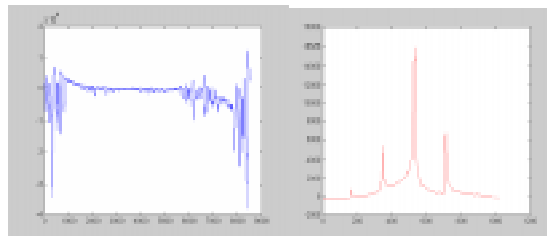


Fig. 4. En la imagen izquierda (azul) espectro sin procesar de o-diclobenceno. A la derecha (rojo) se muestra el espectro con corrección de fase y ensanchamiento de la línea de 0.007Hz que mejora significativamente la relación señal - ruido.

Tabla 1.

Cuantificación del espectro del o-diclobenceno. Se muestran los picos más prominentes del espectro adquirido y su correspondencia con el valor del espectro simulado

Parámetro	Parámetros de los picos de la Señal Simulada			Parámetros Calculados por el HSVD			Error (STD)
	P 3	P 4	P 5	P 3	P 4	P 5	
Frec. (Hz)	500	600	750	500.60	601.22	750.22	0.50
Caída (Hz)	20	24	22	20.50	25.37	21.35	0.51
Fase	0	90	0	-0.30	89.26	-0.33	0.27
Amplitud	300	400	600	309.12	425.24	504.48	34.60

## 4.DISCUSIÓN

A nuestro juicio, la pérdida de la resolución de la instalación en dos veces se debe al prolongado tiempo en que la instalación ha estado fuera de servicio, que requiere de un ajuste fino y de una revisión exhaustiva. Esto se basa en que la forma de la línea espectral viene dada por:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B + \dots \quad 3$$

donde  $T_2$  es el tiempo de relajación transversal y  $\Delta B$  es la diferencia de campo en la muestra provocada por las inhomogeneidades del campo magnético estático. La línea seleccionada es estrecha de manera tal que el primer término puede ser despreciado. La resolución electrónica no es considerada ya que esta viene dada por:

$$E_{Resol} = \frac{1}{T_{Adq}} \quad 4$$

donde  $T_{Adq}$  es el tiempo de duración del proceso de adquisición que en nuestro caso fue de 180 s, por lo tanto la resolución electrónica frecuencial es de 5.6mHz.

Los valores de sensibilidad y de ancho del pulso no difieren del reportado por el fabricante en más de un 5%. Esto demuestra que la programación de los parámetros del equipo se realiza adecuadamente y no hay interferencia de ningún tipo generada por el sistema modificado.

La simulación de espectros permitió evaluar el funcionamiento integral del espectrómetro en las nuevas condiciones. La cuantificación realizada no difiere de los espectros patrones entregados por el fabricante.

Los resultados obtenidos en estos ensayos demostrarán que el equipo opera dentro de los parámetros establecidos por el fabricante y por tanto las modificaciones establecidas no introdujeron errores en el proceso de operación.

## 5. CONCLUSIONES

El trabajo realizado permitió montar y comprobar una interface compuesta por dos tarjetas que garantizan el funcionamiento adecuado del espectrómetro Tesla BS587A controlado por una PC, se implementó un procedimiento para la corrección automática de los errores introducidos por el corrimiento del cero en espectros de RM, así como, la corrección de fase introducida por la transformada de Fourier.

Se comprobó e implementó una metodología para el filtrado inicial de la data por el método de ensanchamiento de la línea, útil para el caso en que las ventanas de conversión en el dominio del tiempo sean grandes.

Se evaluaron los métodos de cuantificación no iterativos, por ser los más ventajosos en cuanto a tiempo de cómputo.

Se comprobaron los parámetros poder de resolución, estabilidad y sensibilidad, encontrándose valores dentro del rango de operación del equipo.

Durante el año de operación del equipo no se han reportado fallas del sistema lo que garantiza una alta confiabilidad en la interface diseñada y construida.

## AGRADECIMIENTOS

El colectivo de autores agradece especialmente al Ing. Orlando Calderín Medina, al Lic. Oreste Ferrer Borges y al Lic. Alexander Pascau Simón por su colaboración a la realización de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Archivo de planos, "Obvodová Schemata Desek ADT 4700". Tesla, 1985
2. D. Barache, J. P. Antoine, and J. M. Dereppet, *J. Magn. Reson.*, vol. 128, pp. 1-11, 1997
3. H. Barjat, P. B. Chilvers, B. K. Fetler, T. J. Horne and G. A. Morris, "A Practical Method for Automated Shimming with Normal Spectrometer Hardware", *J. Magn. Res.* vol. 125, 1997
4. R de Beer. 'c59 Quantitative In Vivo NMR', 1994
5. R. Bracewell, "The Fourier Transform and its applications", *McGraw and Hill*, 1st Editions, 1965
6. A. E. Derome, "Modern NMR Techniques for Chemistry Research"; *Pergamon Press*, 3<sup>rd</sup> Edition, 1987
7. I. Dologlou, S. Van Huffel, and D. Van Ormond, *J. Magn. Reson.* Vol. 130, pp238—243, 1998
8. E. Fukushima and S. B. W. Roeder; "Experimental Pulse NMR", 2<sup>nd</sup> Edition, 1981.
9. J. P. Grivet, *J. Magn. Reson.* Vol. 125, pp. 102-106., 1997
10. H. Gunther, "NMR Spectroscopy", 2<sup>a</sup> Edición. John Wiley & Sons, 1994
11. Intel, "8237A/8237A-4/ 8237A-5 High Performance Programmable DMA Controller", *Intel*, 1990.
12. H. Serral, L. Senhadji, J. D. De Certaines, and J. L. Coartrieux, *J. Magn. Reson.*, vol. 124, pp. 20-34, 1997
13. V. Soghomonian, M. Cotten, R. Rosanske, and T. A. Cross, *J. Magn. Res.* Vol. 125, pp. 212-215, 1997
14. Tesla, "Manual de Usuario del Espectrómetro Tesla BS 587 A", *Tesla*, 1987
15. J. W. C. Van deer Veen, R. De Beer, P. R. Luyten, and D. Van Ormond, *Magn. Reson. Med* vol. 6, pp. 92-98, 1998

# **INTERFACE OF A PERSONAL COMPUTER WITH THE MAGNETIC RESONANCE SPECTROMETER.**

## **ABSTRACT**

Magnetic Resonance Spectroscopy has been remarkably improving in the last decades, specially in those issues related to biological and medical applications. Nowadays it remains expensive and unaffordable technology for most institutions worldwide. An interface to couple the Magnetic Resonance Spectrometer (ERM) equipment Tesla BS587A with IBM compatible Personal Computer (PC), adequate to complete control of equipment and acquisition of data, is presented. It was designed using Programmable Logic Devices (PLD) and signal was acquired using Direct Access to Memory Devices (DMA Controller). It is proved that changes do not affect those parameter values reported by the manufacturer. Furthermore, software to control of equipment and post-processing of data in Windows 98 was written. The software that allow a complete compatibility with other software to process of the data and a implementation of the new methods of equipment automatic calibrations. It include a principal methods of spectral start process and two quantification methods optimised to extract the parameter of equipment with error lower than 1%, one iterative and the other not iterative. Modifications give us an upgraded experimental spectrometer that has been used in different research and in undergraduate and postgraduate courses at the University of Orient.