



Simulación y análisis del comportamiento de microburbujas empleadas como eco-potenciadores en la sangre

Diego Fernando Lasso Ramírez

Universidad Antonio Nariño
Facultad de Ingeniería Mecánica, Electrónica y Biomédica
Programa de Ingeniería Biomédica
Bogotá, Colombia

8 de junio de 2021

Simulación y análisis del comportamiento de microburbujas empleadas como eco-potenciadores en la sangre

Diego Fernando Lasso Ramírez

Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Ingeniero Biomédico

Director:

Carlos Arturo García Gómez

Codirector:

Diego Alejandro Roa Romero

Universidad Antonio Nariño
Facultad de Ingeniería Mecánica, Electrónica y Biomédica
Programa de Ingeniería Biomédica
Bogotá, Colombia
2021

Nota de Aceptación

Firma jurado 1

Firma jurado 2

Colombia, Bogotá D.C. 2021

Agradecimientos

Agradezco a mi padre y a mi madre, por el apoyo y la confianza incondicional que me brindaron a lo largo de todo este aprendizaje. Así mismo, agradezco al director de este trabajo integral de grado, al profesor Carlos Arturo García, por la dedicación, paciencia, orientación y apoyo que ha brindado a este trabajo y al co-director, el profesor Diego Alejandro Roa, por respeto a mis sugerencias e ideas, por la exigencia y la dirección que ha facilitado el desarrollo del trabajo y por su amabilidad por el tiempo dedicado a enseñarme y facilitar las ideas para un trabajo integral de grado. Por último, Gracias a mis amigos, que siempre me han prestado un gran apoyo moral y han hecho de esta una experiencia mas memorable.

Resumen

Las microburbujas son empleadas como medios de contraste para el ultrasonido y sus oscilaciones se pueden describir bajo varios modelos. En la actualidad las microburbujas son altamente utilizadas como contrastes ultrasónicos, para explorar con mejor claridad las cavidades que no pueden ser detectadas a simple vista por la técnica de ecografía. En el capítulo 1 se da una breve introducción de los modelos a emplear, los objetivos y los antecedentes. En el capítulo 2 se presenta con detalle las ecuaciones que modelan el comportamiento de las microburbujas del modelo lineal y no lineal, evaluando los modelos matemáticos que representan su comportamiento cuando son sometidas a un campo acústico. En el capítulo 3 se obtienen resultados de la implementación de una simulación capaz de recrear la conducta de una microburbuja bajo los efectos de ondas ultrasónicas y su posterior acoplamiento tanto en el modelo lineal y como en el no lineal. En el capítulo 4 se exponen los resultados obtenidos de las simulaciones de los modelos lineales y no lineales para una sola burbuja y su posterior acople con varias burbujas. Por último en el capítulo 5 se detallan las conclusiones logradas a partir de los resultados obtenidos. Se analizan las características de las microburbujas con el fin de entender la dinámica de éstas cuando son empleadas como ecopotenciadores, los resultados que se obtienen contemplan una relación uniforme con los modelos lineales y no lineales; debido a que el tamaño de la burbuja y la separación que existe entre burbujas es siempre homogénea; a pesar de ello, es un punto de inicio para un futuro análisis donde éstas características puedan variar.

Palabras clave: microburbujas, resonancia, osciladores, fluidos, Ecuación de Rayleigh Plesset, Acople, respuesta en tiempo, respuesta en frecuencia.

Abstract

Microbubbles are used as contrast media for ultrasound and their oscillations can be described under various models. At present, microbubbles are highly used as ultrasonic contrasts, to better explore cavities that cannot be detected with the naked eye by the ultrasound technique. Chapter 1 gives a brief introduction to the models to be used, the objectives and the background. In Chapter 2, the equations that model the behavior of the microbubbles of the linear and non-linear model are presented in detail, evaluating the mathematical models that represent their behavior when they are subjected to an acoustic field. In Chapter 3 results are obtained from the implementation of a simulation capable of recreating the behavior of a microbubble under the effects of ultrasonic waves and its subsequent coupling in both the linear and non-linear models. In chapter 4 the results obtained from the simulations of the linear and non-linear models for a single bubble and its subsequent coupling with several bubbles are exposed. Finally in chapter 5 the conclusions reached from the results obtained are detailed. The characteristics of the microbubbles are analyzed in order to understand the dynamics of these when they are used as eco-enhancers, the results obtained contemplate a uniform relationship with the linear and non-linear models; because the size of the bubble and the separation that exists between bubbles is always homogeneous; Despite this, it is a starting point for a future analysis where these characteristics may vary.

Keywords: microbubbles, resonance, oscillators, fluids, Rayleigh Plesset equation, Coupling, time response, frequency response.

Índice general

Resumen	III
Lista de figuras	IX
Lista de tablas	X
Lista de símbolos y abreviaturas	XI
1 Introducción	1
1.1 Planteamiento del problema y Justificación	2
1.2 Justificación	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Antecedentes	4
2 Marco teórico	6
2.1 Movimientos oscilatorios	6
2.2 Par de osciladores acoplados	8
2.2.1 Par de osciladores acoplados en movimiento armónico simple	8
2.2.2 Par de osciladores acoplados amortiguados	10
2.2.3 Par de osciladores acoplados forzados	11
2.3 La burbuja como un oscilador	11
2.3.1 Modelo de la burbuja	11
2.3.2 Ecuación de movimiento de la burbuja (Marco de radio y presión)	13
2.4 La burbuja como un oscilador no lineal	15
2.4.1 Ecuación de Rayleigh-Plesset	15
2.4.2 Ecuación de Rayleigh-Plesset y el efecto de la viscosidad	16
2.5 Índice mecánico	17
3 Metodología	18
3.1 Marco empleado de la burbuja	18
3.2 Identificación de los parámetros y constantes de la ecuación de la burbuja	18
3.3 Respuesta en el tiempo del modelo lineal de la burbuja	20
3.4 Distancia entre burbujas	23
3.5 Modelo lineal de un par de burbujas acopladas	24
3.6 Modelo lineal de "n" burbujas acopladas	28
3.7 Modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset)	32
3.8 Modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset) variación en la presión	34

3.9	Acople de dos burbujas para el modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset) Variación en la presión	36
3.10	Amplitud en función de la presión para los modelos lineales y no lineales	39
3.11	Modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset) variación en la frecuencia	40
3.12	Acople de dos burbujas para el modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset) Variación en la frecuencia	42
3.13	Respuesta en frecuencia de los modelos lineales y no lineales	44
4	Resultados y discusión	50
4.1	Marco, parámetros y distancia de las microburbujas	50
4.2	Modelo lineal y no lineal, con sus acoplamientos	50
4.2.1	modelo lineal y su acoplamiento	50
4.2.2	Modelo no lineal y su acoplamiento	51
4.3	Modelamiento y Simulación de las burbujas como osciladores acoplados	51
4.4	Comparación en el tiempo y frecuencia	52
4.5	Comparación entre los modelos lineales y no lineales	53
5	Conclusiones	54
A	Anexos	56

Índice de figuras

Figura 1.1	Modelo masa resorte en analogía con una burbuja cuando es sometida a una onda acústica.	1
Figura 2.1	Gráfica de posición en función del tiempo para un oscilador amortiguado (Serway y Jewett, 2008).	7
Figura 2.2	Gráfica de posición en función del tiempo para un oscilador subamortiguado (a), oscilador críticamente amortiguado (b) y oscilador sobreamortiguado (c). (Serway y Jewett, 2008).	7
Figura 2.3	Modelo de un sistema de dos masas iguales, acopladas mediante resortes iguales (Guerrero de mesa, 2005).	8
Figura 2.4	Modelo de un sistema masa resorte en analogía con una burbuja (T. G. Leighton, 1994).	12
Figura 2.5	: Modelo de un sistema aplicado a una burbuja (T. G. Leighton, 1994).	13
Figura 3.1	Respuesta en MAS para una microburbuja, a una $f = 1MHz$	21
Figura 3.2	Respuesta en oscilaciones amortiguadas para una microburbuja (sistema subamortiguado) a una $f = 1MHz$	21
Figura 3.3	Respuesta en oscilaciones forzadas para una microburbuja	22
Figura 3.4	Respuesta en oscilaciones forzadas para una microburbuja, cuando $f = f_0$	22
Figura 3.5	Distribución uniforme de las microburbujas en la mezcla del medio de contraste en la que la distancia se determina como la arista de los cubos los cuales representan el espacio entre burbujas	24
Figura 3.6	Respuesta en amplitud de la primer burbuja acoplada. Esta vibra según la frecuencia incidente de forzamiento y presenta también el comportamiento transiente. No hay diferencia apreciable con el comportamiento de la burbuja sin acople.	26
Figura 3.7	Respuesta en amplitud de la segunda burbuja acoplada. Presenta un comportamiento identico que la primera burbuja.	26
Figura 3.8	Respuesta en amplitud de la primer burbuja acoplada con la frecuencia de resonancia ($f = f_0$). Se presenta de nuevo una amplitud por encima del valor del radio de la burbuja, lo que representaría el comportamiento "indestructible". Reproduce el comportamiento de la primera burbuja.	27

Figura 3.9	Respuesta en amplitud de la segunda burbuja acoplada con la frecuencia de resonancia ($f = f_0$). Se presenta un comportamiento idéntico a la primera burbuja.	27
Figura 3.10	Acople de siete burbujas	28
Figura 3.11	Respuesta en el tiempo del modelo de acople de las siete burbujas	30
Figura 3.12	Respuesta en el tiempo del modelo de acople de las siete burbujas, cuando $f = f_0$	31
Figura 3.13	Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal. En este caso no se tiene en cuenta la viscosidad del medio. Se nota que para la frecuencia de 1 MHz del modelo lineal, en este caso la amplitud aumenta de manera monótona lo que lleva a que la burbuja estalle.	33
Figura 3.14	Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal considerando la viscosidad. En este caso también se presenta un crecimiento monótono del radio, sin embargo las amplitudes alcanzadas son menores que las del caso sin viscosidad, debido a que esta tiene un efecto limitante por la disipación de energía. La frecuencia en este caso es también de 1MHz.	33
Figura 3.15	Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de una burbuja, considerando el factor de la viscosidad y cuando $f = f_0$. También se observa el comportamiento de aumento monótono de la amplitud.	34
Figura 3.16	Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal considerando la viscosidad. Se usa una $f = 1MHz$ y una presión de onda incidente de $P = 56KPa$. El comportamiento es periódico como en el caso lineal y se presenta también un comportamiento transiente.	35
Figura 3.17	Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal considerando la viscosidad. Se usa una $f = 1MHz$ y una presión de onda incidente de $P = 39KPa$. El comportamiento es periódico como en el caso lineal y se presenta también un comportamiento transiente.	35
Figura 3.18	Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal considerando la viscosidad. Se usa una $f = 1MHz$ y una presión de onda incidente de $P = 18KPa$. El comportamiento es periódico como en el caso lineal y se presenta también un comportamiento transiente.	36
Figura 3.19	Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de las dos burbuja, con su viscosidad, $f = 1MHz$ y $P = 56KPa$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja). Se nota que para esta presión y frecuencia el sistema presenta un comportamiento oscilatorio con un transiente similar que en el caso del oscilador lineal.	37
Figura 3.20	Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de ambas burbuja, con su viscosidad, $f = 1MHz$ y $P = 39KPa$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja). Se nota que para esta presión y frecuencia el sistema presenta un comportamiento oscilatorio con un transiente similar que en el caso del oscilador lineal.	38
Figura 3.21	Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de ambas burbuja, con su viscosidad, $f = 1MHz$ y $P = 18KPa$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja). Se nota que para esta presión y frecuencia el sistema presenta un comportamiento oscilatorio con un transiente similar que en el caso del oscilador lineal.	38
Figura 3.22	Gráficas de amplitud versus presión para una burbuja en el modelo lineal y no lineal.	39
Figura 3.23	Gráficas de amplitud versus presión para un par de burbujas acopladas en el modelo lineal y no lineal.	39
Figura 3.24	Respuesta a la frecuencia para una frecuencia incidente de $f = 2MHz$ y presión de $P_A = 547,72KPa$. Para esta presión y frecuencia la burbuja estalla.	41

Figura 3.25 Respuesta a la frecuencia para una frecuencia incidente de $f = 6MHz$ y presión de $P_A = 547,72KPa$. Para esta presión y frecuencia la burbuja oscila de manera periódica. Se presenta un comportamiento parecido al lineal, tanto que es posible observar el comportamiento transiente.	41
Figura 3.26 Respuesta a la frecuencia para una frecuencia incidente de $f = 12MHz$ y presión de $P_A = 547,72KPa$. Para esta presión y frecuencia la burbuja también oscila de manera periódica. Sin embargo la presión es menor que en el caso anterior. Esto denota que puede haber una frecuencia máxima dentro del rango.	42
Figura 3.27 Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de las dos burbuja, con su viscosidad, $f = 2MHz$ y $P = 547,72KPa$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja)	43
Figura 3.28 Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de ambas burbuja, con su viscosidad, $f = 6MHz$ y $P = 547,72KPa$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja)	43
Figura 3.29 Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de ambas burbuja, con su viscosidad, $f = 12MHz$ y $P = 547,72KPa$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja)	44
Figura 3.30 Respuesta en frecuencia del modelo lineal para una sola burbuja y dos burbujas acopladas, cuando $f = 1MHz$ y $P = 547,72KPa$. El pico mas grande se refiere a la frecuencia de la onda incidente y el mas pequeño corresponde al transiente.	45
Figura 3.31 Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para una sola burbuja y el acople de dos burbujas, cuando $f = 1MHz$ y $P = 547,72KPa$	46
Figura 3.32 Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para una sola burbuja, cuando se mantiene constante la frecuencia y se varia la presión.	46
Figura 3.33 Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para el acople de dos burbujas, cuando se mantiene constante la frecuencia y se varia la presión.	47
Figura 3.34 Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para una sola burbuja, cuando se mantiene constante la presión y se varia la frecuencia.	48
Figura 3.35 Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para el acople de dos burbujas, cuando se mantiene constante la presión y se varia la frecuencia.	49

Índice de tablas

Tabla 3.1	Valores de los parámetros para la ecuación del marco radio - presión de la burbuja	20
Tabla 3.2	Valores de presión tomados para lograr una estabilidad en la burbuja	34
Tabla 3.3	Valores de presión tomados para lograr una estabilidad en dos burbujas acopladas	37
Tabla 3.4	Valores de presión tomados para lograr una estabilidad en dos burbujas acopladas	40
Tabla 3.5	Valores de presión tomados para lograr una estabilidad en dos burbujas acopladas	42

Lista de símbolos y abreviaturas

Símbolo	Término	Unidad SI
A	Amplitud de oscilación del sistema	m
A_1	Amplitud de oscilación del sistema 1	m
A_2	Amplitud de oscilación del sistema 2	m
b_{RP}	Factor de amortiguamiento en el marco radio presión.	
b_{total}	Coefficiente de amortiguamiento	
c	Velocidad del sonido en la sangre	$\frac{m}{s}$
E_k	Energía cinética	
f	Frecuencia de la onda incidente	MHz
f_0	Frecuencia de resonancia	MHz
g	Valor de la aceleración de la gravedad	$\frac{m}{s^2}$
Im	Índice mecánico	
k	Coefficiente de elasticidad del resorte	$\frac{N}{m}$
k_{RP}	Contante de elasticidad en el marco radio presión	$\frac{mPas}{m}$
l	Longitud del resorte con una masa	
l_0	Longitud inicial del resorte	
m	Masa del bloque	Kg
m_{RP}	Masa (inercial) de la microburbuja en el marco radio presión	$\frac{Kg}{m^2}$
p_0	Presión hidrostática del fluido en el que se encuentra la burbuja	Pa
P_A	Presión de la onda ultrasónica	KPa
$p_{g,e}$	Presión del gas en equilibrio dentro de la burbuja	
p_L	Presión en la capa externa de la burbuja	
p_v	Presión de vapor	
q_1	Suma de las posiciones de un par de osciladores acoplados	
q_2	Resta de las posiciones de un par de osciladores acoplados	
R_0	Radio inicial de la burbuja	μm
RP	Referencia al marco de radio y presión de la burbuja	
RF	Referencia al marco de radio y fuerza de la burbuja	
VF	Referencia al marco de volumen y fuerza de la burbuja	
VP	Referencia al marco de volumen y presión de la burbuja	
x	Variable de desplazamiento del bloque	

Símbolo	Término	Unidad SI
ϵ	Variable de desplazamiento de la burbuja	
η	Viscosidad del fluido	$10^{-3} Pa.s$
κ	Coefficiente de dilatación adiabático	
ρ	Densidad del fluido	$\frac{Kg}{m^3}$
σ	Tensión superficial	$\frac{10^{-3} N}{m}$
ϕ	Fase de la onda externa	
ω	Frecuencia angular de la onda incidente	$\frac{rad}{s}$
ω_0	Frecuencia angular de resonancia	$\frac{1}{s}$
ω_c	Frecuencia angular de cambio de estado	$\frac{rad}{s}$

Capítulo 1

Introducción

Existen distintas técnicas no invasivas para la obtención de imágenes médicas dentro de las que se encuentran la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética y la ecografía; son procedimientos que se realizan frecuentemente para diagnosticar las diversas patologías y evaluar el progreso de diversos tratamientos. [1]

Actualmente la ecografía es una herramienta muy efectiva para la obtención de imágenes médicas debido a que los datos se obtienen en tiempo real, es un método seguro no invasivo y no utiliza radiación ionizante, es de un costo relativamente bajo y una tecnología accesible. [2]

Los medios de contraste se han empleado durante mucho tiempo para potenciar las imágenes captadas por radiación ionizante y resonancia magnética. Por otro lado, en el método de la ecografía se emplean contrastes ultrasónicos o eco-realzadores, que son pequeñas burbujas de tamaño del orden de los micrómetros (microburbujas), llenas de aire capaces de generar un aumento de la señal ecográfica, potenciando la información proveniente del ultrasonido. Debido a las características de resonancia, estabilidad, tamaño e interacción con el ultrasonido, las microburbujas son un elemento único que incrementa la señal acústica proveniente del sitio a explorar. [3]

El comportamiento de una microburbuja en un fluido se puede representar en una primera aproximación como un oscilador armónico lineal, después considerando el amortiguamiento y la fuerza externa que en el caso más general consiste en un oscilador forzado con amortiguamiento, de los cuales se puede hacer una analogía entre la burbuja y un sistema masa-resorte.

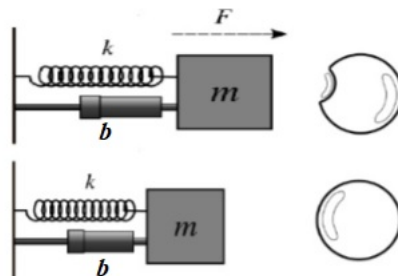


Figura 1.1: Modelo masa resorte en analogía con una burbuja cuando es sometida a una onda acústica.

El desplazamiento del resorte describe el movimiento de la pared de una burbuja, las constantes del resorte k interpreta la capacidad de la pared de la burbuja de volver a su estado inicial, la constante de amortiguamiento b se presenta como la viscosidad del fluido y la capacidad de la burbuja de oponerse a la presión de la onda ultrasónica y por último la fuerza impulsora F_0 se expresa como los cambios de presión acústica de la onda que afecta a la burbuja, como se muestra en la figura 1.1. La ecuación de movimiento para el sistema masa resorte se convierte en la ecuación(1.1). [4]

$$\ddot{\varepsilon} + 2\beta_{tot}\dot{\varepsilon} + \omega^2\varepsilon = \frac{F_0}{m}e^{-i\omega t} \quad (1.1)$$

Donde $\beta_{tot} = b_{tot}/2m$ y $b = b_{tot}$ es la constante de amortiguamiento, ω es la frecuencia angular del forzamiento y estará cercano a la frecuencia angular de resonancia de $\omega_0 = \sqrt{k/m}$ [4]. Se reemplazan los valores correspondiente a cada una de las variables de la ecuación (1.1) como se contempla en la ecuación (1.2) y el sistema puede ser generalizado a un conjunto de osciladores acoplados para representar un ensamble de microburbujas.

$$m\ddot{\varepsilon} + b\dot{\varepsilon} + k\varepsilon = F_0e^{-i\omega t} \quad (1.2)$$

Otro enfoque consiste en modelar la burbuja como un sistema no lineal. El modelo matemático de Rayleigh-Plesset es una ecuación movimiento aproximado no lineal, que describe la respuesta de una burbuja esférica en un campo de presión variable en un líquido incompresible como se muestra en la ecuación (1.3). ([4]

$$R\ddot{R} + \frac{3\dot{R}^2}{2} = \frac{1}{\rho} \left[\left(p_0 + \frac{2\sigma}{R_0} - p_v \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^3 k + p_v - \frac{2\sigma}{R} - p_0 - p(t) \right] \quad (1.3)$$

Donde P_v es la presión de vapor, p_0 que es la presión a la que se encuentra el líquido que rodea la burbuja, σ es la tensión superficial del líquido, R_0 es el radio inicial de la burbuja, κ es el coeficiente de dilatación adiabático y $p(t)$ es la presión de la onda incidente; por lo tanto de la ecuación (1.3) se puede obtener el comportamiento no lineal de una burbuja.[4]

En la presente investigación se analizarán y evaluarán los modelos matemáticos adaptándolos a ensambles de múltiples burbujas, comparando la respuesta de sus soluciones y las condiciones que permitan simplificar los modelos; con el fin de examinar el comportamiento de varias microburbujas como medios de contraste ultrasónico.

1.1. Planteamiento del problema y Justificación

La necesidad del diagnóstico correcto de las personas que presentan alguna dolencia, es de vital importancia para aplicar un tratamiento o medicación adecuada, y son los equipos de diagnóstico los cuales facilitan la exploración del cuerpo humano sin necesidad de utilizar métodos invasivos. De este modo el campo de diagnóstico por imágenes médicas, tiene un gran aporte para determinar el estado de salud de la persona. [8]

Es la ecografía (obtención de imágenes por medio de ultrasonido), uno de los procedimientos más empleados debido a su bajo costo, que no emplea energía ionizante, es fácilmente reproducible y brinda excelentes resultados cuando es realizado por un operador entrenado.[2] No obstante, en la adquisición de imágenes por ecografía tiene limitaciones dependiendo de la región que se desea explorar y puede que no genere una imagen con suficiente detalle para dar un diagnóstico confiable por parte del médico especialista. [9]

1.2. Justificación

En los métodos de obtención de imágenes médicas por radiación ionizante y no ionizante emplean distintos medios de contraste, para adquirir una mejor resolución del área a explorar; y en el diagnóstico de imágenes por ultrasonido es el uso de diminutas burbujas quienes poseen cualidades que afectan las características y datos aportados por la señal entrante, de tal forma que pueden ser maximizados y discriminados con mayor precisión. [10]

Para conseguir una mejora de los detalles de las imágenes obtenidas por ultrasonido, una gran parte de las investigaciones están enfocadas a la utilización de burbujas en un fluido viscoso, modelando la respuesta de una sola burbuja para obtener una mayor información. Por lo tanto, se requiere tener más información de la respuesta del ensamble de microburbujas cuando son sometidas a una onda de ultrasonido, ya que la unión de las microburbujas representa un mejor comportamiento de éstas en un fluido viscoso y además su análisis permitiría mejorar las características que ofrecen las microburbujas en el contraste, para incrementar la resolución de la imagen obtenida.

El uso de microburbujas se emplea como eco-potenciadores en la ecografía, ya que posibilita la mejora en la calidad de la imagen obtenida; debido a la desigualdad en la comprensibilidad de los fluidos existentes (líquido y gas), presentan un aumento considerable en la reflexión de la onda ultrasónica (ecogenicidad) con respecto a las propiedades de los tejidos que conforman la cavidad a examinar por la técnica de ecografía. [5]

Por lo tanto, es importante el estudio de las características y propiedades del ensamble de microburbujas al momento de emplearse como eco-potenciadores para la obtención de imágenes por ultrasonido. Realizando un acople de microburbujas para los modelos lineales y no lineales se intenta proporcionar un análisis del comportamiento de muchas burbujas, por medio de una simulación en un software; ya que usando este método se permite estudiar el sistema en condiciones que son casi imposibles experimentalmente.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Estudiar la respuesta de un ensamble de microburbujas bajo la influencia de un campo acústico ultrasónico, simulado computacionalmente para determinar la relación entre la señal obtenida y las características asociadas al ensamble.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar y analizar las variables que intervienen en los fenómenos relacionados con el comportamiento de las microburbujas en un fluido viscoso.
- Evaluar los modelos matemáticos presentados para la descripción del comportamiento de microburbujas en un fluido bajo el efecto de ondas ultrasónicas, generalizando los modelos lineales y de Rayleigh –Plesset (no lineales) a una representación de ensamble de múltiples burbujas y evaluando sus posibles simplificaciones permitiendo una descripción sencilla pero adecuada

- Modelar burbujas como osciladores acoplados e implementar una simulación capaz de reproducir el modelo más pertinente de los que se haya evaluado.
- Extraer y procesar los datos que arroja la simulación referente a frecuencias de resonancia, amplitudes de oscilación y su relación con los parámetros de las burbujas tales como el radio, su población y entre otros.
- Analizar y comparar los datos obtenidos de la simulación de los modelos lineales y no lineales.

1.4. Antecedentes

Los medios de contraste ultrasónicos emplean grandes cantidades de microburbujas debido a su propiedad de ecogenicidad, lo que impulsa notoriamente el campo de obtención de imágenes médicas por ultrasonido. En este sentido, el comportamiento de las microburbujas cuando son sometidas a un campo acústico en un fluido, se describe en el trabajo de Ramírez, Jácome, y Giraldo; donde consideran el modelo de Rayleigh-Plesset, el cual explica la dinámica de las burbujas involucradas en el fenómeno de cavitación, que es el proceso de formación de burbujas o cavidades en un fluido a razón del decaimiento en la presión a una temperatura constante. Una vez se encuentran estas cavidades en el fluido se da un proceso dinámico, el cual consta de crecimiento, decrecimiento y colapso. Esta dinámica da origen al modelo de Rayleigh-Plesset descrita en la ecuación (1.4). [6]

$$\frac{2\sigma}{R} = p_L - p_\infty - \rho \left(\frac{3\dot{R}^2}{2} + R\ddot{R} \right) \quad (1.4)$$

Donde p_L es la presión al interior de la burbuja, p_∞ la presión del fluido que rodea a la burbuja, μ la viscosidad, σ la tensión superficial y ρ es la densidad del fluido respectivamente. [6]

Para el desarrollo del trabajo Ramírez, Jácome, y Giraldo aplican tres fases: el preprocesamiento, la solución de ecuaciones y el postprocesamiento. En la primera fase, trata con el modelo matemático del problema, la geometría y la aplicación de las condiciones para garantizar la convergencia de los datos. En la segunda dan solución de la ecuación empleando aproximación lineal para R , de tal forma que la solución en cada elemento puede ser escrita como una combinación lineal de funciones; y en la última fase desarrollan la etapa del postprocesamiento, que consiste en visualizar y analizar los resultados encontrados. [6]

De los resultados hallados, obtuvieron que al discretizar la región con más elementos, provocaron mayores oscilaciones y por ende una pérdida en la información de la evolución del radio y con respecto a la aproximación lineal; la solución de la ecuación arrojó resultados que predicen aproximadamente el comportamiento que se presenta en el fenómeno de la cavitación en relación con el crecimiento, decrecimiento y oscilaciones que se presentan durante el tiempo de vida de las burbujas y su colapso. [6]

Por otro lado las aplicaciones de las microburbujas como medio de contraste en ecocardiografía por lo general contienen un gas, que al momento de realizar la ecocardiografía provee de una mayor información que favorecen el diagnóstico por parte del especialista potencia la información proveniente del ultrasonido. En el trabajo de tesis doctoral de Parrales, M., describen que la mayoría de los agentes de contraste ultrasónico están conformados por microburbujas que llevan consigo un gas, los cuales son capaces de generar aumento de la señal ecocardiográfica, lo que potencia la

información proveniente del ultrasonido. La causa por la cual, existe aumento significativo en las imágenes de ultrasonido, sucede porque la diferencia de densidad acústica de los estados líquidos y gaseoso, son altamente reflectantes a ondas ultrasónicas; más que los estados sólidos y líquidos. [5]

Parrales, M., estudia las ecuaciones que modelan la propagación de ondas en un medio homogéneo y la dinámica de las burbujas cuando son sometidas a una onda acústica; partiendo del análisis de la ecuación que modela el comportamiento de micro burbujas en un fluido viscoso bajo el efecto de una onda acústica (Ecuación de Rayleigh-Plesset) ecuación (1.5). [5]

$$R\ddot{R} + \frac{3\dot{R}^2}{2} = \frac{1}{\rho_\infty}(p_a + p_\infty) + \frac{1}{\rho_\infty} \left[p_{g0} \left(\frac{R}{R_0} \right)^{-3\kappa} - \frac{2\sigma(R)}{R} - 4\mu E \frac{\dot{R}}{R} \right] \quad (1.5)$$

y su posterior acoplamiento, ecuación (1.6).

$$R_i\ddot{R}_i + \frac{3\dot{R}_i^2}{2} = \frac{1}{\rho_\infty}(p_{ai} + p_\infty) + \frac{1}{\rho_\infty} \left[p_{g0i} \left(\frac{R_i}{R_{oi}} \right)^{-3\kappa} - \frac{2\sigma}{R_i} - 4\mu E_i \frac{\dot{R}_i}{R_i} \right] - \frac{1}{\rho_\infty} \sum_{j \neq i}^N \frac{\rho_\infty}{r_{ij}} [R_j^2(\tau_{ij})\ddot{R}_j(\tau_{ij}) + 2R_j(\tau_{ij})\dot{R}_j^2(\tau_{ij})] \quad (1.6)$$

Donde al linealizar la ecuación (1.6) como se observa en la ecuación (1.7), permite caracterizar las propiedades de dispersión acústica de las burbujas.

$$\ddot{X}_i + 2d_i\dot{X}_i + \omega_{ni}^2 X_i = -\frac{1}{\rho_\infty R_{oi}^2} \left[p_{ai} + \sum_{j \neq i}^N \rho_\infty R_{oj}^3 \frac{\ddot{X}_j(\tau_{ij})}{r_{ij}} \right] \quad (1.7)$$

Mas adelante Parrales, M., realizó un montaje experimental que permite medir la frecuencia de resonancia de estas burbujas a través del espectro de atenuación de las muestras, con ese resultado, conociendo el tamaño medio de burbuja y considerando a la nube como un medio efectivo homogéneo; calculó analíticamente las oscilaciones colectivas y la dispersión acústica total. [5]

Los resultados se compararon con los obtenidos numéricamente y revelaron que las burbujas oscilan de forma resonante para determinadas frecuencias, lo que implica una elevada dispersión de energía acústica. Ya que la propiedad ecogénica convierte a las microburbujas en un excepcional agente de contraste ultrasónico, no obstante, para que estas burbujas sean estables necesitan ser recubiertas para evitar su disolución. [5]

Por último Parrales, M., concluye que el comportamiento real de las burbujas dentro de una nube es mas complejo, puesto que las posiciones relativas varían como efecto de la excitación acústica. Sin embargo logró implementar un algoritmo que predice la formación de agrupaciones de burbujas en nubes cuando son excitadas acústicamente. [5]

En el presente proyecto que se titula *Simulación y análisis del comportamiento de microburbujas empleadas como eco-potenciadores en la sangre*, se desea implementar una simulación capaz de representar el comportamiento de microburbujas acopladas cuando son sometidas por una onda ultrasónica y como pueden ser aplicados los hallazgos para la mejora del mismo, teniendo en cuenta las características, propiedades y limitaciones de las microburbujas aportadas por los documentos investigados.

Capítulo 2

Marco teórico

2.1. Movimientos oscilatorios

Cuando existen perturbaciones en un sistema, de tal manera que crea un movimiento periódico y además el objeto que se encuentra perturbado (oscilando) regresa frecuentemente a una posición conocida dentro de un intervalo de tiempo fijo; se considera que el sistema posee un movimiento oscilatorio. [11] En este proyecto se tienen en cuenta tres tipos de oscilaciones: movimiento armónico simple, oscilaciones amortiguadas y oscilaciones forzadas; aplicado a un modelo de masa resorte.

La ecuación de dinámica para las oscilaciones en movimiento armónico simple, describe la oscilación de un bloque de masa m , en el cual se tiene en cuenta solamente las fuerzas que actúan con la masa y la constante del resorte k .

$$m \frac{d^2 x}{dt^2} + kx = 0 \quad (2.1)$$

Donde la solución a la ecuación de movimiento armónico simple (MAS) es:

$$x(t) = A \cos(\omega t + \phi) \quad (2.2)$$

Para la ecuación de dinámica de las oscilaciones amortiguadas se presenta en la ecuación (2.3), donde aparece un efecto de amortiguamiento (factor de amortiguamiento b) que se suma a la ecuación del MAS. En consecuencia el sistema ira perdiendo energía al transcurrir el tiempo, lo que provoca que en un determinado instante el sistema deje de oscilar y se detenga. [11]

$$kx + b \frac{dx}{dt} + m \frac{d^2 x}{dt^2} = 0 \quad (2.3)$$

y la solución para las oscilaciones amortiguadas es la siguiente:

$$x = Ae^{-(b/2m)t} \cos(\omega t + \phi) \quad (2.4)$$

La figura 2.1 muestra el comportamiento de la ecuación (2.3) , cuando la fuerza retardadora dada por el factor de amortiguamiento es mas pequeña en comparación con la fuerza restauradora dado por la constante de elasticidad del resorte (cuando b es pequeño).[11]

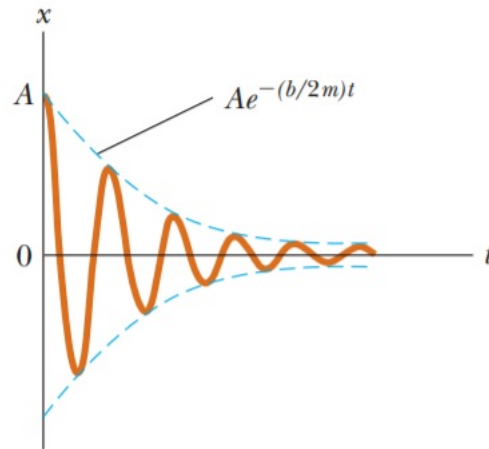


Figura 2.1: Gráfica de posición en función del tiempo para un oscilador amortiguado (Serway y Jewett, 2008).

En relación a la ecuación (2.3), existen 3 posibles casos en los que se considera el factor de amortiguamiento; tal y como se observa en la figura 2.2. El primer caso es cuando la magnitud que se ve afectada por el factor de amortiguamiento es pequeño, tal que $b/2m < \omega_0$, se dice que el sistema está subamortiguado figura 2.2. a. El segundo caso es que mientras el valor de b va aumentando, la amplitud de las oscilaciones disminuye. Cuando b alcanza un valor crítico tal que $b/2m = \omega_0$, el sistema una vez liberado se aproxima pero no pasa a través de la posición de equilibrio; en otras palabras el sistema no oscila y se dice que está críticamente amortiguado ver figura (2.2).b. Y el tercer caso es cuando $b/2m > \omega_0$, el sistema no oscilará debido a que el factor de amortiguamiento es muy grande y se dice que el sistema esta sobreamortiguado, ver figura 2.2.c. [11]

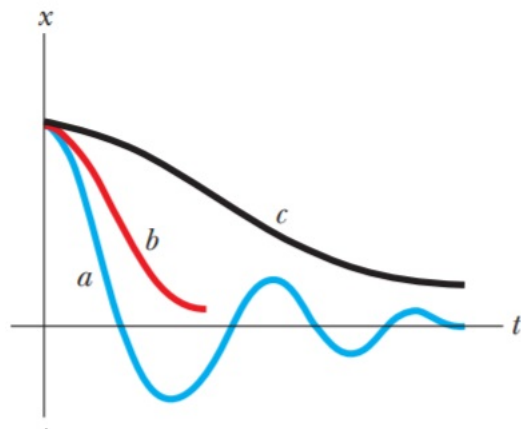


Figura 2.2: Gráfica de posición en función del tiempo para un oscilador subamortiguado (a), oscilador críticamente amortiguado (b) y oscilador sobreamortiguado (c). (Serway y Jewett, 2008).

Para obtener la ecuación que modela las oscilaciones forzadas, se toma la ecuación de oscilaciones amortiguadas (ecuación (2.3)) y se iguala a la fuerza externa aplicada al sistema, como se

contempla en la ecuación (2.5).

$$F_0 \sin(\omega t) = kx + b \frac{dx}{dt} + m \frac{d^2x}{dt^2} \quad (2.5)$$

La solución para la ecuación de oscilaciones forzadas es la misma que se emplea para el MAS, ecuación (2.2). [11] Donde m masa del objeto en movimiento, k es la constante de elasticidad del resorte, b es el factor de amortiguamiento del sistema, F_0 es la fuerza externa que se le aplica al bloque para oscilar y ω es la frecuencia angular de la fuerza externa, por lo general se expresa como $\omega = 2\pi f$ para considerar la frecuencia f de la fuerza externa aplicada al sistema.

2.2. Par de osciladores acoplados

En esta sección se explica el modelo de sistemas acoplados, en primera instancia con dos masas unidas mediante un resorte que dan representación a dos osciladores acoplados y por ultimo, un sistema idéntico pero para n osciladores.

2.2.1. Par de osciladores acoplados en movimiento armónico simple

En la figura 2.3 se presenta un modelo para dos osciladores acoplados. Para obtener la ecuación del comportamiento de este sistema, es necesario analizarlo por osciladores independientes, primero en una masa 1 e interpretar las fuerzas que actúan allí; después en una masa 2 y repetir el proceso.[12]

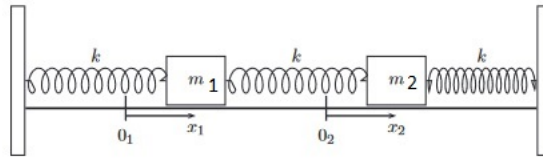


Figura 2.3: Modelo de un sistema de dos masas iguales, acopladas mediante resortes iguales (Guerrero de mesa, 2005).

En el instante que se encuentran oscilando armónicamente, cuando los bloques se desplazan hacia la derecha, el resorte que se encuentra fijo a una superficie vertical izquierda se estira provocando que se desplace a una posición en dirección a x_1 y tendrá el mismo efecto para el resorte de en medio en la dirección de x_2 , produciendo que el resorte fijo a la superficie vertical derecha se contraiga. Se tiene en cuenta el desplazamiento de los resortes debido a que es el medio en el que están acopladas las masas, entonces para el modelo de la figura 2.3 [12] las ecuaciones del oscilador 1 (masa 1) y la ecuación del oscilador 2 (masa 2) quedan respectivamente de la siguiente manera:

$$m\ddot{x}_1 = -kx_1 - k(x_1 - x_2) \quad (2.6)$$

$$m\ddot{x}_2 = -kx_2 - k(x_2 - x_1) \quad (2.7)$$

Ahora expresando las ecuaciones (2.6) y (2.7) en términos de la frecuencia angular ($\omega_0^2 = k/m$), se obtiene una forma abreviada para el sistema de ecuaciones diferenciales acoplado, porque una ecuación depende de la otra y viceversa, primero se sustituye la variable ω_0 que este compartiendo

una diferencia de posición $x_2 - x_1$ o $x_1 - x_2$ por ω_c que hará referencia al cambio de estado del siguiente resorte (donde $\omega_c \approx \omega_0$), debido a que la fuerza generada en los resortes es proporcional al desplazamiento que sufre. Se expresa en las ecuaciones (2.8) y (2.9). [12]

$$\ddot{x}_1 + \omega_0^2 x_1 + \omega_c^2 (x_1 - x_2) = 0 \quad (2.8)$$

$$\ddot{x}_2 + \omega_0^2 x_2 + \omega_c^2 (x_2 - x_1) = 0 \quad (2.9)$$

La solución para este tipo de ecuaciones, es necesario desacoplar los osciladores y analizarlo independientemente como se menciona anteriormente, después se suman la ecuación (2.8) con la ecuación (2.9) y se procede a realizar una sustitución de variable ($q_1 = x_1 + x_2$). [12] Como resultado se obtiene:

$$\ddot{q}_1 + \omega_0^2 q_1 + 0 = 0 \quad (2.10)$$

Y al restar las ecuaciones (2.8) y (2.9), realizando una nueva sustitución ($q_2 = x_1 - x_2$). [12] Se obtiene la ecuación (2.11).

$$\ddot{q}_2 + \omega_0^2 q_2 + 2\omega_c^2 q_2 = 0 \quad (2.11)$$

es decir:

$$\ddot{q}_2 + (\omega_0^2 + 2\omega_c^2) q_2 = 0 \quad (2.12)$$

La solución de la ecuación (2.10) y la ecuación (2.12) son ecuaciones de osciladores independientes, con coordenadas de oscilación de q_1 y q_2 y sus respectivas frecuencias naturales $\omega_1^2 = \omega_0^2$ y $\omega_2^2 = \omega_0^2 + 2\omega_c^2$. [12] Se pueden expresar de la siguiente manera:

$$\ddot{q}_1 = -\omega_1^2 q_1 \quad (2.13)$$

$$\ddot{q}_2 = -\omega_2^2 q_2 \quad (2.14)$$

La función que mejor satisface esta condición vuelve a ser una función trigonométrica senoidal o cosenoidal; en esta sección se empleará la representación de las ecuaciones (2.15) y (2.16).

$$q_1(t) = A_1 \cos(\omega_1 t + \phi_1) \quad (2.15)$$

$$q_2(t) = A_2 \cos(\omega_2 t + \phi_2) \quad (2.16)$$

A partir de las sustituciones que se utilizaron anteriormente ($q_1 = x_1 + x_2$ y $q_2 = x_1 - x_2$), se emplea el método de sustitución para hallar x_1 y x_2 . Donde se puede apreciar la solución en las ecuaciones (2.17) y (2.18). [12]

$$x_1(t) = \frac{1}{2} [q_1(t) + q_2(t)] \quad (2.17)$$

$$x_2(t) = \frac{1}{2} [q_1(t) - q_2(t)] \quad (2.18)$$

Reemplazando las ecuaciones (2.15) y (2.16) en las ecuaciones (2.17) y (2.18), se obtiene que:

$$x_1(t) = \frac{1}{2} [A_1 \cos(\omega_1 t + \phi_1) + A_2 \cos(\omega_2 t + \phi_2)] \quad (2.19)$$

$$x_2(t) = \frac{1}{2} [A_1 \cos(\omega_1 t + \phi_1) - A_2 \cos(\omega_2 t + \phi_2)] \quad (2.20)$$

2.2.2. Par de osciladores acoplados amortiguados

Partiendo del ejemplo anterior el cual era una sistema ideal, ahora actuará una fuerza resistiva que sera la fricción de la forma $-b\dot{x}_1$ y $-b\dot{x}_2$, teniendo en cuenta que el sistema necesita oscilar y para ello el factor de amortiguamiento debe ser menor a la frecuencia de resonancia del sistema de modo tal que presente un sistema subamortiguado. Sumando la fuerza resistiva a las ecuaciones (2.8) y (2.9). [12] Las nuevas ecuaciones de movimiento para el bloque 1 y el bloque 2 respectivamente, son las siguientes:

$$\ddot{x}_1 + b\dot{x}_1 + \omega_0^2 x_1 + \omega_0^2 (x_1 - x_2) = 0 \quad (2.21)$$

$$\ddot{x}_2 + b\dot{x}_2 + \omega_0^2 x_2 - \omega_0^2 (x_1 - x_2) = 0 \quad (2.22)$$

Al realizar el reemplazo de variables que se uso antes ($q_1 = x_1 + x_2$, $q_2 = x_1 - x_2$, $\omega_0^2 = \omega_1$ y $\omega_2^2 = \omega_0^2 + 2\omega_c^2$). Se procede a realizar el mismo procedimiento para el par de osciladores acoplados en el movimiento armónico simple. [12] Se suman las ecuaciones (2.21) (2.22) y se obtienen las ecuación (2.23) ahora se restan y se obtiene la ecuación (2.24).

$$\ddot{q}_1 + b\dot{q}_1 + \omega_0^2 q_1 + 0 = 0 \quad (2.23)$$

$$\ddot{q}_2 + b\dot{q}_2 + (\omega_0^2 + 2\omega_c^2) q_2 = 0 \quad (2.24)$$

Donde la solución son las ecuaciones (2.15) y (2.16) agregando el factor de amortiguamiento ($e^{-\frac{b}{2}t}$), entonces las solución general a las ecuaciones (2.23) y (2.24) son respectivamente:

$$q_1(t) = A_1 e^{-\frac{b}{2}t} \cos(\omega_1 t + \phi_1) \quad (2.25)$$

$$q_2(t) = A_2 e^{-\frac{b}{2}t} \cos(\omega_2 t + \phi_2) \quad (2.26)$$

Al reemplazar las soluciones en las ecuaciones (2.23) y (2.24), teniendo presente que $\omega_0 = \sqrt{k/m}$ es la frecuencia angular fundamental, por lo tanto la frecuencia angular para un par de osciladores acoplados no amortiguados son:

$$\omega_1 = \sqrt{\omega_0^2 - \left(\frac{b}{2m}\right)^2} \quad (2.27)$$

$$\omega_2 = \omega_0^2 + 2\omega_c^2 = \left[\sqrt{\omega_0^2 - \left(\frac{b}{2m}\right)^2} \right] + 2\omega_c^2 \quad (2.28)$$

Y la solución puede ser escrita de la siguiente manera:

$$x_1(t) = \frac{1}{2} [q_1(t) + q_2(t)] \quad (2.29)$$

$$x_2(t) = \frac{1}{2} [q_1(t) - q_2(t)] \quad (2.30)$$

Al reemplazar las ecuaciones (2.25) y (2.26) en las ecuaciones (2.29) y (2.30) se tiene que:

$$x_1(t) = \frac{1}{2} [A_1 e^{-\frac{b}{2}t} \cos(\omega_1 t + \phi_1) + A_2 e^{-\frac{b}{2}t} \cos(\omega_2 t + \phi_2)] \quad (2.31)$$

$$x_2(t) = \frac{1}{2} [A_1 e^{-\frac{b}{2}t} \cos(\omega_1 t + \phi_1) - A_2 e^{-\frac{b}{2}t} \cos(\omega_2 t + \phi_2)] \quad (2.32)$$

2.2.3. Par de osciladores acoplados forzados

En este momento se toma como ejemplo la figura 2.3, a la cual se le va aplicar una fuerza externa desde el primer bloque para compensar la pérdida de energía debido a la fuerza resistiva (fricción). Por lo tanto a las ecuación (2.21) se le suma esta fuerza externa.

Entonces las ecuaciones de movimiento para un par de osciladores acoplados forzados y amortiguados se expresan en las ecuación (2.33) para el bloque 1 y la ecuación (2.34) para el bloque 2.[12]

$$\ddot{x}_1 + b\dot{x}_1 + \omega_o^2 x_1 + \omega_c^2(x_1 - x_2) = F_0 \sin(\omega t) \quad (2.33)$$

$$\ddot{x}_2 + b\dot{x}_2 + \omega_o^2 x_2 + \omega_c^2(x_2 - x_1) = 0 \quad (2.34)$$

Al realizar un procedimiento idéntico que se aplico en el oscilador acoplado y amortiguado, se hace el reemplazo de variables ($q_1 = x_1 + x_2$, $q_2 = x_1 - x_2$, $\omega_0^2 = \omega_1$ y $\omega_2^2 = \omega_0^2 + 2\omega_c^2$). (Guerrero de mesa, 2005). Se suman y se restan las ecuaciones (2.33) y (2.34); como se observa en la ecuación (2.35) para la suma y la ecuación (2.36) para la resta.

$$\ddot{q}_1 + b\dot{q}_1 + \omega_0^2 q_1 + 0 = F_0 \sin(\omega t) \quad (2.35)$$

$$\ddot{q}_2 + b\dot{q}_2 + (\omega_0^2 + 2\omega_c^2) q_2 = F_0 \sin(\omega t) \quad (2.36)$$

La solución para las ecuaciones (2.35) y (2.36) es la misma que se empleo en la sección 2.2.2 (ecuaciones (2.25) y (2.26)), por lo tanto el procedimiento es similar, varia en que se reemplazan las soluciones obtenidas de $x_1(t)$ y $x_2(t)$ de las ecuaciones (2.31) y (2.32); en la ecuación que modela el movimiento del sistema de un par de osciladores acoplados forzados (ecuaciones (2.33) y (2.34)).

2.3. La burbuja como un oscilador

En los osciladores amortiguados mencionados en secciones anteriores, necesitan de una fuerza externa periódica para oscilar y comportarse como un oscilador forzado. Cuando se relaciona la burbuja a los modelos de masa resorte, se tiene en cuenta que la burbuja en un liquido contendrá un fluido (liquido, vapor, gas o una mezcla de todas) que proporciona una resistencia que actúa como fuerza de restitución.[4]

2.3.1. Modelo de la burbuja

Para tener claro lo que se desea expresar con el modelo de la burbuja y su analogía con el sistema masa resorte, se tendrá en cuenta la figura 2.4 Sin prescindir de que la burbuja se toma como un sistema el cual puede colapsar si se expande o se comprime mas allá de su punto de restauración y además sufrirá una pequeña sacudida (impulso inicial o perturbación mínima).

La figura 2.4. a) se aprecia un resorte fijo a una superficie horizontal en estado libre y el otro extremo sin una masa y el cual posee una longitud inicial l_0 . b) Se observa el mismo resorte fijo, pero esta vez con una masa lo que provoca que el resorte sufra un desplazamiento equivalente a $(l - l_0)$ (Posición o estado de equilibrio) por la constante de elasticidad k , se igualan fuerzas y se obtiene la ecuación (2.37) y en c) se encuentra el resorte y la masa cuando sufren una sacudida en

consecuencia el resorte se desplaza un poco mas y se representa con $(l - l_0 + \epsilon)$ por la constante de elasticidad k . [4]

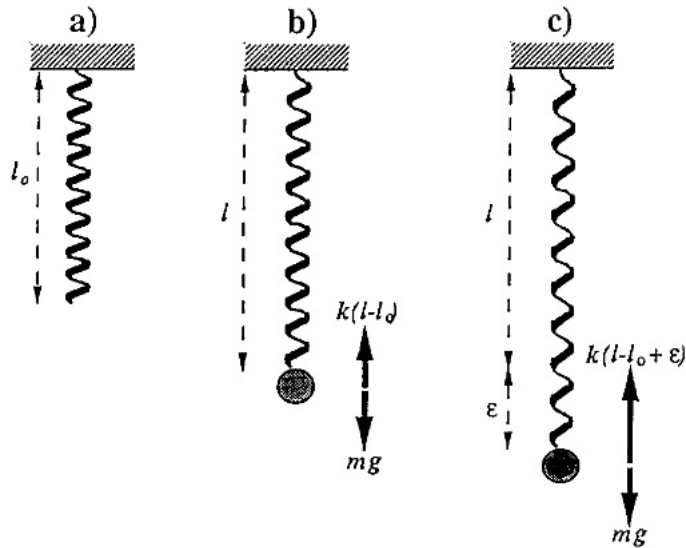


Figura 2.4: Modelo de un sistema masa resorte en analogía con una burbuja (T. G. Leighton, 1994).

$$mg = k(l - l_0) \tag{2.37}$$

La figura 2.5 se puede ejemplificar en una perspectiva mas comprensible de la burbuja y la distancia r en relación a su contenedor donde actúan dos fuerzas, una es la fuerza de restauración que es cuando el sistema se encuentra en estado de reposo o equilibrio y se puede representar en términos de algún desplazamiento en ϵ (la pequeña sacudida) pero en dirección contraria, ecuación (2.38). La otra es la fuerza aplicada debido a la pequeña sacudida que provocara algún desplazamiento en ϵ , ecuación (2.39). [4]

$$F_s = -k\epsilon \tag{2.38}$$

$$F_a = k\epsilon \tag{2.39}$$

La figura 2.4.c se presenta la burbuja cuando pasa del punto de equilibrio y se mueve en algún punto del espacio "e", por lo tanto el sistema se encontrará oscilando. [4] Se aplica la segunda ley de Newton para algún desplazamiento en ϵ , de la siguiente manera:

$$\sum F = mg - k(l - l_0 + \epsilon) = m\ddot{\epsilon} \tag{2.40}$$

Se reemplaza la igualdad " mg " del sistema en estado de equilibrio de la ecuación (2.37) en la ecuación (2.40).

$$k(l - l_0) - k(l - l_0 + \epsilon) = m\ddot{\epsilon} \tag{2.41}$$

Se simplifica la ecuación (2.41) y se obtiene que:

$$m\ddot{\epsilon} + k\epsilon = 0 \tag{2.42}$$

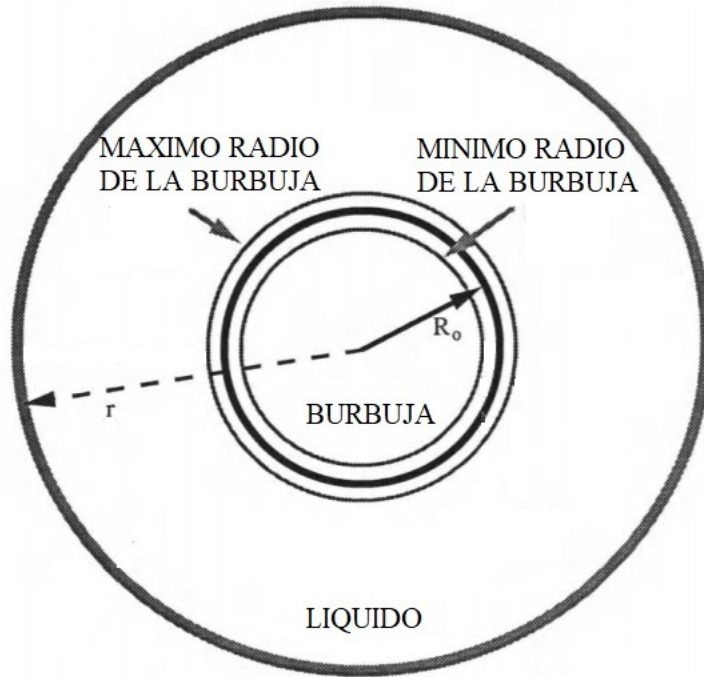


Figura 2.5: : Modelo de un sistema aplicado a una burbuja (T. G. Leighton, 1994).

La ecuación (2.42) es la ecuación de movimiento en una burbuja para un oscilador no amortiguado.[4] Donde la solución particular a esta ecuación es:

$$\epsilon = Ae^{i\omega_0 t} \quad (2.43)$$

Si se sustituye la ecuación (2.43), en la ecuación (2.42). (Ver anexo 1). Se obtiene que:

$$\omega_0^2 = \frac{k}{m} \quad (2.44)$$

ω_0 es la frecuencia circular y representa la frecuencia de resonancia del oscilador en la burbuja ($\omega_0 = \sqrt{k/m}$). Entonces, dos soluciones matemáticas son posibles para la oscilación en una distancia ϵ :

$$\epsilon = A_1 e^{i\omega_0 t} + A_2 e^{-i\omega_0 t} \quad (2.45)$$

Empleando las funciones trigonométricas circulares ($2 \cos x = e^{ix} + e^{-ix}$) en la ecuación (2.45), se obtiene la solución al sistema de dos masas acopladas:

$$\epsilon = 2A \cos(\omega_0 t - \phi) \quad (2.46)$$

2.3.2. Ecuación de movimiento de la burbuja (Marco de radio y presión)

De acuerdo a la ecuación (2.5), del movimiento de un oscilador amortiguado y forzado; representa de igual manera, la ecuación de movimiento para una burbuja como oscilador amortiguado y forzado.

$$m_{RP} \ddot{R}_\epsilon + b_{RP} \dot{R}_\epsilon + k_{RP} R_\epsilon = P_A e^{i\omega t} \quad (2.47)$$

La ecuación (2.47), muestra la ecuación de movimiento para una burbuja cuando esta se encuentra en un líquido viscoso y es perturbada por una onda sonora de presión; en consecuencia el radio de la burbuja cambiara entorno a la onda incidente. Obteniendo una relación en la ecuación de radio y presión (sufijo RP).[4]

Constante de elasticidad (k_{RP})

Se considera el cambio de volumen de la burbuja debido a el cambio de presión fuera de la burbuja, en donde la onda de presión incidente ocasionara que la pared de la burbuja sufra una extensión y debido a la rigidez de la burbuja tendrá origen una fuerza que se opone a la onda; sin embargo, dicha burbuja mantendrá su volumen constante. La rigidez o constante de elasticidad de la burbuja se puede obtener considerando el coeficiente de dilatación adiabático κ , la presión inicial en la que se encuentra el fluido p_0 y el radio de la burbuja en estado estable R_0 . [4] de la siguiente manera:

$$k_{RP} = \frac{3\kappa p_0}{R_0} \quad (2.48)$$

Masa (m_{RP})

Por lo general la masa se expresa en unidades de gramo, libra u onza. Hay que buscar una masa análoga al sistema masa-resorte, que se adapte al marco de radio - presión; ya que cuando se habla de burbujas, no es posible tomar como referencia la masa del gas contenido o la burbuja misma como masa, y es complicado determinar su masa con los métodos convencionales, mas si la burbuja posee un tamaño cercano a los micrómetros, por lo tanto es necesario buscar una cantidad análoga a la masa.

En el momento en que la burbuja entra en contacto con el líquido viscoso produce un desplazamiento en la superficie del mismo, por lo tanto la burbuja esta generando una presión sobre el fluido. La relación entre la presión que se ejerce y la velocidad con que atraviesa, da la impedancia acústica específica que es una característica del medio y del tipo de onda que lo esta cruzando, además genera en el fluido una inercia que actúa como una masa radial donde se relaciona la densidad del fluido que le rodea ρ y el radio de la burbuja R_0 , por lo tanto se relaciona con el marco de radio y presión.[4]

$$m_{RP} = \rho R_0 \quad (2.49)$$

Constante de amortiguamiento (b_{RP})

La constante de amortiguamiento de la burbuja actuarán dos factores; uno dado por la resistencia de la pared de la burbuja (amortiguamiento radial b_{rad}) y el otro que influye es la viscosidad del fluido en el que se encuentra la burbuja (amortiguamiento viscoso b_{vis}), cuando es perturbada por una onda presión sonora.

El amortiguamiento radial es cuando se considera el potencial de velocidad en un fluido compresible alrededor de una burbuja (al ser compresible afectara el radio de la burbuja) y esta relacionado con el flujo de energía por unidad de área.[4] por lo tanto el factor de amortiguamiento radial es:

$$b_{rad} = \frac{\rho \omega^2 R_0^2}{c} \quad (2.50)$$

Donde ρ es la densidad del fluido que rodea la burbuja, ω es la frecuencia angular o circular del fluido, R_0 es el radio inicial de la burbuja y c es la velocidad del sonido en el medio en el que se encuentra la burbuja.

El amortiguamiento viscoso, puede ocurrir en la superficie líquida de la pared de la burbuja, donde un exceso de presión causara que aumente el volumen de la burbuja lo que conllevará a que disminuya el espesor y aumente el área de las superficie tanto interna como externa de la pared de la burbuja. Cuando la burbuja se contrae, sucede lo contrario.[4] La ecuación (2.51) modela este fenómeno para un marco de radio y presión teniendo presente la viscosidad del fluido η .

$$b_{vis} = \frac{4\eta}{R_0} \quad (2.51)$$

Obteniendo el amortiguamiento radial y viscoso, se suman para obtener el amortiguamiento total que tendrá el modelo de la ecuación de movimiento de la burbuja como un oscilador.

$$b_{RP} = b_{tot} = b_{vis} + b_{rad} \quad (2.52)$$

2.4. La burbuja como un oscilador no lineal

Como se explico en el capitulo 1, la ecuación (1.3) modela el comportamiento no lineal para una burbuja dada por el modelo de Rayleigh Plesset, donde se tienen en cuenta las distintas presiones que intervienen en el proceso para establecer la ecuación de movimiento no lineal de la burbuja.[4]

2.4.1. Ecuación de Rayleigh-Plesset

En un modelo donde la presión en el líquido cambia a un estado p_0 de manera tal que, fuera de la burbuja tiene valor de presión p_L . Dado que el cambio es casi estático, la presión en todo el líquido debe ser espacialmente uniforme y, por lo tanto, igual a p_L . La respuesta del cambio en el líquido debido a la presión, consiste en que el radio de la burbuja cambiará de R_0 a R . Teniendo en cuenta que p_v es la presión de vapor y es aquella cuya fuerza del gas en el interior ejerce presión en la fase líquida de la burbuja, σ es la tensión superficial del líquido y multiplicado por 4 debido a que hay dos interfaces ya que es una burbuja de albumina humana en sangre, $p_{g,e}$ es la presión de gas en equilibrio dentro de la burbuja, p_0 es la presión hidrostática en e fluido y por último la presión del gas dentro de la burbuja estará dado por la ecuación (2.53).[4]

$$p_g = p_{g,e}(R_0/R)^{3k} = (p_0 + 4\sigma/R_0 - p_v)(R_0/R)^{3k} \quad (2.53)$$

Suponiendo que el gas obedece a una ley politrópica, donde se describen los procesos de expansión y compresión en el que existe una transferencia de energía tanto en el interior como en el exterior del contenedor de un gas; ahora la presión en el interior de una burbuja sera proporcional al termino de presión vapor, como se relaciona en la ecuación (2.54).[4]

$$p_i = (p_0 + 4\sigma/R_0 - p_v)(R_0/R)^{3k} + p_v \quad (2.54)$$

Por lo tanto la presión en el exterior de la burbuja, se obtiene considerando la presión total en el interior de la burbuja de la ecuación (2.44) menos un factor que se le opondrá a la fuerza del gas, que es la presión ejercida por la tensión superficial de la capa de la burbuja que a su vez esta relacionado directamente con su extensión y compresión ($p_\sigma = 2\sigma/R$), como se muestra en la ecuación (2.55).[4]

$$p_L = (p_0 + 4\sigma/R_0 - p_v)(R_0/R)^{3k} + p_v - 4\sigma/R \quad (2.55)$$

Debido a que el radio de la burbuja varia en el tiempo por la presión aplicada en el fluido, el proceso adquiere energía cinética “ E_k ” representada en la ecuación (2.56).[4]

$$E_k = (1/2)\rho \int_R^\infty \dot{r}^2 4\pi r^2 dr \quad (2.56)$$

Usando la condición de incompresibilidad líquida (donde un fluido incomprensible es aquel cuya densidad permanece constante al transcurrir el tiempo a razón de que, puede oponerse a la compresión bajo cualquier influencia $\dot{r}/\dot{R} = R^2/r^2$) tal que ρ es la densidad del fluido y se puede integrar la energía cinética de la ecuación (2.56) obteniendo $2\pi R^3 \dot{R}^2 \rho$ esto se iguala la integración, entre la diferencia de la presión total del exterior de la capa de la burbuja p_L y la fuerza de la presión emitida por la burbuja p_∞ (que será igual a $p_\infty = p_0 + p(t)$), se obtiene la ecuación (2.57). [4]

$$\int_{R_0}^R (p_L - p_\infty) 4\pi R^2 dR = 2\pi R^3 \dot{R}^2 \rho \quad (2.57)$$

Aplicando una derivación a las variables de la ecuación (2.57) con respecto a R. Como se observa en la ecuación(2.58).

$$\frac{\partial(\dot{R}^2)}{\partial R} = \frac{1}{\dot{R}} \frac{\partial \dot{R}^2}{\partial t} = 2\ddot{R} \quad (2.58)$$

De la ecuación (2.58), es posible obtener una ecuación no lineal que relaciona las presiones y el cambio del radio en el tiempo, como se ve en la ecuación (2.59).

$$\frac{p_L - p_\infty}{\rho} = \frac{3\dot{R}^2}{2} + R\ddot{R} \quad (2.59)$$

Un aumento en la presión del fluido causara que la burbuja se contraiga. Como consecuencia, las dimensiones de la burbuja cambiarán, y existirá un nuevo punto de equilibrio para que la burbuja conserve su forma. Esta posición de equilibrio es estable, ya que la presión positiva ayudará a la presión de tensión superficial a *confinar* el gas.[4]

Ahora se reemplaza la ecuación (2.55) y la presión emitida por la burbuja p_∞ que es igual a $p_\infty = p_0 + p(t)$, para obtener el modelo de Rayleigh–Plesset dada en la ecuación (2.60), donde $p(t)$ es la presión externa de la onda acústica.[4]

$$R\ddot{R} + \frac{3\dot{R}^2}{2} = \frac{1}{\rho} \left[\left(p_0 + \frac{4\sigma}{R_0} - p_v \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3k} + p_v - \frac{4\sigma}{R} - p_0 - p(t) \right] \quad (2.60)$$

2.4.2. Ecuación de Rayleigh-Plesset y el efecto de la viscosidad

El efecto de la viscosidad influye en el modelo como un factor de amortiguamiento, el cual afecta directamente la velocidad a la que se expande o se contrae la burbuja y adyacente a este la posición de la pared de la burbuja. Por lo tanto es una fuerza que se opone a la presión total que se ejerce en el exterior de la burbuja.[4] Entonces la ecuación de Rayleigh Plesset se ve modificada por este efecto de viscosidad de la siguiente manera:

$$R\ddot{R} + \frac{3\dot{R}^2}{2} = \frac{1}{\rho} \left[\left(p_0 + \frac{2\sigma}{R_0} - p_v \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^3 + p_v - \frac{2\sigma}{R} - \frac{4\eta\dot{R}}{R} - p_0 - p(t) \right] \quad (2.61)$$

2.5. Índice mecánico

El índice mecánico es un factor cuyo propósito es el de indicar la probabilidad de perturbaciones en la onda incidente cuando entra en contacto con la superficie a explorar. Dicho de otra manera, las ondas de ultrasonido incidente genera una presión que pueden crear un crecimiento de una cavidad de líquido (una burbuja ajena a las del contraste). [13]

Al tratar con microburbujas, el índice mecánico se relaciona con la cantidad de presión " P_A " que la onda ultrasónica ejerce sobre una burbuja durante un ciclo " f " [14]

Entonces el índice mecánico se puede calcular con la ecuación (2.62), usualmente la presión de la onda empleada en ecografía esta en el orden de los MPa y la frecuencia en MHz . [4]

$$Im = \frac{\left(\frac{P_A}{MPa}\right)^2}{\left(\frac{f}{MHz}\right)} \quad (2.62)$$

Capítulo 3

Metodología

3.1. Marco empleado de la burbuja

Considerando la burbuja como un oscilador de masa resorte en movimiento armónico, amortiguado y forzado, se puede modelar una ecuación de movimiento para dicha burbuja, Pero los parámetros constantes que son propias del sistema cambian entorno al tamaño de la burbuja y a las propiedades del líquido que le rodea; asumiendo esto, la onda de perturbación externa puede ser una fuerza o una onda de presión acústica y el desplazamiento puede ser en volumen o el radio desplazado.[4]

Por lo tanto existen cuatro ecuaciones que pueden modelar el fenómeno de la burbuja (Ver anexo 2). Cada una de las ecuaciones con su respectiva masa, amortiguamiento y elasticidad únicos; obtenidos del análisis de su respectivo marco. Donde la presión acústica en equilibrio es la relación entre la fuerza acústica aplicada sobre la superficie de la burbuja (el área de la superficie) [4] como se observa en la ecuación (3.1).

$$F_A = P_A * 4\pi R_0^2 \quad (3.1)$$

La ecuación (2.47) relaciona el desplazamiento del radio de la burbuja bajo el efecto de una onda de presión acústica (dinámica de la burbuja a partir de su radio y presión) y es la más viable para satisfacer el modelo de la burbuja, teniendo en cuenta los parámetros que se poseen.

3.2. Identificación de los parámetros y constantes de la ecuación de la burbuja

Partiendo de la ecuación (2.47) que modela la ecuación de movimiento de una burbuja en marco de radio presión, se consideran los aspectos que se comportaran como constantes en la ecuación debido a las propiedades y características de la burbuja y del medio en el que se encuentra, como lo son: la masa m , el factor de amortiguamiento b , la constante de elasticidad k , la frecuencia angular o de resonancia ω_0 y la presión de la onda externa P_A .

El radio de la burbuja R_0 estará entre 1 y 5 μm ; debido a que es el tamaño necesario para atravesar la barrera pulmonar y puedan llegar hasta el corazón sin colapsar y sin provocar daño alguno. [14]

La densidad ρ y la viscosidad η son propiedades características de una sustancia, y la de la sangre

se encuentra definida en muchos textos, en este proyecto se elige trabajar con un rango de 1050 - 1069 $\frac{Kg}{m^3}$ para la densidad y de $4 * 10^{-3} Pa.s$ para la viscosidad.[15]

La frecuencia angular ω , es la del fluido que estará afectado por la onda incidente, por lo tanto será una frecuencia idéntica a la de resonancia de las burbujas " $\omega = \omega_0$ " (T. G. Leighton, 1994). Y c es la velocidad del sonido en la sangre, cuyo valor se aproxima a los 1 460 y 1 650 $\frac{m}{s}$ a la temperatura constante del cuerpo de 37 °C. [16]

Debido a que la burbuja se encontrará en el torrente sanguíneo, la presión del líquido fuera de la burbuja p_0 se toma como un máximo de la presión arterial normal máxima, que en una persona adulta es de 120 mmHg que es la tensión durante la fase sistólica del corazón. [17] El coeficiente de dilatación adiabático κ es de 1.4, es adimensional y funciona casi para todos los fluidos. [4]

Ahora para obtener los valores correspondiente a la masa (ecuación 2.38) y la constante de elasticidad (ecuación 2.39) se sustituye cada uno de los valores de sus variables. Se obtiene una masa de $0,0042 \frac{Kg}{m^2}$, una constante de elasticidad de $16,8 \frac{GPa}{m}$.

Cuando se hable de frecuencia angular ω_0 , será entorno a la frecuencia de resonancia de la burbuja debido a que cuando este valor es cercano al de resonancia, se pueden presentar oscilaciones en la burbuja sin colapsar. [4] Donde ω_0 es igual a $1,9915 * 10^6 \frac{1}{s}$.

Para obtener la frecuencia de resonancia, se emplea la igualdad que relaciona la frecuencia angular con la frecuencia de la onda, de la siguiente manera:

$$\omega_0 = 2\pi * f_0 \quad (3.2)$$

Despejando la frecuencia y reemplazando ω_0 con su respectivo valor; se obtiene una frecuencia de resonancia f_0 de $0,31695 MHz$.

A causa de que la frecuencia de resonancia de las microburbujas es pequeña, en comparación con las frecuencias que trabajan usualmente los ecógrafos (1 – 20MHz).[18] La frecuencia de la onda incidente sera de un valor cercano a dicha frecuencia de resonancia, por lo tanto la frecuencia a emplear es de 1MHz.

El factor de amortiguamiento total se emplea sustituyendo los correspondientes valores de las variables en las ecuaciones (2.50), (2.51) y (2.52); aportando un coeficiente de amortiguamiento de 4043,6 adimensional.

Ahora la presión aplicada de la onda externa ejercida por el transductor del ultrasonido, se obtiene a partir del índice mecánico que mejor provea de información. Al poseer un índice mecánico entre 0.2 y 0.7 ocurren oscilaciones no lineales y la onda de ultrasonido crea una segunda armónica de la frecuencia incidida en la burbuja. La señal del contraste sera la de una burbuja específica.[14]

$$P_A = \sqrt{f * Im} = 547,72 KPa \quad (3.3)$$

Despejando la presión de la ecuación (2.62) donde se toma un índice mecánico de 0.3, ya que está en el rango permitido de índices mecánicos donde se pueden tener oscilaciones no lineales de importancia, por lo tanto se obtiene que la presión aplicada es de $543,72 KPa$, como se observa en la ecuación (3.3).

Ya que las burbujas empleadas como eco-potenciadores necesitan de un diámetro inferior a los diez micro metros, se emplean distintas sustancias para conseguir este tamaño; una de las más empleadas se encuentra la albumina humana cuya composición es ideal para la creación de estas micro burbujas. Lo mas cercano a la albumina humana, es la albumina de suero bovino cuya tensión superficial " σ ", esta alrededor de los $72 \frac{10^{-3}N}{m}$. [19]

Parametro	Variable	valor
Radio inicial de la burbuja	R_0	$4\mu m$
Densidad del fluido	ρ	$1059 \frac{Kg}{m^3}$
Viscosidad del fluido	η	$4mPa.s$
Velocidad del sonido en la sangre	c	$1540 \frac{m}{s}$
Presión del liquido en reposo	p_0	$120mmHg \approx 16000Pa$
Coefficiente de dilatación adiabático	κ	1,4
Masa (inercial) de la microburbuja	m	$0,0042 \frac{Kg}{m^3}$
Coefficiente de elasticidad de la microburbuja	k	$16,8 \frac{GPa}{m}$
Frecuencia angular de resonancia	ω_0	$1,9915 * 10^6 \frac{1}{s}$
Frecuencia de resonancia	f_0	$0,31695MHz$
Frecuencia de la onda incidente	f	$1MHz$
Coefficiente de amortiguamiento	b_{total}	4043,6
Índice mecánico	Im	0,3
Presión de la onda ultrasónica	P_A	$547,72KPa$
Tensión superficial	σ	$73 \frac{mN}{m}$

Tabla 3.1: Valores de los parámetros para la ecuación del marco radio - presión de la burbuja

3.3. Respuesta en el tiempo del modelo lineal de la burbuja

Antes de aplicar completamente la ecuación (2.47), se analiza su comportamiento en movimiento armónico simple y el oscilador amortiguado sin el efecto de la onda incidente.

$$m_{RP}\ddot{R}_c + k_{RP}R_c = 0 \tag{3.4}$$

$$m_{RP}\ddot{R}_c + b_{RP}\dot{R}_c + k_{RP}R_c = 0 \tag{3.5}$$

Creando un código en MATLAB utilizando el comando *dsolve*, que resuelve una ecuación o sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias; se consigue la respuesta de una sola microburbuja con la condición inicial de que $R(0) = R_0$ para el caso de la ecuación (3.4) (MAS) como se contempla en la figura 3.1 en la cual la amplitud no cambia y para la ecuación y (3.5) (amortiguado) donde se observa la respuesta en el tiempo en la figura 3.2 que debido a los parámetros establecidos para el sistema lo dejan en una configuración de subamortiguamiento, la cual es limitada en el tiempo.

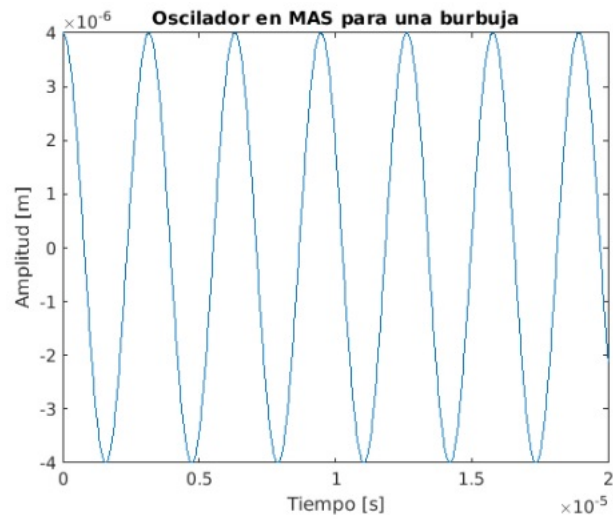


Figura 3.1: Respuesta en MAS para una microburbuja, a una $f = 1\text{MHz}$

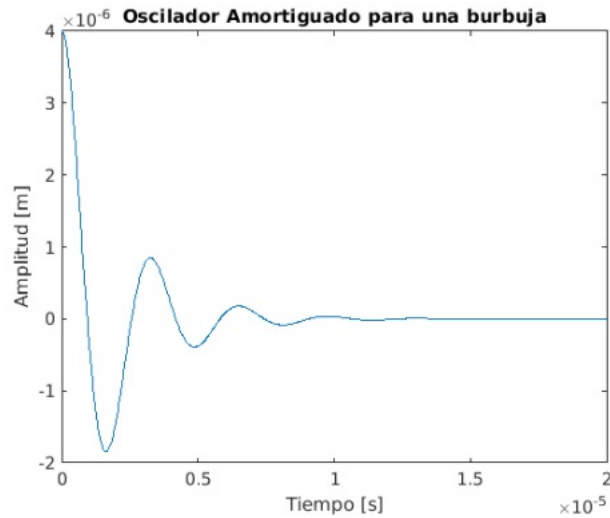


Figura 3.2: Respuesta en oscilaciones amortiguadas para una microburbuja (sistema subamortiguado) a una $f = 1\text{MHz}$

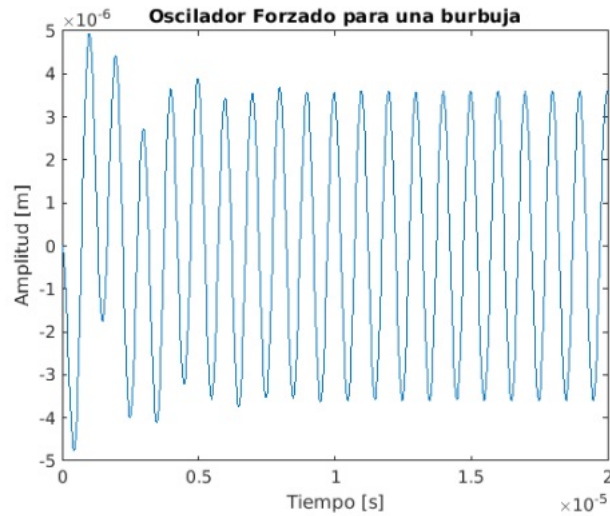


Figura 3.3: Respuesta en oscilaciones forzadas para una microburbuja

Para el sistema forzado, se muestra primero con una frecuencia de 1 MHz como se muestra en la figura 3.3, la cual es la mínima frecuencia de los dispositivos de ecografía. El sistema oscila a dicha frecuencia y presenta una perturbación inicial. Esta se debe a que la solución general del sistema consiste en una superposición de la solución del sistema sin forzamiento (ecuación (3.5) del sistema amortiguado) y la solución con forzamiento ecuación (2.47), la cual es una solución armónica con la frecuencia de la onda incidente. La perturbación es limitada en el tiempo así como el comportamiento del sistema subamortiguado. El sistema forzado en la frecuencia de resonancia presenta una amplitud mayor que el radio de la burbuja, lo cual no tiene sentido. En ese caso se puede decir que este modelo representa una burbuja oscilante indestructible.

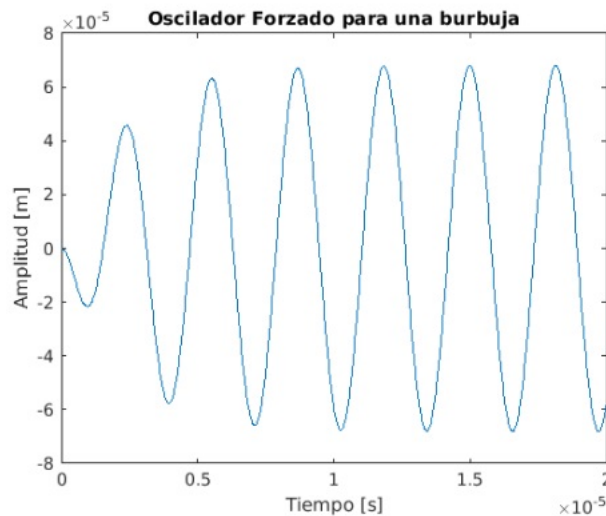


Figura 3.4: Respuesta en oscilaciones forzadas para una microburbuja, cuando $f = f_0$

Y en la figura 3.4 se puede observar la respuesta en el tiempo de la ecuación (2.47) cuando la frecuencia de la onda incidente es igual a la frecuencia de resonancia de las microburbujas, donde

al ser un sistema resonante se presenta una suma drástica en las amplitudes en comparación con el radio de una burbuja de tan solo $4\mu m$ y también se superponen la solución al sistema sin forzamiento y la solución forzada, en la que, el efecto ahora es que la amplitud inicial es menor y aumenta a medida que pasa el tiempo

3.4. Distancia entre burbujas

Si se desea modelar el acoplamiento entre microburbujas es necesario conocer la interacción entre estas microburbujas que relaciona la presión de onda irradiada de una burbuja a otra burbuja. Por lo tanto es necesario identificar la distancia a la que se encuentran las microburbujas unas de otras.

Una de sus características es que, en un mililitro de contenido total de solución dispersa para ser suministrada vía intravenosa, hay un contenido de microburbujas que ocupa un volumen total de $8\mu m$. [20]

Ahora es necesario identificar cuantas burbujas hay en total en la solución de un mililitro. Para este caso se asume que es una esfera y se emplea el volumen de una esfera ($V_{esfera} = \frac{4}{3}\pi r^3$) y se relaciona con el volumen de concentración de las burbujas ($VC_{burbujas}$) en el contenido total; como se ve en la ecuación (3.6).

$$N_{burbujas} = \frac{VC_{burbujas}}{V_{esfera}} \quad (3.6)$$

Reemplazando los valores correspondientes a cada variable, teniendo en cuenta que un mililitro es igual a un centímetro cubico; se obtiene una cantidad total de microburbujas de 29'841.551 microburbujas. Se deja la concentración de burbujas en mL y el radio de la burbuja en cm , para no tener complicaciones con las unidades; como se evidencia en la ecuación (3.7).

$$N_{burbujas} = \frac{8 * 10^{-3} mL}{\frac{4}{3} * \pi * (4 * 10^{-4} cm)^3} = 29841551,83 \quad (3.7)$$

Se supone que las burbujas estarán distribuidas uniformemente en el contenido total de la mezcla ($1mL$), entonces habrán tantas separaciones como la cantidad de burbujas. Para encontrar la distancia entre las burbujas se asume que la distancia tomará forma de un cubo, unido a 6 esferas (una por cada cara); por lo tanto cada esfera estará conectada por medio de un cubo (el medio en el que se encuentra es la sangre) como se muestra en la figura 3.5

Las microburbujas estarán dispersas de manera homogénea dentro de la totalidad de la mezcla, entonces la cantidad de volumen del liquido sobrante ($VL_{sobrante}$) de la mezcla es de:

$$VL_{sobrante} = V_{Total} - VC_{burbujas} \quad (3.8)$$

Reemplazando los valores correspondientes:

$$VL_{sobrante} = 1 mL - 8\mu L = 0,992 mL \quad (3.9)$$

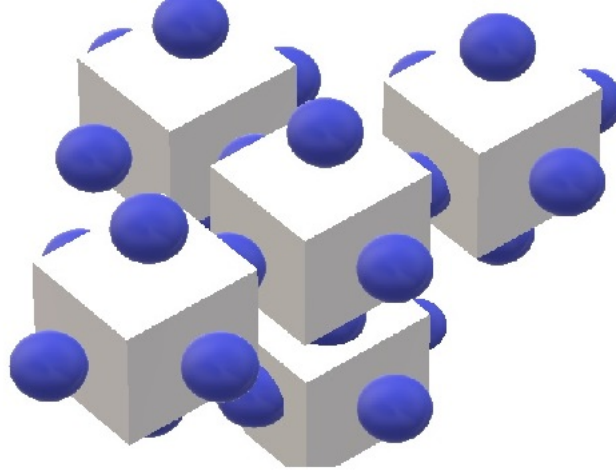


Figura 3.5: Distribución uniforme de las microburbujas en la mezcla del medio de contraste en la que la distancia se determina como la arista de los cubos los cuales representan el espacio entre burbujas

Ahora para averiguar el valor de la distancia que hay entre microburbujas, basta con encontrar la arista del cubo que separa cada microburbuja. Para esto, se halla el volumen del cubo (V_{cubo}) de la siguiente forma:

$$V_{cubo} = \frac{VL_{sobrante}}{N_{burbujas}} \tag{3.10}$$

Sustituyendo los valores correspondientes:

$$V_{cubo} = \frac{0,992mL}{29841551} = 3,324 * 10^{-8} mL \tag{3.11}$$

Ahora se procede aplicar una raíz cubica al volumen del cubo, para obtener su arista como se muestra en la ecuación (3.12).

$$Arista = \sqrt[3]{V_{cubo}} \tag{3.12}$$

Sustituyendo el valor correspondiente:

$$Arista = \sqrt[3]{3,324 * 10^{-8}cm^3} = 0,00321cm = 0,0000321m \tag{3.13}$$

La distancia r que existe entre cada microburbuja es de:

$$r = 32,1\mu m \tag{3.14}$$

3.5. Modelo lineal de un par de burbujas acopladas

De la ecuación (2.47) se realiza un acople para dos burbujas, en este caso se presume un acople debido a la interacción entre burbujas por el medio en el que se encuentran (sangre).

El acoplamiento por medio de la sangre es aquel, donde se toma en cuenta la presión irradiada de una burbuja hasta la otra burbuja; por lo tanto no estará dado por el radio inicial de la burbuja,

sino que por la distancia " r " que hay entre estas burbujas. [4] Donde k_{RPacp} es la constante de elasticidad de acoplamiento y sera igual a :

$$k_{RPacp} = \frac{3\kappa p_0}{r} \quad (3.15)$$

Las ecuaciones de movimiento que modela el acoplamiento de dos burbujas por medio de la sangre, se ven en la ecuación (3.16) para la primer burbuja y la ecuación (3.17) para la segunda burbuja, donde los signos se deben a que la onda de presión externa y la onda de presión irradiada por una burbuja; ambas están entrando a una segunda burbuja y viceversa.

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 1} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 1} + k_{RP}R_{\epsilon 1} + k_{RPacp}R_{\epsilon 2} = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.16)$$

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 2} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 2} + k_{RP}R_{\epsilon 2} + k_{RPacp}R_{\epsilon 1} = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.17)$$

Sustituyendo los valores correspondientes a cada variable de las ecuaciones (3.16) y (3.17) e implementandolas en un código en MATLAB y utilizando el comando dsolve, que resuelve la ecuación de manera simbólica donde hay que especificar la variable a resolver; se obtuvo la respuesta de dos burbujas acopladas por el medio, bajo el efecto de una onda de ultrasonido tal y como se contempla en la figura 3.6 y 3.7.

Según el procedimiento del anterior caso, si la frecuencia de la onda incidente es idéntica a la frecuencia de resonancia de las microburbujas; la gráfica presentará un comportamiento ascendente en su oscilación en los primeros instantes y después tendrá a comportarse armónicamente como se ve en la figura 3.8 y 3.9, ya que es un sistema resonante se nota un incremento exagerado de las amplitudes que superan el radio de la burbuja.

No se evidencia diferencia entre el modelo acoplado para dos burbujas y el modelo independiente de una burbuja, la similitud entre las figuras 3.6 y 3.7 se debe a que las dos burbujas están siendo afectadas por una misma onda incidente, que coloca a oscilar las burbujas todas al unisono, lo que minimiza el efecto del acople.

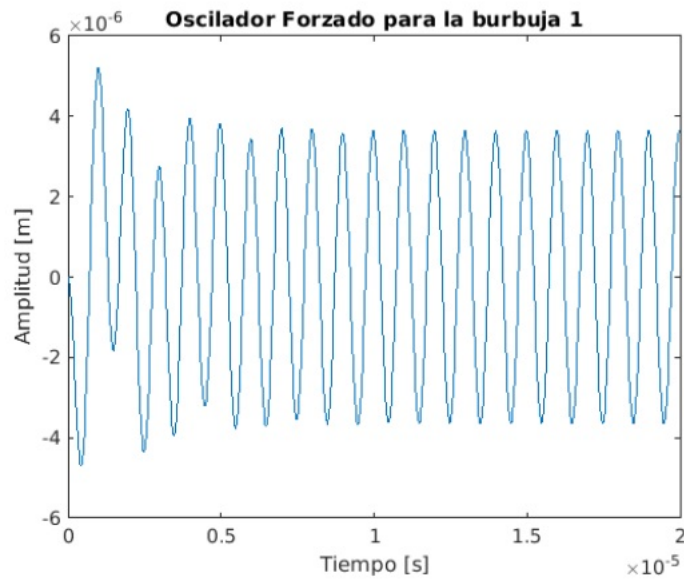


Figura 3.6: Respuesta en amplitud de la primera burbuja acoplada. Esta vibra según la frecuencia incidente de forzamiento y presenta también el comportamiento transiente. No hay diferencia apreciable con el comportamiento de la burbuja sin acople.

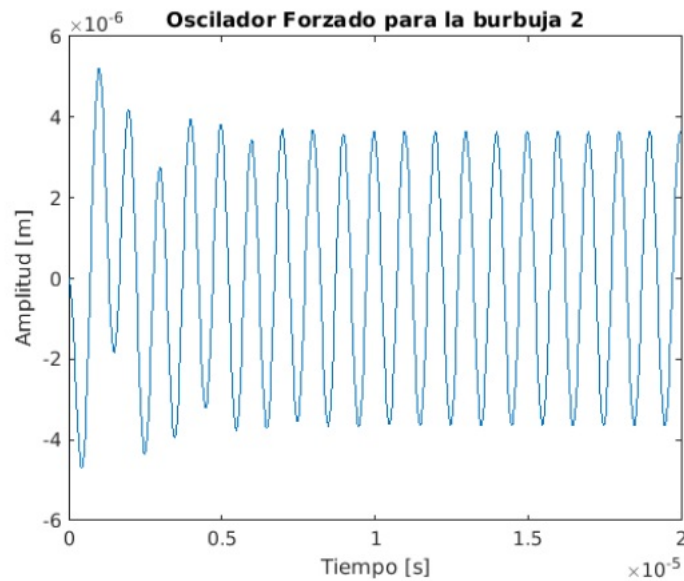


Figura 3.7: Respuesta en amplitud de la segunda burbuja acoplada. Presenta un comportamiento idéntico que la primera burbuja.

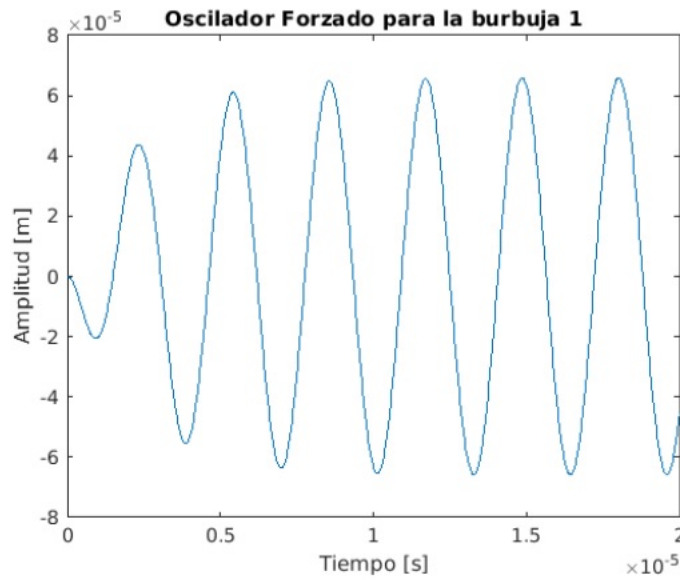


Figura 3.8: Respuesta en amplitud de la primera burbuja acoplada con la frecuencia de resonancia ($f = f_0$). Se presenta de nuevo una amplitud por encima del valor del radio de la burbuja, lo que representaría el comportamiento indestructible". Reproduce el comportamiento de la primera burbuja.

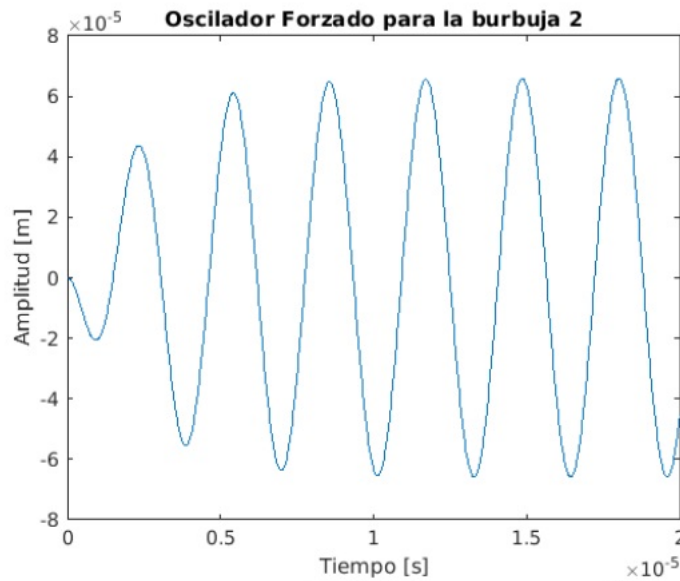


Figura 3.9: Respuesta en amplitud de la segunda burbuja acoplada con la frecuencia de resonancia ($f = f_0$). Se presenta un comportamiento idéntico a la primera burbuja.

3.6. Modelo lineal de "n" burbujas acopladas

Después de conseguir un acople para dos burbujas, basta con asumir que una burbuja se acoplará vecinas mas cercanas (seis vecinas), puesto que son las conexiones máximas cercanas que tendrá una burbuja que se distribuye uniformemente en el liquido.

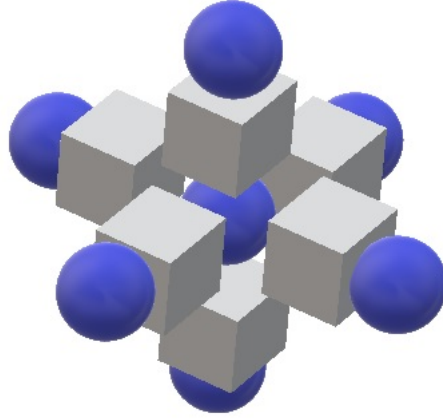


Figura 3.10: Acople de siete burbujas

Similar a la figura 3.5; donde la separación conecta cada seis burbujas, ahora se posiciona en una burbuja teniendo en cuenta las caras del cubo que conectará con otra burbuja, véase figura 3.10. A causa de que las demás microburbujas se encuentran a igual distancia, cada una de ellas tendrá acoplado a su alrededor seis microburbujas; que puede verse replicado los resultados de manera homogénea en cualquier parte del ensamble para n numero de burbujas.

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 1} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 1} + k_{RP}R_{\epsilon 1} + k_{RPacp}(R_{\epsilon 2} + R_{\epsilon 3} + R_{\epsilon 4} + R_{\epsilon 5} + R_{\epsilon 6} + R_{\epsilon 7}) = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.18)$$

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 2} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 2} + k_{RP}R_{\epsilon 2} + k_{RPacp}(R_{\epsilon 1} + R_{\epsilon 3} + R_{\epsilon 4} + R_{\epsilon 5} + R_{\epsilon 6} + R_{\epsilon 7}) = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.19)$$

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 3} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 3} + k_{RP}R_{\epsilon 3} + k_{RPacp}(R_{\epsilon 1} + R_{\epsilon 2} + R_{\epsilon 4} + R_{\epsilon 5} + R_{\epsilon 6} + R_{\epsilon 7}) = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.20)$$

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 4} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 4} + k_{RP}R_{\epsilon 4} + k_{RPacp}(R_{\epsilon 1} + R_{\epsilon 2} + R_{\epsilon 3} + R_{\epsilon 5} + R_{\epsilon 6} + R_{\epsilon 7}) = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.21)$$

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 5} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 5} + k_{RP}R_{\epsilon 5} + k_{RPacp}(R_{\epsilon 1} + R_{\epsilon 2} + R_{\epsilon 3} + R_{\epsilon 4} + R_{\epsilon 6} + R_{\epsilon 7}) = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.22)$$

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 6} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 6} + k_{RP}R_{\epsilon 6} + k_{RPacp}(R_{\epsilon 1} + R_{\epsilon 2} + R_{\epsilon 3} + R_{\epsilon 4} + R_{\epsilon 5} + R_{\epsilon 7}) = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.23)$$

$$m_{RP}\ddot{R}_{\epsilon 7} + b_{RP}\dot{R}_{\epsilon 7} + k_{RP}R_{\epsilon 7} + k_{RPacp}(R_{\epsilon 1} + R_{\epsilon 2} + R_{\epsilon 3} + R_{\epsilon 4} + R_{\epsilon 5} + R_{\epsilon 6}) = -P_A e^{i\omega t} \quad (3.24)$$

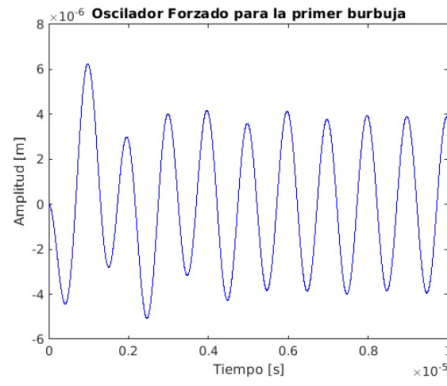
Las ecuaciones (3.18) hasta las (3.24), representan el modelo del acople de siete burbujas de la figura 3.10. Creando un código en MATLAB y usando el comando dsolve para solucionar las siete ecuaciones, se obtiene un comportamiento idéntico a las dos burbujas acopladas.

la figura 3.11 presenta la respuesta en el tiempo de las siete burbujas para una frecuencia de la onda ultrasónica mínima de 1MHz, y la figura 3.12 presenta la respuesta en el tiempo de las siete burbujas para una frecuencia de la onda ultrasónica igual a la frecuencia de resonancia de las microburbujas. De nuevo se presenta un comportamiento transiente que es de naturaleza

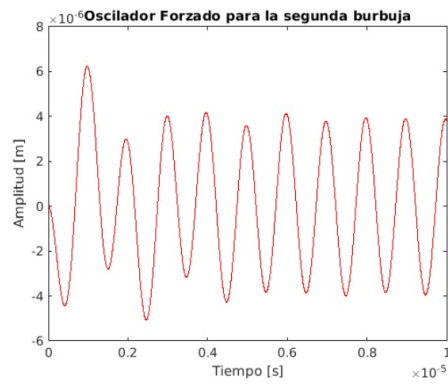
igual a la que se discutió en las figuras para una sola burbuja como un sistema forzado. Se evidencia que para el sistema implementado, el efecto del acoplamiento se ve minimizado por el forzamiento de la onda incidente. Al final todas las burbujas oscilan como burbujas independientes

De la figura 3.11, se observa que las oscilaciones antes de llegar a su punto de estabilización, la amplitud excede el radio de la burbuja; después empieza a oscilar periódicamente en un rango de amplitud cercano a el radio de la burbuja, debido a que el modelo lineal trata con una burbuja ideal en la cual por mas perturbaciones que tenga, podrá oscilar de tal manera que conservara su consistencia. En la figura 3.12. Cuando $f = f_0$, se evidencia que las microburbujas empiezan a oscilar de una manera creciente y se muestran oscilaciones periódicas un poco antes de las que se presentan en la figura 3.11, sin embargo la amplitud a la que se encuentran oscilando excede por mucho el radio de la burbuja; lo que refleja un sistema resonante.

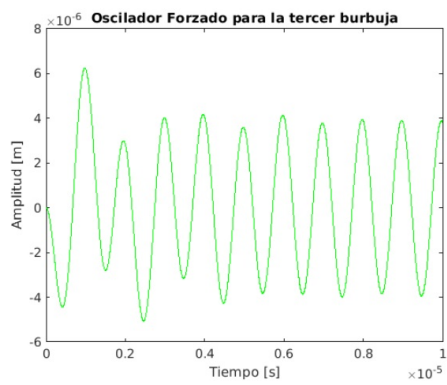
Las amplitudes que no son periódicas en los primeros instantes, se debe a el factor de amortiguamiento del sistema; donde se puede expresar como la suma de la señal obtenida del movimiento armónico que se presenta en la figura 3.1 con la señal obtenida del oscilador amortiguado que se presenta en la figura 3.2, en consecuencia se presenta un pequeño lapso de tiempo en que el sistema se ve afectado por el amortiguamiento, despues de esto el sistema se estabiliza y oscila periódicamente.



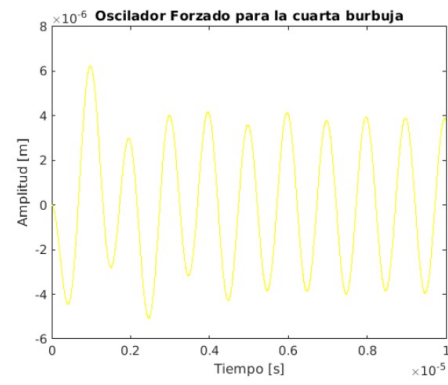
(a) Primer burbuja



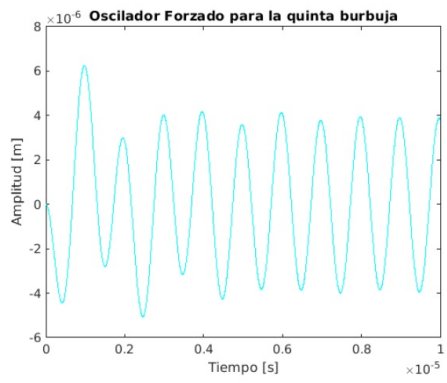
(b) Segunda burbuja



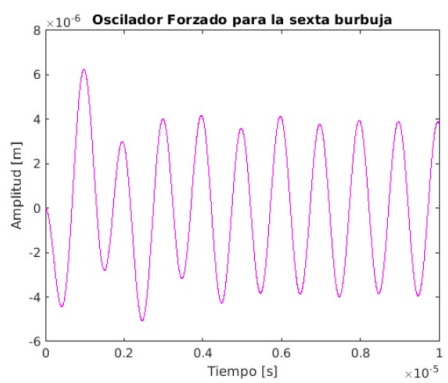
(c) Tercera burbuja



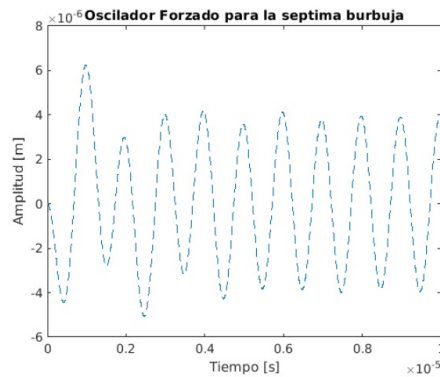
(d) Cuarta burbuja



(e) Quinta burbuja



(f) Sexta burbuja



(g) séptima burbuja

Figura 3.11: Respuesta en el tiempo del modelo de acople de las siete burbujas

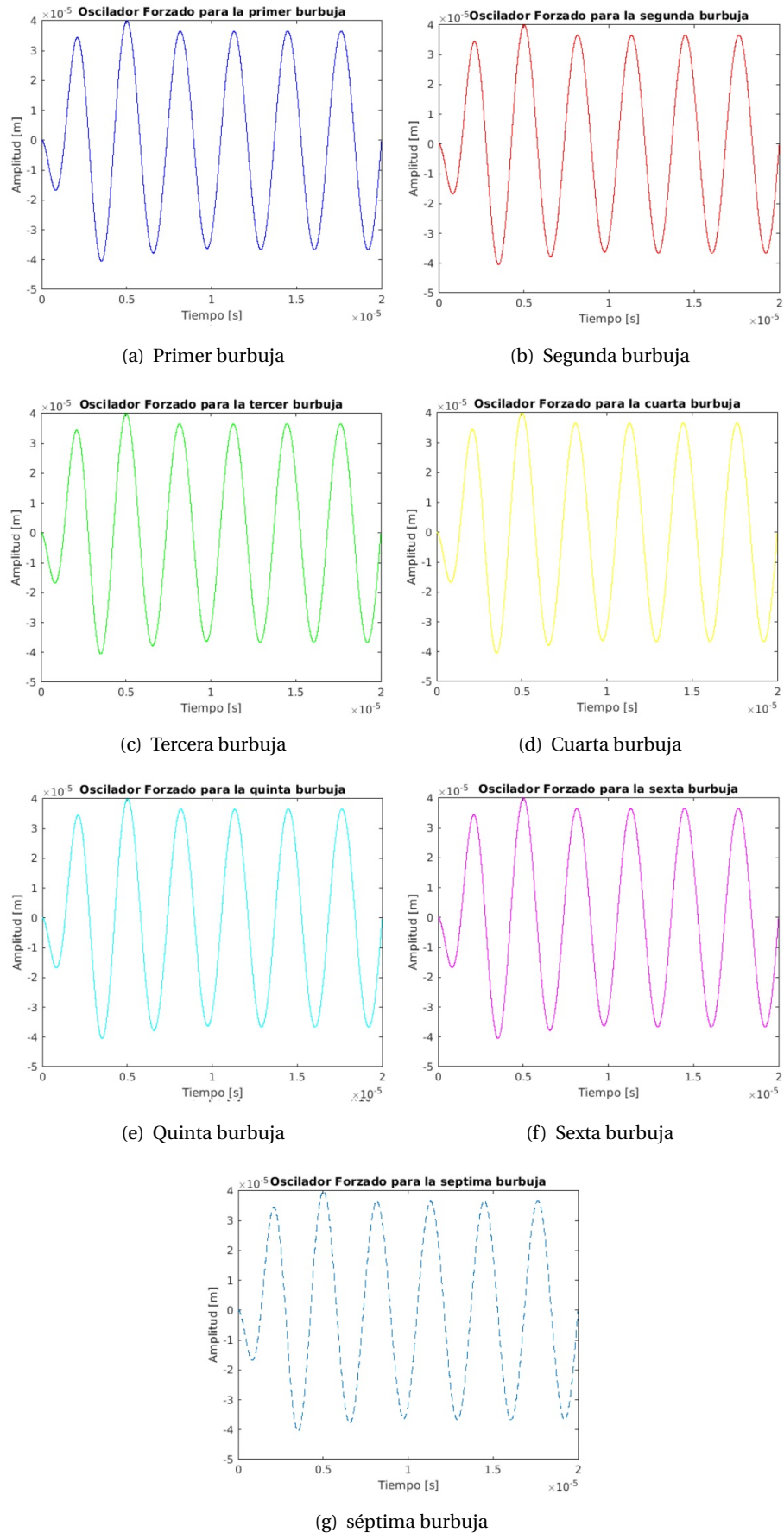


Figura 3.12: Respuesta en el tiempo del modelo de acople de las siete burbujas, cuando $f = f_0$

3.7. Modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset)

El modelo no lineal de la burbuja, es una ecuación cuya finalidad es de presentar un modelo mas semejante a realidad; por lo tanto la respuesta es mucho mas sensible a las perturbaciones que puedan estar presentes en el entorno y es mas precisa con las cualidades y limites que pueda alcanzar una microburbuja.

La ecuación (2.60) es la ecuación de movimiento no lineal para una burbuja cuando es perturbada por una onda de ultrasonido, como este tipo de ecuación es compleja en comparación con el modelo lineal; el comando dsolve no puede solucionar dicha ecuación, en consecuencia MATLAB posee otro comando para la solución de ecuaciones diferenciales no lineales de orden y grado superior. El comando ODE45 permite la solución de ecuaciones diferenciales no lineales, utilizando el método de Runge Kutta, donde a partir de una ecuación diferencial se consideran ciertos puntos para ser evaluada y dar una respuesta en el tiempo para la ecuación. Estableciendo un código en MATLAB y empleando el comando ODE45, se da solución a la ecuación (2.60) donde la tensión superficial de la albumina humana es de $72 \frac{10^{-3}N}{m}$, se desprecia el valor de la presión vapor p_v el cual se puede considerar que es tan pequeño que será absorbido por los factores de la presión hidrostática en el fluido p_0 y la presión de la onda incidente $p(t)$. La ecuación (3.25) muestra la ecuación modelada en MATLAB y su posterior respuesta en el tiempo se observa en la figura 3.13.

$$R\ddot{R} + \frac{3\dot{R}^2}{2} = \frac{1}{\rho} \left[\left(p_0 + \frac{4\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3k} - \frac{4\sigma}{R} - p_0 - p(t) \right] \quad (3.25)$$

La ecuación (2.61) que es la ecuación de Rayleigh Plesset con el factor de la viscosidad, se desprecia la presión vapor y la ecuación (3.26) es la ecuación modelada en MATLAB donde se observa la respuesta en el tiempo en la figura 3.14.

$$R\ddot{R} + \frac{3\dot{R}^2}{2} = \frac{1}{\rho} \left[\left(p_0 + \frac{4\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3k} - \frac{4\sigma}{R} - \frac{4\eta\dot{R}}{R} - p_0 - p(t) \right] \quad (3.26)$$

Como se muestra en las figuras 3.13 y 3.14, es una respuesta más real cuando se poseen la misma presión y frecuencias que se usan en el modelo lineal. La figura 3.15 es la respuesta del sistema en el tiempo cuando la frecuencia de la onda incidente es igual a la de resonancia del oscilador armónico. En estos casos de los modelos no lineales, las oscilaciones son mayores que el radio de la burbuja; al ser un modelo que contempla la tensión superficial resulta ser mas exacto, puesto que en el mundo real las microburbujas empleadas como medio de contraste poseen un limite de dilatación y compresión, y si al momento de ser perturbadas por la onda ultrasónica supera este limite, la burbuja colapsa por el incremento monótono del radio de la burbuja; por lo tanto en la figura 3.13 y 3.14 se evidencia el colapso inminente de la microburbuja.

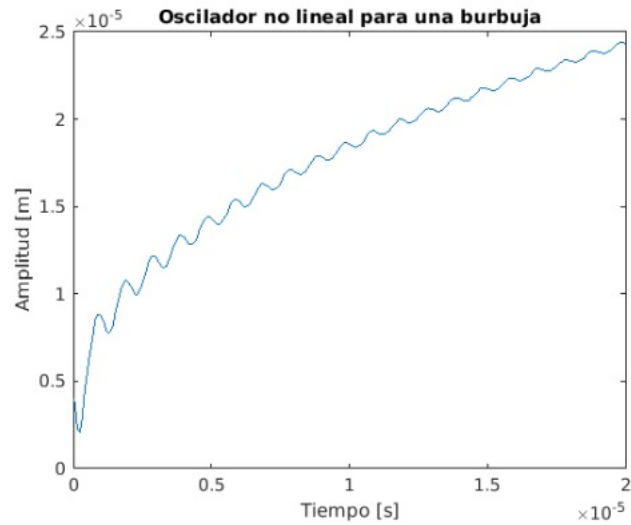


Figura 3.13: Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal. En este caso no se tiene en cuenta la viscosidad del medio. Se nota que para la frecuencia de 1 MHz del modelo lineal, en este caso la amplitud aumenta de manera monótona lo que lleva a que la burbuja estalle.

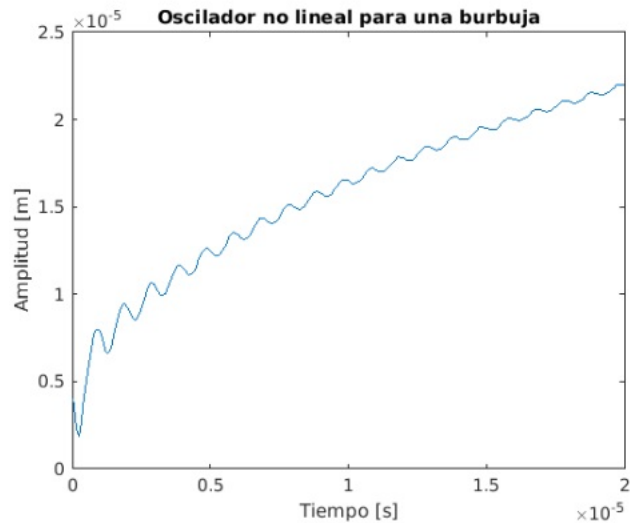


Figura 3.14: Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal considerando la viscosidad. En este caso también se presenta un crecimiento monótono del radio, sin embargo las amplitudes alcanzadas son menores que las del caso sin viscosidad, debido a que esta tiene un efecto limitante por la disipación de energía. La frecuencia en este caso es también de 1 MHz.

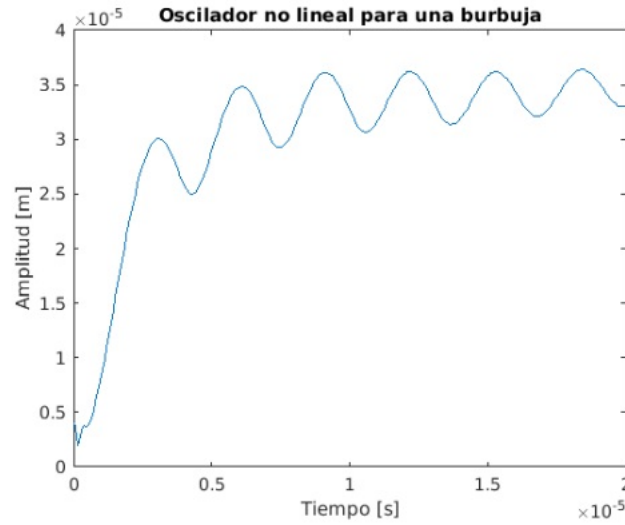


Figura 3.15: Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de una burbuja, considerando el factor de la viscosidad y cuando $f = f_0$. También se observa el comportamiento de aumento monótono de la amplitud.

3.8. Modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset) variación en la presión

Como la presión y la frecuencia empleadas colapsan la burbuja, el paso a seguir es disminuir alguna de las cantidades; para mantener la burbuja en un estado estable. Manteniendo el rango de frecuencias en el que trabajan los ecógrafos. Se decide cambiar la presión a costa de mantener 1 MHz de frecuencia de onda incidente, lo que ocasiona que el índice mecánico disminuya considerablemente.

El rango de presiones posibles es de 0 – 56 KPa, de esta manera se obtiene una burbuja oscilante; se realiza pruebas a tres distintas presiones como se ve en la tabla 3.2, después se reemplazan cada una de las presiones en la ecuación (2.62) y se establece un rango entre 0 – 0,0031 para el índice mecánico.

Frecuencia	Presión	Índice mecánico
1 MHz	56 KPa	0,0031
	39 KPa	0,0015
	18 KPa	0,00032

Tabla 3.2: Valores de presión tomados para lograr una estabilidad en la burbuja

Las figuras 3.16, 3.17 y 3.18 presentan la respuesta en amplitud para las presiones de la onda incidente reportadas. Se observa que para presiones bajas el sistema presenta un comportamiento oscilatorio estable. A medida que la amplitud de la onda incidente disminuye, también lo hace la amplitud de oscilación de la burbuja, que es lo que se espera en este régimen oscilatorio. Sin embargo el índice mecánico decae mucho frente a los valores de índices mecánicos que aportan información valiosa en la técnica de exploración por ultrasonido.

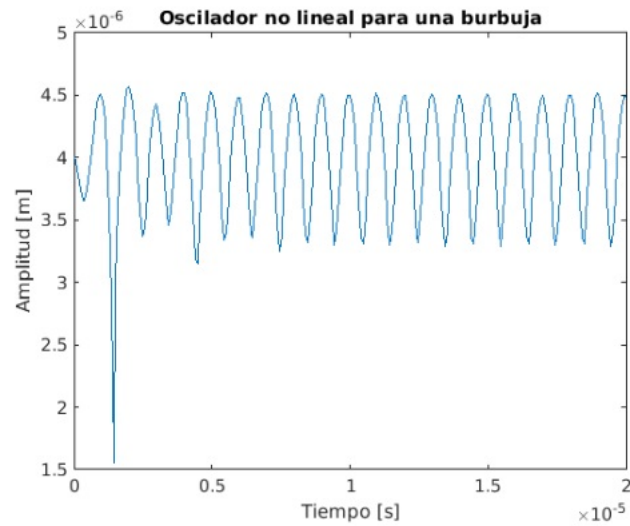


Figura 3.16: Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal considerando la viscosidad. Se usa una $f = 1\text{MHz}$ y una presión de onda incidente de $P = 56\text{KPa}$. El comportamiento es periódico como en el caso lineal y se presenta también un comportamiento transiente.

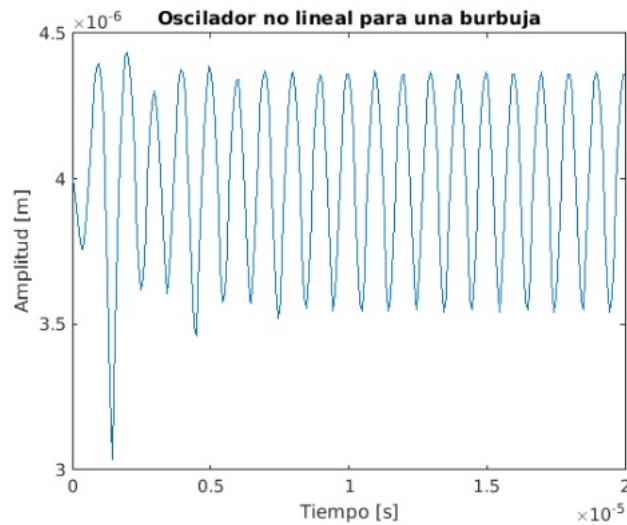


Figura 3.17: Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal considerando la viscosidad. Se usa una $f = 1\text{MHz}$ y una presión de onda incidente de $P = 39\text{KPa}$. El comportamiento es periódico como en el caso lineal y se presenta también un comportamiento transiente.

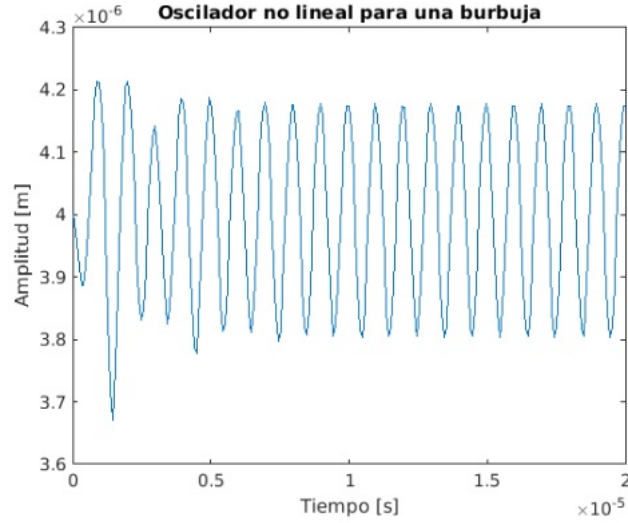


Figura 3.18: Respuesta en el tiempo para una burbuja como un oscilador no lineal considerando la viscosidad. Se usa una $f = 1MHz$ y una presión de onda incidente de $P = 18KPa$. El comportamiento es periódico como en el caso lineal y se presenta también un comportamiento transiente.

3.9. Acople de dos burbujas para el modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset) Variación en la presión

El termino de acoplamiento f_{acp} para la ecuación no lineal, esta dado por el mismo factor r de la distancia entre burbujas; y por la densidad del fluido en el que propaga la onda de una burbuja a otra; multiplicado por factores debidos a la transmisión de energía cinética a través del fluido y que consisten en funciones de la amplitud R y sus derivadas. [4] La ecuación (3.27) presenta el factor de acoplamiento para el modelo no lineal de la burbuja.

$$f_{acp} = \frac{\rho}{r} (2R_n \dot{R}_n + R_n^2 \ddot{R}_n) \quad (3.27)$$

De la ecuación (2.61) que tiene en cuenta la viscosidad; se realiza el acople para dos burbujas, las ecuaciones resultantes son:

$$R_1 \ddot{R}_1 + \frac{3\dot{R}_1^2}{2} = \frac{1}{\rho} \left[\left(p_0 + \frac{4\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R_1} \right)^{3k} - \frac{4\sigma}{R_1} - \frac{4\eta \dot{R}_1}{R_1} - p_0 - p(t) \right] - \frac{\rho}{r} (2R_2 \dot{R}_2 + R_2^2 \ddot{R}_2) \quad (3.28)$$

$$R_2 \ddot{R}_2 + \frac{3\dot{R}_2^2}{2} = \frac{1}{\rho} \left[\left(p_0 + \frac{4\sigma}{R_0} \right) \left(\frac{R_0}{R_2} \right)^{3k} - \frac{4\sigma}{R_2} - \frac{4\eta \dot{R}_2}{R_2} - p_0 - p(t) \right] - \frac{\rho}{r} (2R_1 \dot{R}_1 + R_1^2 \ddot{R}_1) \quad (3.29)$$

Se implementa un código en MATLAB usando el comando ODE45 para la solución del modelo no lineal acoplado para dos burbujas, ya que el sistema ahora esta siendo afectado por la onda de presión que irradia otra burbuja; es mas exacto, se emplea el mismo rango de presiones al que se consigue oscilaciones estables para una sola burbuja sin colapsar. Se hacen pruebas a distintas presiones y manteniendo la frecuencia de $1MHz$, igual que en el caso anterior el índice mecánico disminuye significativamente, como se observa en la tabla 3.3 y el análisis de la respuesta en el tiempo para las dos burbujas en distintas presiones se observan en las figuras 3.19, 3.20 y 3.21, en

Frecuencia	Presión	Índice mecánico
1 MHz	56 KPa	0,0031
	39 KPa	0,0015
	18 KPa	0,00032

Tabla 3.3: Valores de presión tomados para lograr una estabilidad en dos burbujas acopladas

la cual se observan que a presiones bajas aparece un comportamiento oscilatorio al igual que en el caso de una burbuja. Además se evidencia un cambio en la amplitud de oscilación como función de la presión de onda incidente. El comportamiento es similar que en el caso de una sola burbuja.

De las figuras 3.19, 3.20 y 3.21 se observa que a presiones bajas, presenta un comportamiento lineal en ambas burbujas y existe una relación directamente proporcional con la amplitud y la presión de la onda incidente. La amplitud de las oscilaciones muestran que la burbuja oscilará unas cuantas décimas de micrómetros gracias a la tensión superficial de la burbuja, que aporta un limitante en las burbujas en relación con el desplazamiento máximo que puede tener la capa de la burbuja, por lo tanto, en el modelo no lineal la burbuja NO es indestructible.

Las oscilaciones no periódicas en los primeros instantes se deben a que el modelo de Rayleigh Plesset se comporta de manera lineal a presiones bajas. Por lo tanto existe un transiente dado cuando las ecuaciones (3.28) y (3.29) no poseen un forzamiento, por lo que las presiones que actúan en el sistema; se verán afectadas por la viscosidad de la sangre y la tensión superficial de la burbuja que harán las veces de amortiguadores del sistema.

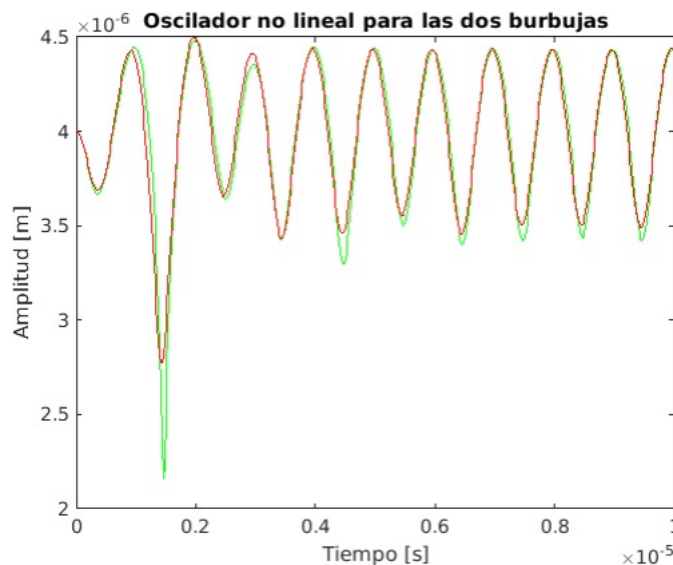


Figura 3.19: Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de las dos burbujas, con su viscosidad, $f = 1\text{MHz}$ y $P = 56\text{KPa}$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja). Se nota que para esta presión y frecuencia el sistema presenta un comportamiento oscilatorio con un transiente similar que en el caso del oscilador lineal.

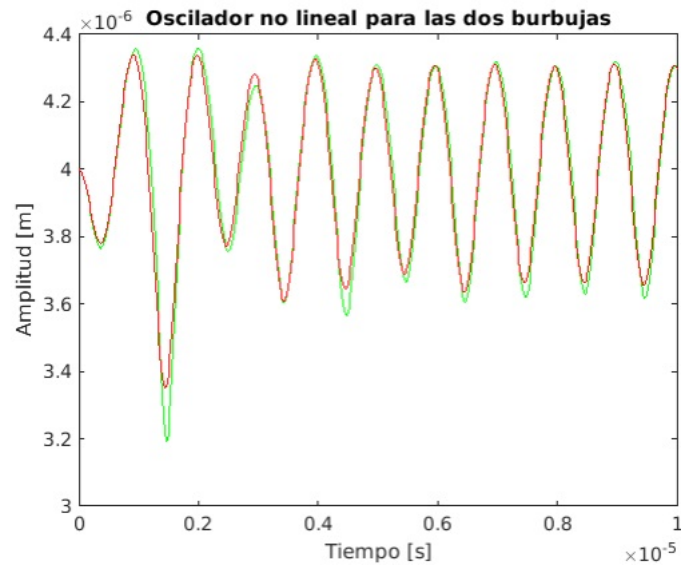


Figura 3.20: Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de ambas burbuja, con su viscosidad, $f = 1MHz$ y $P = 39KPa$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja). Se nota que para esta presión y frecuencia el sistema presenta un comportamiento oscilatorio con un transiente similar que en el caso del oscilador lineal.

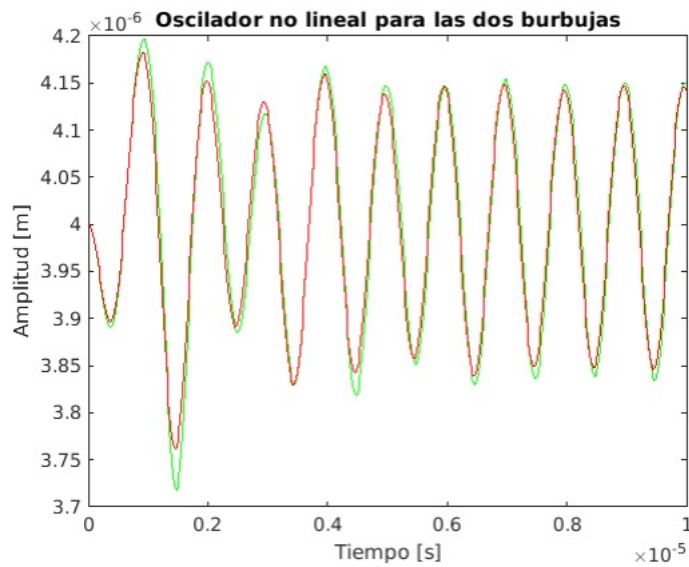


Figura 3.21: Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de ambas burbuja, con su viscosidad, $f = 1MHz$ y $P = 18KPa$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja). Se nota que para esta presión y frecuencia el sistema presenta un comportamiento oscilatorio con un transiente similar que en el caso del oscilador lineal.

3.10. Amplitud en función de la presión para los modelos lineales y no lineales

Para estudiar mas a fondo el comportamiento de la amplitud de oscilación de las burbujas como función de la presión, se generaron las figuras 3.22.b y 3.23. Se creo un código en MATLAB empleando el comando *findpeaks*, que devuelve en forma de vector los máximos locales de la señal; con el fin de analizar el comportamiento de la amplitud frente a un incremento de presión.

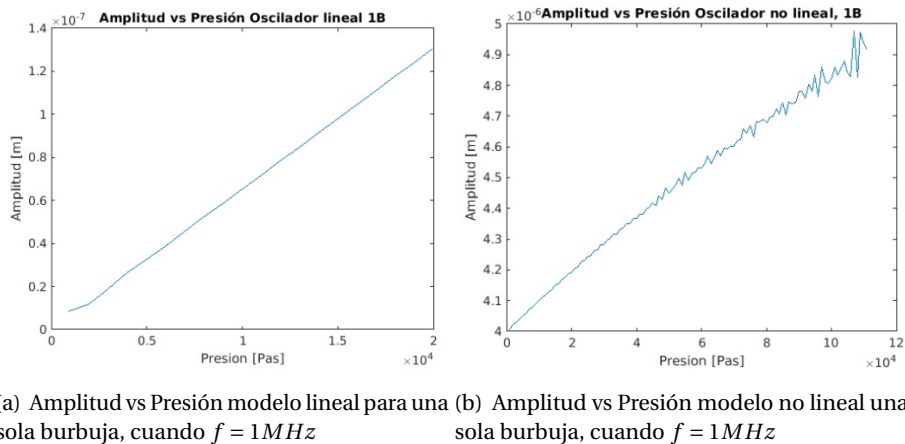


Figura 3.22: Gráficas de amplitud versus presión para una burbuja en el modelo lineal y no lineal.

Como se contempla en la figuras 3.22 y 3.23, el comportamiento es similar como para una burbuja o su acople con dos burbujas. De la gráfica que presenta la amplitud frente a la presión de los modelos lineales (figuras 3.22.a y 3.23.a) se muestra que a una mayor presión generara una mayor amplitud en a oscilación de la burbuja, y esto se hará indiscriminadamente.

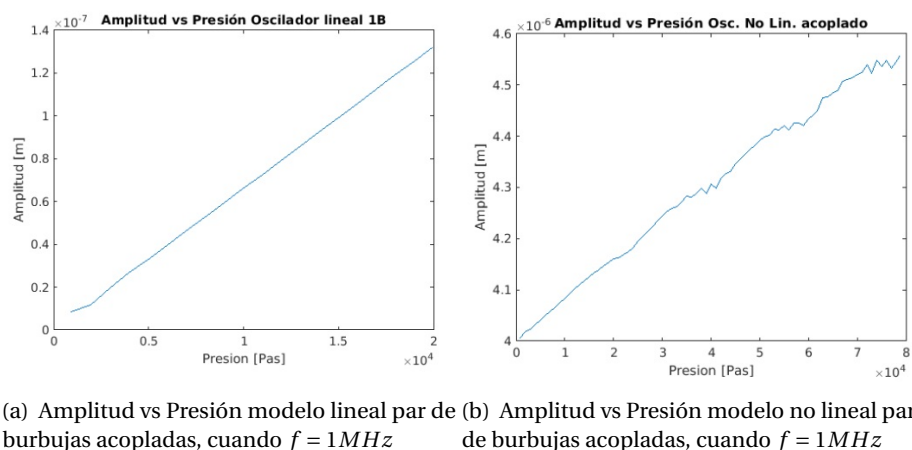


Figura 3.23: Gráficas de amplitud versus presión para un par de burbujas acopladas en el modelo lineal y no lineal.

De la gráfica que presenta la amplitud frente a la presión de los modelos no lineales (figuras

3.22.b y 3.23.b) se puede apreciar un comportamiento cuasi lineal, idéntico al modelo lineal para una burbuja y dos burbujas acopladas a presiones bajas, después de aproximadamente 40KPa comienza a presentarse un comportamiento variante en la amplitud de oscilación de las microburbujas, debido a que el comando *findpeaks* que usa MATLAB, detecta el pico de una cantidad mínima oscilación ; ya que después de los 60KPa a una frecuencia de 1MHz puede presentar unas pocas oscilaciones en unos pequeños instantes, después la microburbuja colapsa. En otras palabras la microburbuja después de 60KPa y 1MHz oscila solo una pequeña fracción de tiempo antes de destruirse por completo y el comando *findpeaks* ya no detectará ningún pico.

3.11. Modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset) variación en la frecuencia

Ahora la presión de la onda ultrasónica se mantendrá constante $P = 547,72\text{Kpa}$ y se tomara distintos valores de frecuencia para lograr una burbuja oscilante estable sin colapsar. Para esto se emplean los valores de la tabla 3.4. La respuesta en el tiempo para estos valores de frecuencia se ven en la figura 3.24, 3.25 y 3.26 respectivamente.

Frecuencia	Presión	Índice mecánico
2 MHz	547,72 KPa	0,15
6 MHz		0,05
12 MHz		0,025

Tabla 3.4: Valores de presión tomados para lograr una estabilidad en dos burbujas acopladas

Cuando se aumenta la frecuencia de la onda incidente y se fija un valor de presión se presenta un comportamiento oscilatorio donde al aumentar la frecuencia disminuye la amplitud. Comparando las figuras 3.24, 3.25 y 3.26 se nota que al cambiar la frecuencia es posible tener comportamientos oscilatorios a pesar de tener presiones mas altas que en la sección anterior. De todas formas al variar la frecuencia también cambia la amplitud de la oscilación, lo que llevaría a pensar en que se puede presentar un comportamiento resonante.

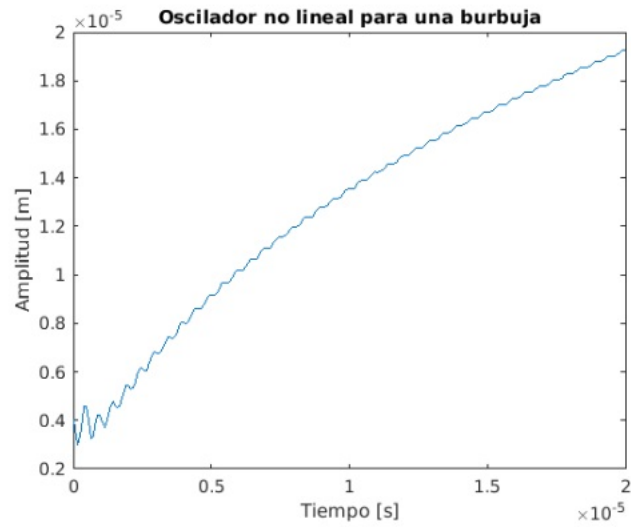


Figura 3.24: Respuesta a la frecuencia para una frecuencia incidente de $f = 2\text{MHz}$ y presión de $P_A = 547,72\text{KPa}$. Para esta presión y frecuencia la burbuja estalla.

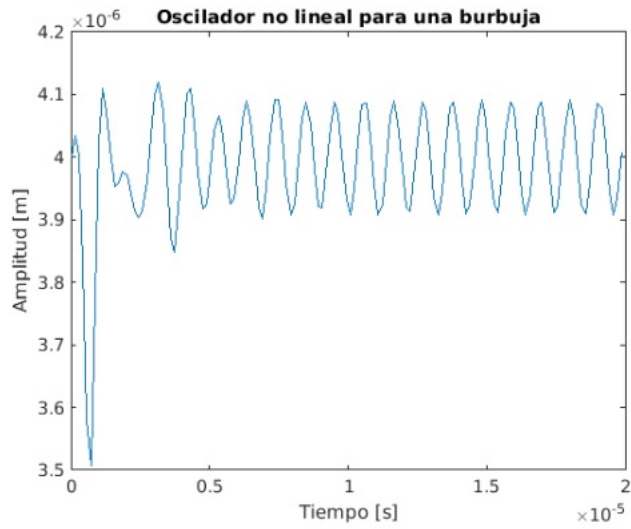


Figura 3.25: Respuesta a la frecuencia para una frecuencia incidente de $f = 6\text{MHz}$ y presión de $P_A = 547,72\text{KPa}$. Para esta presión y frecuencia la burbuja oscila de manera periódica. Se presenta un comportamiento parecido al lineal, tanto que es posible observar el comportamiento transiente.

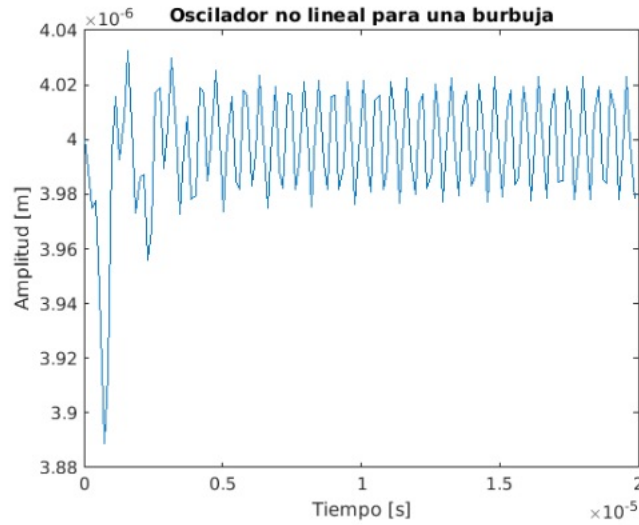


Figura 3.26: Respuesta a la frecuencia para una frecuencia incidente de $f = 12\text{MHz}$ y presión de $P_A = 547,72\text{KPa}$. Para esta presión y frecuencia la burbuja también oscila de manera periódica. Sin embargo la presión es menor que en el caso anterior. Esto denota que puede haber una frecuencia máxima dentro del rango.

3.12. Acople de dos burbujas para el modelo no lineal de la burbuja (Ecuación de Rayleigh - Plesset) Variación en la frecuencia

Ahora la presión tomará un valor constante de $547,72\text{KPa}$, y se procede a modificar la frecuencia de la onda incidente de tal forma, que se puedan conseguir oscilaciones estables sin colapsar la burbuja, en este caso como en las oscilaciones acopladas cuando se varia la presión, el sistema tiende a ser mas sensible a perturbaciones; por tanto la frecuencia a la que se consigue una oscilación estable cambia cuando se trata de burbujas acopladas. Los valores tomados se visualizan en la tabla 3.5.

Frecuencia	Presión	Índice mecánico
2 MHz	547,72 KPa	0,15
6 MHz		0,05
12 MHz		0,025

Tabla 3.5: Valores de presión tomados para lograr una estabilidad en dos burbujas acopladas

La respuesta en el tiempo para un par de burbujas acopladas tomando los valores de la tabla 3.5 se pueden ver en las figuras 3.27, 3.28 y 3.29 donde disminuye la amplitud a medida que se aumenta la frecuencia. Dicho esto, se puede variar la frecuencia del ecógrafo y buscar un punto de trabajo óptimo para el índice mecánico.

De la figura 3.27 se puede apreciar como en un primer instante intentan oscilar, y debido a que los parámetros elegidos para la presión y frecuencia de la onda externa no son ideales, se evidencia después el colapso inminente de las burbujas.

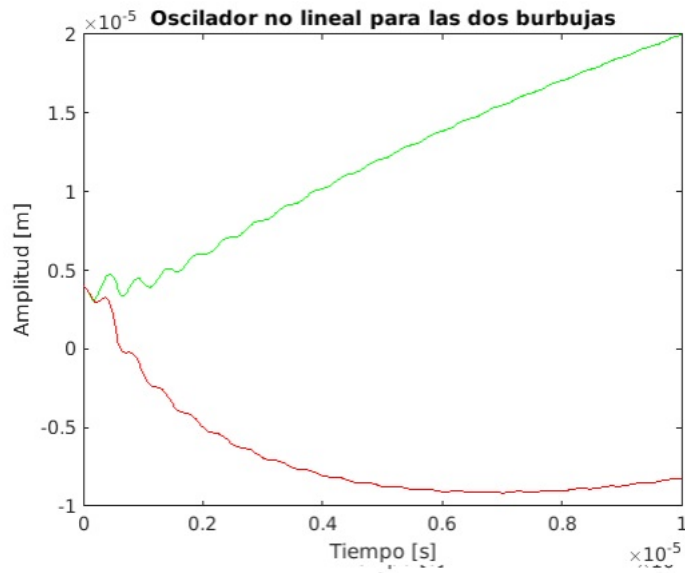


Figura 3.27: Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de las dos burbuja, con su viscosidad, $f = 2\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja)

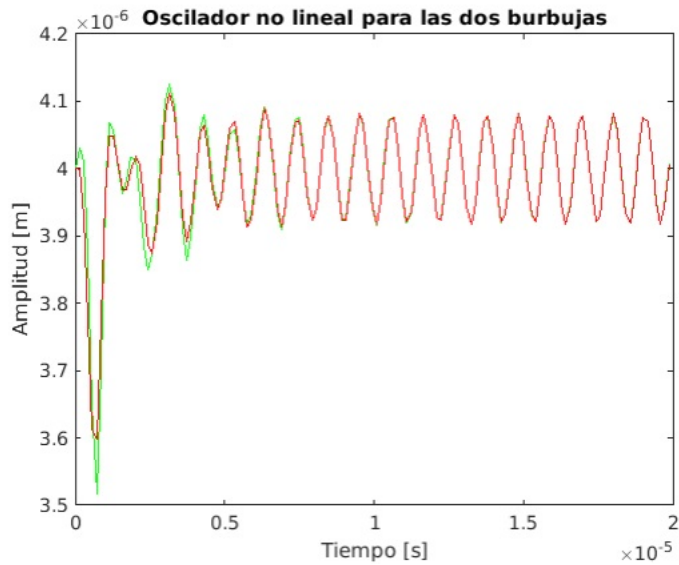


Figura 3.28: Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de ambas burbuja, con su viscosidad, $f = 6\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja)

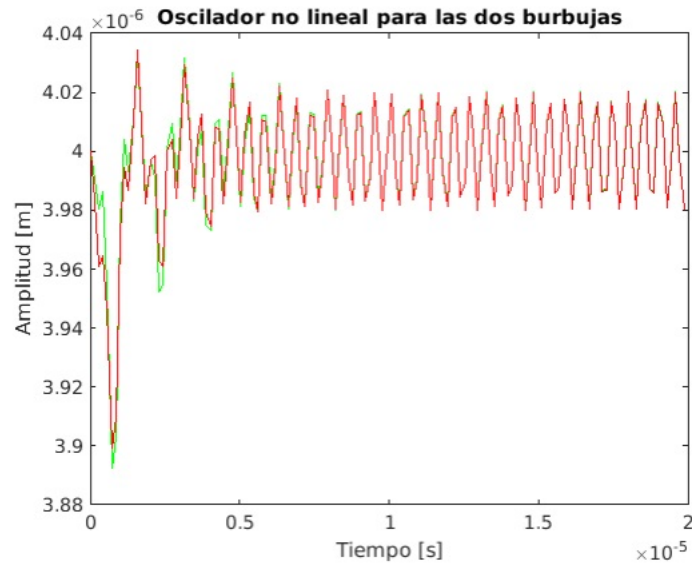


Figura 3.29: Respuesta en el tiempo para un oscilador no lineal de ambas burbuja, con su viscosidad, $f = 12\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$ (Verde : primer burbuja, Roja : segunda burbuja)

3.13. Respuesta en frecuencia de los modelos lineales y no lineales

Resulta útil para la comparación de los modelos lineales y no lineales investigar sus espectros en el dominio de frecuencias. Para esto se aplica una transformada rápida de Fourier con el comando " fft " de MATLAB que es la transformada rápida de Fourier, quien transforma una señal dada en el dominio del tiempo a una señal en el dominio de la frecuencia. En la figura 3.30 se muestra el espectro de frecuencias para una burbuja descrita por el modelo lineal y las dos burbujas acopladas. Es evidente el pico de frecuencia de la onda incidente y un pequeño pico que se acerca mas a la frecuencia de resonancia. Esto muestra la superposición de las dos soluciones del sistema, donde el pico pequeño representa la solución amortiguada sin forzamiento.

La figura 3.31 se presenta el espectro en frecuencias a una presión de $547,72\text{KPa}$ y una frecuencia de 1MHz , que muestra muchas componentes en un continuo de frecuencias, que esta de acuerdo al comportamiento de aumento monótono de la amplitud. La figura 3.32 se muestra el espectro en frecuencia para el modelo no lineal. Se utiliza escala logarítmica para poder evidenciar las componentetes principales. Aparece un pico a frecuencia cero que está relacionado con el radio inicial de la burbuja que no cambia y aparece como una componente de Fourier de frecuencia cero. Aparecen luego dos picos, uno a 1MHz que representa la frecuencia de la onda incidente y un armónico a 2MHz . Este comportamiento del armónico no se presenta en el caso del sistema lineal y es una componente que incrementa el poder ecopotenciador de las burbujas. Esta componente aumenta su amplitud cuando la onda entra en contacto con el tejido coronario por ejemplo. La figura 3.33 muestra la respuesta en frecuencia del modelo no lineal para el acoplamiento entre dos burbujas cuando se varia la presión con los valores de presión de la tabla 3.3.

La figura 3.34 muestra la respuesta en frecuencia del modelo no lineal para una burbuja cuando se varia la frecuencia con el valor de presión de la tabla 3.4. La figura 3.35 muestra la respuesta en frecuencia del modelo no lineal para un acople de dos burbujas cuando se varia la frecuencia con el valor de presión de la tabla 3.5.

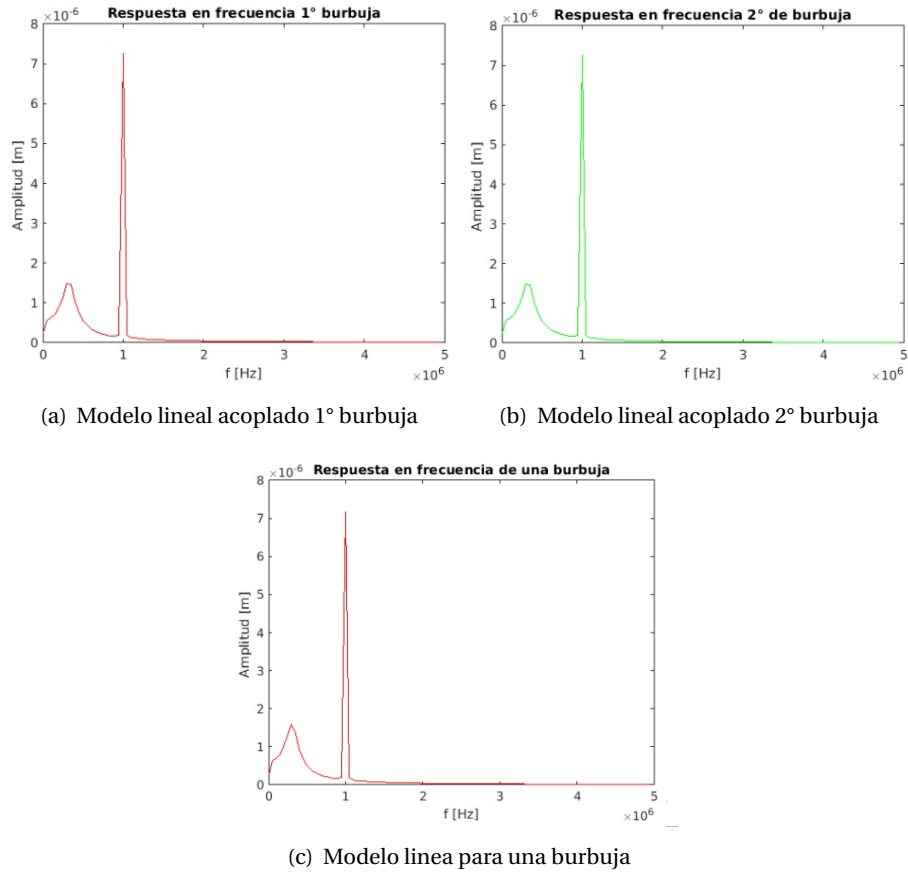


Figura 3.30: Respuesta en frecuencia del modelo lineal para una sola burbuja y dos burbujas acopladas, cuando $f = 1\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$. El pico mas grande se refiere a la frecuencia de la onda incidente y el mas pequeño corresponde al transiente.

De la respuesta en frecuencia de los modelos lineales y no lineales se evidencian picos cuando se presentan oscilaciones en el sistema; si el sistema no oscila no se evidencia ningún pico en las respuestas de frecuencia de los osciladores, tal es el caso para los osciladores no lineales de las figuras 3.31, 3.34.a y 3.35.a donde la frecuencia no es suficiente para poner a oscilar la burbuja a una presión de $547,72\text{KPa}$.

el modelo lineal como el no lineal presentan un pico de respuesta cuando esta cerca a la frecuencia de resonancia de las microburbujas y después otro pico de respuesta a la frecuencia a la que se encuentra la onda incidente; como se observa en las figuras 3.30 hasta la 3.35. También se puede inferir que a una mayor frecuencia y una menor presión la amplitud disminuye en relación a la respuesta en frecuencia del modelo no lineal.

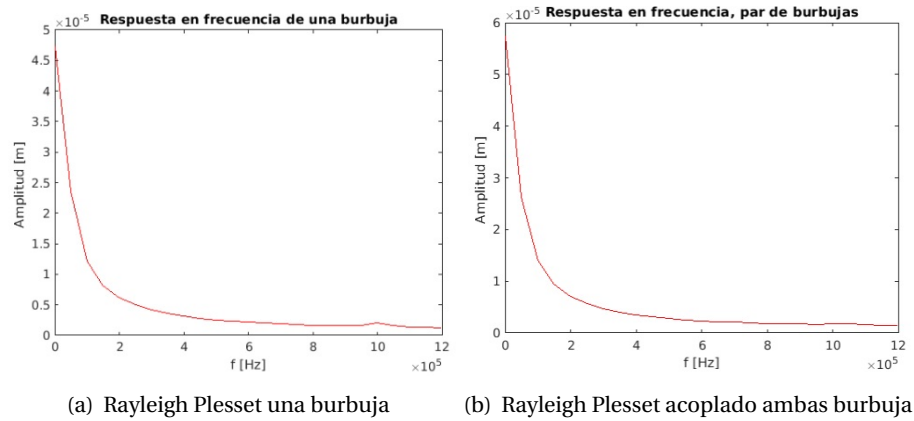
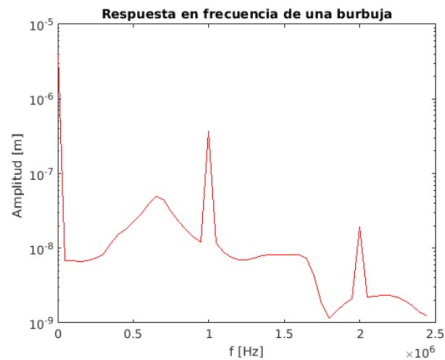
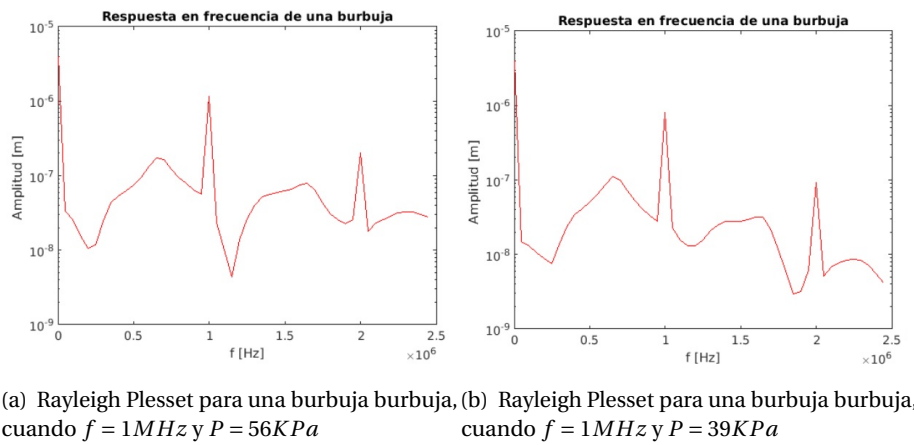
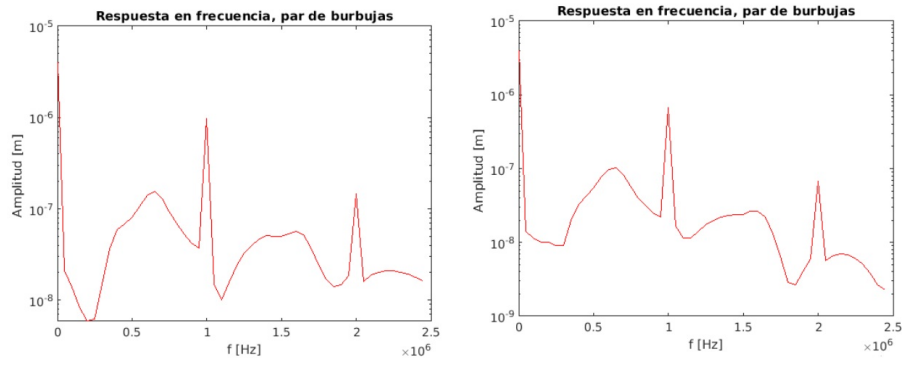


Figura 3.31: Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para una sola burbuja y el acople de dos burbujas, cuando $f = 1\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$

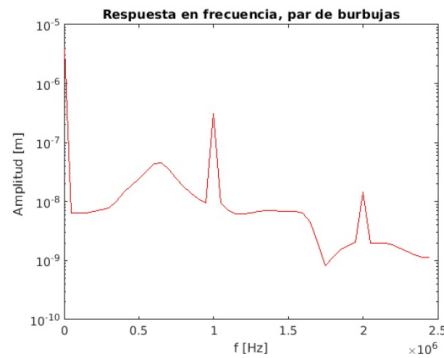


(c) Rayleigh Plesset para una burbuja burbuja, cuando $f = 1\text{MHz}$ y $P = 18\text{KPa}$

Figura 3.32: Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para una sola burbuja, cuando se mantiene constante la frecuencia y se varia la presión.

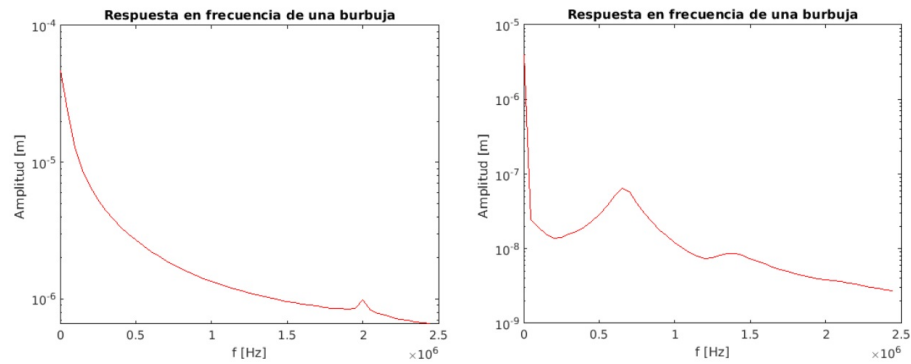


(a) Rayleigh Plesset acoplado ambas burbujas, cuando $f = 1\text{MHz}$ y $P = 56\text{KPa}$
 (b) Rayleigh Plesset acoplado ambas burbujas, cuando $f = 1\text{MHz}$ y $P = 39\text{KPa}$

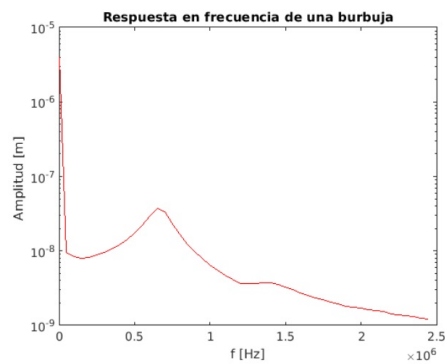


(c) Rayleigh Plesset acoplado ambas burbujas, cuando $f = 1\text{MHz}$ y $P = 18\text{KPa}$

Figura 3.33: Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para el acople de dos burbujas, cuando se mantiene constante la frecuencia y se varia la presión.

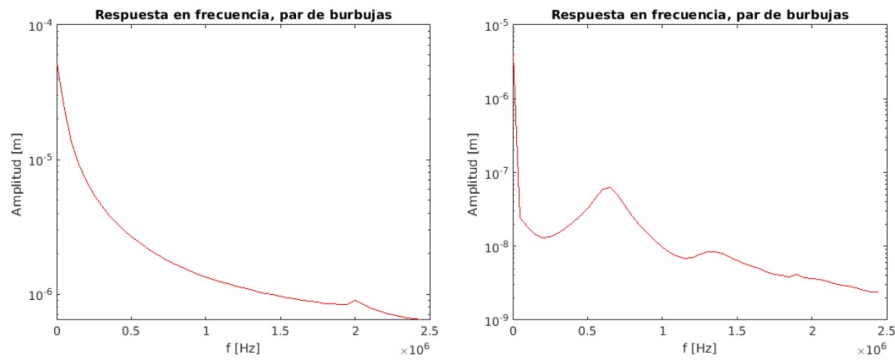


(a) Rayleigh Plesset para una burbuja burbuja, cuando $f = 2\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$
 (b) Rayleigh Plesset para una burbuja burbuja, cuando $f = 6\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$

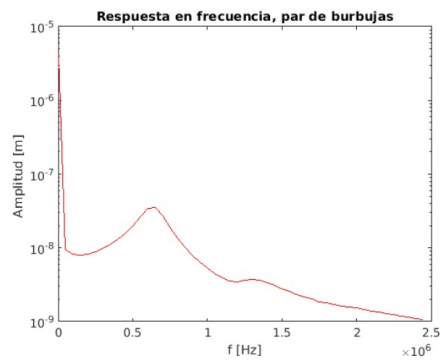


(c) Rayleigh Plesset para una burbuja burbuja, cuando $f = 12\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$

Figura 3.34: Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para una sola burbuja, cuando se mantiene constante la presión y se varia la frecuencia.



(a) Rayleigh Plesset acoplado ambas burbujas, cuando $f = 2\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$
 (b) Rayleigh Plesset acoplado ambas burbujas, cuando $f = 6\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$



(c) Rayleigh Plesset acoplado ambas burbujas, cuando $f = 12\text{MHz}$ y $P = 547,72\text{KPa}$

Figura 3.35: Respuesta en frecuencia del modelo no lineal para el acople de dos burbujas, cuando se mantiene constante la presión y se varia la frecuencia.

Capítulo 4

Resultados y discusión

4.1. Marco, parámetros y distancia de las microburbujas

Para dar cumplimiento al primero objetivo del proyecto, se identificaron todas las variables posibles y se registraron los valores obtenidos en la tabla 3.1. Relacionado con el marco de radio-presión, que refleja un cambio del radio de la burbuja a razón de una onda de presión ultrasónica, su análisis se simplifica ya que relaciona cualidades del sistema cuyos valores pueden ser consultados de diversas literaturas.

Usando el modelo de la figura 3.5 de la distancia que hay entre microburbujas, se pudo calcular la distancia teóricamente basado en parámetros de mezclas preparadas de microburbujas que se venden comercialmente como ecopotenciadores, por lo tanto el valor puede estar sujeto a cambios.

4.2. Modelo lineal y no lineal, con sus acoplamientos

Dando cumplimiento al segundo objetivo, se analizaron los modelos lineales y no lineales; con sus posibles simplificaciones y acoplamientos.

4.2.1. modelo lineal y su acoplamiento

El modelo lineal describe un comportamiento oscilatorio sin importar la amplitud ni la frecuencia de la onda incidente, con la restricción de que debe ser un sistema subamortiguado para que pueda oscilar ($b < \omega_0$). En el modelo lineal se llegan a oscilaciones de mayor amplitud que el radio inicial de la burbuja, lo cual no tiene sentido puesto que equivale a rangos de radios negativos. En ese sentido se puede argumentar que el modelo lineal describe la oscilación de burbujas indestructibles considerando que predice oscilaciones aunque la burbuja haya estallado. Como se observó en las figuras 3.3 después de que el sistema se estabiliza, oscila en un rango de $\pm 4\mu m$ y si la frecuencia de la onda incidente es igual a la de resonancia, como se muestra en la figura 3.4 el sistema presenta una suma de amplitudes indiscriminadas; provocando que el sistema oscile en un rango de $\pm 70\mu m$, casi 20 veces más que el radio de la burbuja.

Del modelo de acoplamiento para dos y siete burbujas, la condición de que el sistema debe ser subamortiguado prevalece, entonces se procedió con un acoplamiento mediante el medio en el que se encontraba la burbuja; en el cual era necesaria saber la distancia a la que se encontraban

dichas burbujas y donde se asume que al momento de entrar en contacto con el medio mantendrá una distribución uniforme. Los resultados obtenidos de los modelos de acoplamiento lineal de las figuras 3.11 y 3.12, son similares que para una burbuja; donde las oscilaciones tienen amplitudes de $\pm 4\mu m$ cuando las oscilaciones son estables y en unos primeros instantes de $\pm 6\mu m$, dicho en otras palabras los modelos lineales para las burbujas tratan con una burbuja "indestructible".

4.2.2. Modelo no lineal y su acoplamiento

En el caso del modelo no lineal, predice, que para presiones altas hay un aumento monótono de la amplitud sin haber un comportamiento oscilatorio, lo que se puede identificar como un colapso de la burbuja y su desintegración. Por otro lado el modelo no lineal en su régimen oscilatorio no solo predice la oscilación en la frecuencia incidente para un sistema forzado, sino que predice una componente de oscilación con la frecuencia del primer armónico. Este comportamiento se presenta de manera real en los medios de contraste reales y es fundamental para el papel ecopotenciador del medio de contraste ya que aumenta la amplitud en interacción con el tejido.

En los modelos de acoplamiento cuando todas las burbujas son sometidas a una onda incidente, estas terminan en un solo modo de oscilación lo que de alguna forma minimiza el efecto del acoplamiento. Al final las burbujas terminan oscilando de manera análoga a como si lo hicieran de manera independiente

Las figuras desde la 3.19 hasta la 3.21, presentan la respuesta en el tiempo del acoplamiento de dos microburbujas donde se varían la presión y se observa que a una menor presión la amplitud de las oscilaciones decae. Las figuras desde la 3.27 hasta la 3.29 presentan la respuesta en el tiempo del acoplamiento de dos microburbujas donde se varían la frecuencia y se analiza que a una mayor frecuencia la amplitud de las oscilaciones decae. Por lo tanto el modelo no lineal presenta una relación directamente proporcional con la presión ejercida por la onda externa e inversamente proporcional a la frecuencia de la onda incidente. También se observa que las microburbujas pueden oscilar en un rango de $\pm 0,5$ a partir de una burbuja de radio $4\mu m$, lo que indica que la capa de la burbuja tendrá un desplazamiento máximo de $4,5\mu m$ y uno mínimo de $3,5\mu m$.

4.3. Modelamiento y Simulación de las burbujas como osciladores acoplados

Para cumplir con el tercer objetivo, se crearon diez archivos en MATLAB para poder simular los modelos propuestos. De los cuales:

El archivo "*A1_Oscilador_como_burbuja.mlx*", da solución a la ecuación (2.47) presentando la respuesta en el tiempo y frecuencia para una sola burbuja como oscilador lineal en un fluido viscoso.

El archivo "*A2_Par_de_Oscilador_Acoplados_presion_y_distancia.mlx*", da solución a las ecuaciones (3.16) y (3.17) presentando la respuesta en el tiempo y frecuencia para un par de burbujas acopladas como osciladores lineales, en un fluido viscoso.

El archivo "*A3_Siete_Osciladores_Acoplados.mlx*", da solución a las ecuaciones (3.18) has-

ta la ecuación (3.24) presentando la respuesta en el tiempo y frecuencia para un acople de siete burbujas como osciladores lineales, en un fluido viscoso.

El archivo "*A6burbuja.mlx*" presenta el modelo de la ecuación (2.61) no lineal para una sola burbuja y "*A6burbujaode.mlx*", resuelve mediante ODE45 la ecuación no lineal en el tiempo y frecuencia para una sola burbuja, en un fluido viscoso.

El archivo "*A7acople2burbuja.mlx*" presenta el modelo de las ecuaciones (3.28) y (3.29) que son no lineales para el acople entre dos burbujas y "*A7acopleburbujaode.mlx*", resuelve mediante ODE45 la ecuación no lineal del acople de dos burbujas en el tiempo y frecuencia, en un fluido viscoso.

El archivo "*A8amplitudvspresion.mlx*" presenta el modelo de las ecuaciones (3.28) y (3.29) que son no lineales para el acople entre dos burbujas y "*A8amplitudvspresionODE.mlx*", resuelve mediante ODE45 la ecuación no lineal del acople de dos burbujas en el tiempo, en un fluido viscoso y además gráfica la amplitud de las oscilaciones en función de la presión de la onda incidente.

El archivo "*A10amplitudvspresionlineal.mlx*" presenta el modelo de la ecuación lineal para el acople entre dos burbujas (ecuaciones (3.16) y (3.17)) y además gráfica la amplitud de las oscilaciones en función de la presión de la onda incidente.

El comando `dsolve` soluciona un sistema de ecuaciones simbólicamente donde se especifica la variable a resolver, además el sistema de ecuaciones se debe organizar en sus respectivas matrices de estado y se pueden especificar condiciones iniciales aptas para el sistema; de esta manera el comando `dsolve` busca una solución óptima que pueda satisfacer el sistema de ecuaciones y ser evaluado en un rango de tiempo.

El comando ODE45 es capaz de solucionar ecuaciones no lineales por medio del método de Runge Kutta; donde se elige un paso en el cual evaluar las muestras y dar solución al sistema en el paso del tiempo, logrando que se puedan aproximar las soluciones de ecuaciones diferenciales no lineales ordinarias.

4.4. Comparación en el tiempo y frecuencia

Cumpliendo el objetivo cuatro las oscilaciones no pueden ser mayores al radio de la burbuja, lo que ocurre con el sistema lineal, que se menciono antes; es que al no poseer un factor que actué como limitante de la capacidad de la burbuja de expandirse y contraerse, el sistema oscila con el paso del tiempo como si fuera una burbuja capaz de desplazarse una distancia igual o mayor a su radio y después volver a su estado normal una burbuja indestructible".

La respuesta obtenida del acople de las microburbujas en oscilaciones lineales, es similar a la de una burbuja; por consiguiente se pueden presentar los mismos efectos.

Se analiza la respuesta en el tiempo de los modelos lineales acoplados cuando la frecuencia de la onda incidente es idéntica a la frecuencia de resonancia de las microburbujas ver figura 3.12, donde la amplitud de las oscilaciones posee un rango de $\pm 40\mu m$ (diez veces mas que el radio de la

burbuja) para las siete burbujas.

Para la respuesta en frecuencia de los osciladores lineales se observa en la figura 3.30 que poseen un pico a una frecuencia anterior a la de la onda incidente, que esta relacionado con la respuesta transitoria del sistema, lo que significa que antes de llegar a $1MHz$ en este caso se presentaran sumas de amplitudes que en las respuestas en el tiempo se nota en momentos iniciales cuando la oscilación superan el radio de la burbuja, después de pasar por esta frecuencia el pico disminuye y el sistema tiende a estabilizarse.

Ahora para los modelos no lineales, se modifíco tanto la presión como la frecuencia; para obtener oscilaciones estables para una microburbuja. La consecuencia de modificar el índice mecánico a razón de la frecuencia y la presión, es que puede presentar alteraciones en los tejidos circundantes y una baja exploración o definición de la técnica de ecografía, cuando se emplea un medio de contraste ultrasónico.

Ambos modelos el lineal y no lineal de una burbuja presenta una suma de amplitudes en los primeros instantes y después tiende a un estado periódico. Esto se refleja en su respuesta en el dominio de la frecuencia con picos elevados en frecuencias armónicas, que causa una suma de amplitudes en esos instantes o en la respuesta en el tiempo de ambos modelos; debido a los transientes que se presentan en los factores que actúan de amortiguamiento.

4.5. Comparación entre los modelos lineales y no lineales

El ultimo objetivo se cumple de tal manera que al comparar las ecuaciones lineales y no lineales, se obtenga una respuesta lo mas cercana a la realidad. Debido a que la ecuación lineal presenta un entorno casi perfecto, funciona como un oscilador para cualquier rango de frecuencia y presión.

El oscilador no lineal cuenta con la característica de ser mas acorde a la realidad porque ofrece información del colapso y la estabilidad de la burbuja, dicho de otra manera puede predecir a que rango de frecuencias y presiones la burbuja pierde su forma de manera irreversible. Lo que causa que el modelo no lineal de una burbuja y el acoplamiento sea un sistema mas preciso y veraz para analizar las burbujas de un tamaño diminuto, pero mas susceptible a las perturbaciones que pueda generar el entorno.

Capítulo 5

Conclusiones

Algunos parámetros necesitan un análisis más profundo, debido a que variables como la tensión superficial son valores que son sensibles a los cambios de temperatura y dependen de la composición de la capa de la burbuja, como se mencionó anteriormente que, por lo general son de albumina humana; sin embargo en la literatura se encuentran varios tipos de compuestos de creación de microburbujas para ser usadas como medios de contraste, con el objetivo de que puedan permanecer en el torrente sanguíneo y pasen por el filtro pulmonar en un lapso de tiempo sin que colapsen las microburbujas.

Al momento de realizar el estudio de cavidades por medio de la técnica de ecografía, el índice mecánico es una herramienta que provee de información esencial al especialista, para lograr obtener imágenes de mayor relevancia, sin embargo los índices mecánicos obtenidos para oscilaciones periódicas del modelo no lineal y dos burbujas acopladas, no son los ideales para la técnica de ecografía; ya que si la frecuencia y la presión de la onda ultrasónica se encuentran en valores que no corresponden a los rangos de trabajo ideales para la técnica de exploración de ecografía, pueden generar daños y alteraciones perjudiciales en las células del cuerpo humano.

El acople para siete burbujas del modelo lineal es un modelo válido para un acoplamiento de " n " burbujas, solo si, la distancia a la que se encuentran y su tamaño son iguales. Puesto que presentan oscilaciones para burbujas ideales; donde se consideran burbujas indestructibles, lo cual hace que no sea un modelo realista del fenómeno presentado. Sin embargo es un modelo adecuado que se toma como referencia para validar los resultados del modelo no lineal.

Los resultados obtenidos se hicieron considerando que las microburbujas estarían distribuidas uniformemente, pero debido a la presión de la onda incidente, éstas tienden a dispersarse en el fluido; ocasionando que la distancia que existe entre cada burbuja cambie. Pero se logró implementar un código en MATLAB capaz de dar solución a las ecuaciones de movimiento lineal y no lineal para un par de burbujas acopladas en una distribución homogénea.

El modelo no lineal basado en la ecuación de Rayleigh Plesset, presenta una aproximación más certera al mundo real; puesto que tiene en cuenta características limitantes como lo es la tensión superficial, e implícitamente las presiones que actúan en el exterior e interior de la burbuja. Que se expresan como factores decisivos para tomar valores de presión y frecuencia óptimos para los cuales provoquen oscilaciones en el modelo.

De las comparaciones obtenidas de las gráficas amplitud versus presión, los modelos no lineales y acoplados; presentan resultados aceptables que se pueden asemejar a eventos reales. Donde a valores bajos de presión en el modelo no lineal tiende a comportarse idénticamente a un oscilador lineal como se observa en la figura 3.28 el sistema acoplado cuando se estabiliza oscila en un rango de $\pm 0,1\mu m$ y en la figura 3.29 el sistema acoplado cuando se estabiliza oscila en un rango de $\pm 0,02\mu m$, la amplitud es proporcional a la presión de la onda incidente, esto muestra que el modelo de Rayleigh Plesset es mucho más preciso que una ecuación de modelo lineal; por lo que es más comprensible que una burbuja pueda oscilar solo una pequeña parte y no la mitad de su tamaño original. Y si se exceden los valores de presión y de frecuencia de la onda externa aceptables para la microburbuja pueden provocar la disolución y desaparición de las mismas. Teniendo en cuenta que los medios de contraste ultrasónicos (microburbujas) tienen un costo en el mercado, si los parámetros de la onda externa no son ideales provocarían el colapso inmediato de las microburbujas lo que implica una mala disposición de este medio de contraste ultrasónico; traduciendo el acto de la no adecuada identificación de los parámetros acústicos de la onda ultrasónica en pérdidas monetarias.

Comparando los modelos de una burbuja y sus acoples. No se encuentra mucha diferencia entre estos modelos, sucede igual con las ecuaciones no lineales para una burbuja y y dos burbujas acopladas. Debido a que se toma una distribución uniforme y tamaños iguales para todas las microburbujas, no obstante; representa un modelo de referencia para que posteriormente pueda ser comparado cuando se posean microburbujas de distinto tamaño a una distribución heterogénea y así obtener un comportamiento más aproximado a una situación real.

El software que se empleó para el desarrollo del proyecto es MATLAB, es adecuado para la resolución de ecuaciones o un sistema de ecuaciones; sin embargo, al momento de tratar con ecuaciones complejas como lo es la de Rayleigh Plesset, se requiere de un mejor dominio de la herramienta.

Los pasos a seguir después del análisis de este proyecto, es generar un acople para siete burbujas en el modelo no lineal de Rayleigh Plesset para ser comparado con el modelo lineal de siete burbujas. Y variar el tamaño de las burbujas a una distribución heterogénea; ya que presentaría un escenario más acorde al flujo natural de las microburbujas en un fluido viscoso cuando son excitadas por una onda de ultrasonido.

Apéndice A

Anexos

Anexo 1. Se posee la ecuación de movimiento armónico simple del modelo masa resorte.

$$m\ddot{\epsilon} + k\epsilon = 0 \quad (\text{A.1})$$

Y esta es la solución para dicha ecuación.

$$\epsilon = Ae^{i\omega_0 t} \quad (\text{A.2})$$

La primer y segunda derivada de ϵ se muestran en la ecuación (A.4) y (A.5).

$$\dot{\epsilon} = A * i\omega_0 * e^{i\omega_0 t} \quad (\text{A.3})$$

$$\ddot{\epsilon} = -A * \omega_0^2 * e^{i\omega_0 t} \quad (\text{A.4})$$

Reemplazando la ecuación (A.5) y (A.2) en la ecuación(A.1) se obtiene que:

$$\begin{aligned} m(-A * \omega_0^2 * e^{i\omega_0 t}) + k(Ae^{i\omega_0 t}) &= 0 \\ -m(A * \omega_0^2 * e^{i\omega_0 t}) + k(Ae^{i\omega_0 t}) &= 0 \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

Se despeja ω_0^2 de la ecuación (A.5)

$$\begin{aligned} m(A * \omega_0^2 * e^{i\omega_0 t}) &= k(Ae^{i\omega_0 t}) \\ \omega_0^2 &= \frac{k * A * e^{i\omega_0 t}}{m * A * e^{i\omega_0 t}} \end{aligned} \quad (\text{A.6})$$

Se simplifican los términos y finalmente se obtiene que:

$$\begin{aligned} \omega_0^2 &= \frac{k}{m} \\ \omega_0 &= \sqrt{\frac{k}{m}} \end{aligned} \quad (\text{A.7})$$

Anexo 2. Las ecuaciones lineales que modelan comportamiento de una burbuja en los distintos marcos son:

$$m_{RP}\ddot{R}_\epsilon + b_{RP}\dot{R}_\epsilon + k_{RP}R_\epsilon = P_A e^{i\omega t} \quad (\text{A.8})$$

$$m_{VP}\ddot{R}_\epsilon + b_{VP}\dot{R}_\epsilon + k_{VP}R_\epsilon = P_A e^{i\omega t} \quad (\text{A.9})$$

$$m_{RF}\ddot{R}_\epsilon + b_{RF}\dot{R}_\epsilon + k_{RF}R_\epsilon = F_A e^{i\omega t} \quad (\text{A.10})$$

$$m_{VF}\ddot{R}_\epsilon + b_{VF}\dot{R}_\epsilon + k_{VF}R_\epsilon = F_A e^{i\omega t} \quad (\text{A.11})$$

Donde cada una posee una masa m única y análoga a la masa de un bloque del modelo masa resorte. Un factor de amortiguamiento b y constante de elasticidad k singulares de cada uno de sus marcos.

Donde los prefijos RP , VP , RF y VF hacen referencia al marco que se emplea, que son respectivamente; Radio-Presión, Volumen-Presión, Radio-Fuerza y Volumen-Fuerza.

Bibliografía

- [1] Raudales, R. (2014). Revista Facultad de Ciencias Médicas. Imágenes diagnósticas: Conceptos y generalidades.
- [2] Poggio, G., Mariano, J., Gopar, L. y Ucar, M. (2017). Revista Argentina de Radiología. La ecografía primero: ¿Por qué, cómo y cuándo?.
- [3] Nihoyannopoulos, P, y Zamorano, J.(1998). Revista Española de Cardiología. Aplicaciones del contraste en la ecocardiografía. Vol. 51., Núm. 6., pág. 428-434.
- [4] Leighton, T. (1994). Instituto de Investigación de Sonido y Vibración de la Universidad Southampton. The Acoustic Bubble. pág. 287-312.
- [5] Parrales, M. (2013). Universidad de Sevilla. Propagación y dispersión de ondas acústicas a través de nubes de microburbujas – aplicación al modelado de agentes de contraste ultrasónicos.
- [6] Ramírez, G., Jácome, C., y Giraldo J. (2013). Solución de la ecuación de Rayleigh-Plesset por medio del método del elemento finito.
- [7] Gnanaskandan, A., Hsiao, C., y Chahine, G. (2019). Modeling of Microbubble-Enhanced High-Intensity Focused Ultrasound.
- [8] Gutiérrez, O., y Pulido, M. (2009). Ciencia y Sociedad. El diagnóstico por imágenes: soluciones factibles al dilema salud-enfermedad desde la perspectiva CTS. Vol. XXXIV, núm. 1, 2009, 32-51.
- [9] Radiological Society of North America (RSNA). (2010). Ultrasonido general. pág. 1-8.
- [10] Radiological Society of North America (RSNA). (2018). Materiales de contraste. pág. 1-10.
- [11] Serway, A., y Jewett, W. (2008). Física para ciencias e ingeniería, (7^a ed., Vol. 1). Cengage Learning.

-
- [12] Guerrero de mesa, A. (2005). Oscilaciones y Ondas, Universidad Nacional de Colombia - Facultad de Ciencias, Bogotá (Colección notas de clase - 294 pág.)
- [13] Kollmann, C., ter Haar, G., Dolezal, L., Hennerici, M., Salvesen, K. y Valentin, L. (2013). Ultrasound Output: Thermal (TI) and Mechanical (MI) Indices.
- [14] Cubides, C., Restrepo, G., Aristizábal, D., y Múnera, A. (2006). Revista Colombiana de Cardiología. Ecocardiografía de contraste: historia, características de las microburbujas y técnicas instrumentales
- [15] Moggi, L. (2011). Hemorreología y microcirculación
- [16] López, S., Vera, A., y Leija, L. (2010). Medición de la propagación del ultrasonido en tejido animal empleando reflectores fijos. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Internacional.
- [17] Ministerio de salud de Colombia (2017). Día mundial de la hipertensión arterial.
- [18] FUJIFILM Sonosite, Inc. (2020). Manual del usuario SONOSITE PX (376 pag.).
- [19] Ordoñez, A. (2016). Estudio termodinámico del 5,11,17,23-tetrakisulfonatometileno-2,8,14,20- tetra(2-(metiltio)etil)resorcinareno y su interacción con Albumina de Suero Bovina. Universidad de los Andes.
- [20] Sonovue (2004). Ficha técnica de microburbujas Sonovue.