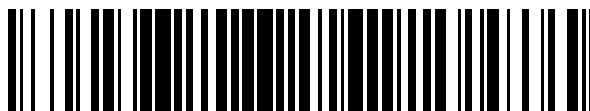


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 268**

51 Int. Cl.:

**A61B 8/08** (2006.01)

**B06B 1/06** (2006.01)

**G10K 11/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03755190 .0**

96 Fecha de presentación: **23.05.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1507475**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **23.02.2005**

54 Título: **Procedimiento y sonda para evaluar de manera no invasiva una duración del recorrido o una velocidad de ultrasonidos a lo largo de una interfase, principalmente ósea**

30 Prioridad:  
**27.05.2002 FR 0206435**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**22.11.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**22.11.2012**

73 Titular/es:  
**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (CNRS) (100.0%)  
3, RUE MICHEL ANGE  
75794 PARIS CEDEX 16, FR**

72 Inventor/es:  
**BOSSY, EMMANUEL;  
TALMANT, MARYLINE y  
LAUGIER, PASCAL**

74 Agente/Representante:  
**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

ES 2 391 268 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Procedimiento y sonda para evaluar de manera no invasiva una duración del recorrido o una velocidad de ultrasonidos a lo largo de una interfase, principalmente ósea.

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para evaluar *in vivo* y de manera no invasiva la duración de propagación entre dos puntos y/o la velocidad de propagación de una señal ultrasónica a lo largo de una interfase de refracción, en particular de una superficie ósea, así como una sonda y un aparato de auscultación ósea para su realización.

10 Por señal, se entiende de una manera general cualquier particularidad identificable de o de los modos vibratorios inducidos a lo largo de la interfase por la señal de excitación. Se entiende también, más particularmente la primera señal que llega a los receptores, tras la aplicación de la señal de excitación.

**Contexto. Estado de la técnica**

15 Se conoce en la técnica que la propagación de los ultrasonidos en un material depende de las propiedades mecánicas y de la geometría de este material. Así, numerosos dispositivos utilizan la propagación de los ultrasonidos en los huesos, en particular la medida de la velocidad de propagación, con el fin de detectar las modificaciones sufridas por el hueso en el curso de la osteoporosis o de otras patologías óseas de las que se sabe que afectan a la resistencia o la integridad ósea. La mayoría de los dispositivos comerciales utilizan una técnica de propagación denominada transversal, en la cual dos transductores ultrasónicos están dispuestos a un lado y otro del hueso a estudiar; para estudiar la propagación de los ultrasonidos a través del hueso [Patente de Laugier/Berger WO 20 9526160]. La disposición particular de los captadores inherente a dicha técnica la limita al estudio de los sitios óseos periféricos, tales como el talón, las falanges o el radio distal, que son accesibles a la medida en sus dos caras opuestas. Desde hace muchos años se han propuestos técnicas que permiten el estudio específico del hueso cortical, hueso que no presenta más que una sola cara accesible, aplicables sobre huesos largos, tales como la tibia o los cuerpos del radio, poniendo en juego la propagación de los ultrasonidos a lo largo de la superficie del hueso [G. 25 Lowet and G. Van der Perre, "*Ultrasound velocity measurement in long bones: Measurement method and simulation of ultrasound wave propagation*" *J. Biomech.* 29(10), 1255-1262 (1996), I. Siegel, G. T. Anast and T. Melds, "*The determination of fracture healing by measurement of sound velocity across the fracture site*" *Surgery, Gynecol. Obstetrics*, 327-332 (1958)]. La presente invención se refiere en particular a estos fenómenos de propagación a lo largo de la superficie del hueso.

30 Para la evaluación del hueso *in vivo*, se sabe que la velocidad de propagación, que depende de las propiedades mecánicas y geométricas del hueso, puede permitir un diagnóstico del estado del hueso [C. Njeh, D. Hans, T. Fuerst, C. C. Glüer and H. K. Genant (1999). *Quantitative ultrasound assessment of osteoporosis and bone status*. London, Martin Dunitz]. Así se ha demostrado que la medida de la velocidad de una onda ultrasónica (de frecuencia del orden de 1 MHz) propagándose a lo largo de la superficie del hueso cortical del radio permite discriminar una población sana de una población osteoporótica que ha sufrido una fractura de cadera [M. Weiss, A. Ben-Shlomo, P. 35 Hagag and S. Ish-Shalom, "*Discrimination of proximal hip fracture by quantitative ultrasound measurement at the radius*", *Osteoporosis Int.* 11, 411-416 (2000)]. El efecto de los tejidos blandos en este género de técnicas es importante, porque en general el grosor de los tejidos blandos y sus propiedades ultrasónicas no son constantes a lo largo del hueso, lo que puede conducir a estimaciones sesgadas de los parámetros medidos. Pero la medida de la velocidad se basa principalmente en una medida del tiempo de recorrido de la onda ultrasónica entre un emisor y un receptor colocados a una cierta distancia uno del otro sobre la piel. Ahora bien, este tiempo de recorrido está afectado por el trayecto de la onda en los tejidos blandos situados por un lado entre el emisor y el hueso, y por otro 40 entre el hueso y el receptor.

**Anterioridades**

45 *Patentes que desprecian el efecto de los tejidos blandos.*

Las patentes SU1175435, SU1308319 y SU1342479 describen métodos de medida de la velocidad de propagación a lo largo de la superficie del hueso, de la primera onda que alcanza sucesivamente varios receptores, utilizado los tiempos de llegada a los receptores y conociendo las posiciones de los receptores.

50 Las patentes SU1175435 y SU1308319 utilizan una red lineal de transductores, con un elemento emisor y una sucesión de varios elementos receptores igualmente repartidos a lo largo de una barra. El grosor de los tejidos blandos es considerado constante o despreciable.

La patente SU1342479 utiliza un emisor y dos receptores, y calcula la velocidad del grupo conociendo la distancia entre los dos receptores. El grosor de los tejidos blandos se supone constante.

*Patentes que tiene en cuenta el efecto de los tejidos blandos.*

55 Las patentes y solicitudes de patentes US5143072, US5143069, WO9713145 y WO 9945348 describen métodos de medida de la velocidad de propagación a lo largo de la superficie del hueso no teniendo en cuenta más que la primera onda que llega a los receptores, utilizando los tiempos de llegada a los receptores y conociendo las

posiciones de los receptores. Estos métodos utilizan dispositivos con uno o dos emisores y uno o dos receptores.

La patente US5143072 enseña cómo calcular la velocidad a partir de las diferencias de tiempos de llegada de la primera onda que llega a los 2 receptores, conociendo la distancia entre los receptores. La emisión no se produce más que cuando la superficie de la sonda es bien paralela a la superficie del hueso, con el fin de tener un grosor constante de los tejidos blandos. El sistema analiza el paralelismo sonda/hueso para tiros en reflexión sobre la superficie del hueso. Para este fin, el dispositivo utiliza en modo ecográfico los elementos receptores utilizados para la detección de la onda que se propaga en el hueso.

La patente US5143069 enseña cómo utilizar un emisor y dos receptores y cómo calcular una función de correlación de las primeras señales detectadas al nivel de los dos receptores del dispositivo, lo que conduce a separar la energía propagada en los tejidos blandos y la energía propagada en el hueso, así como la medida de una velocidad en el hueso.

La solicitud de patente WO9713145 enseña cómo corregir el efecto de los tejidos blandos por medida de la velocidad en los tejidos blandos y del grosor de los tejidos blandos en la zona de recepción, utilizando los trayectos de ondas en modo ecográfico que no implican el hueso por un lado y los trayectos de ondas a lo largo de la superficie del hueso por otro lado.

La solicitud de patente WO9945348 enseña cómo tener en cuenta el efecto de los tejidos, resolviendo un sistema de ecuaciones obtenido a partir de cuatro caminos de propagación diferentes. La solución de este sistema de ecuaciones da la velocidad de propagación en los tejidos blandos, el grosor de los tejidos blandos y la velocidad de propagación en el hueso.

Un método de dos tiros a partir de puntos opuestos y en sentidos opuestos a lo largo de la superficie de estudio es conocido por los geofísicos que lo utilizan para determinar la profundidad y la inclinación de una interfase subterránea, así como la velocidad a lo largo de esta interfase, conociendo la velocidad de propagación en el medio situado por encima, midiendo el tiempo de propagación entre emisor y receptor [J.L Mari, *Géophysique de gisement et de génie civil*, Editions Technip, Publications de l'Institut Français du Pétrole). Estas medidas se realizan en distancias de varios metros a algunos centenares de metros, con ondas de baja frecuencia del orden de 1 Hz a algunas decenas de Hz para interfases situadas a gran profundidad.

La patente SU1420383 enseña cómo medir la velocidad a partir de dos grupos de transductores ultrasónicos por tiros en dos sentidos opuestos a lo largo de la superficie del hueso, pudiendo los dos grupos de transductores ser a su vez emisores y receptores. Cuando se producen los tiros en los dos sentidos las zonas de recepción son distintas en cada uno de los tiros. La variación de los tejidos blandos no puede ser corregida más que imperfectamente porque puede ser diferente en las dos zonas de recepción distintas.

Todos los dispositivos conocidos que permiten la corrección de los efectos de los tejidos blandos hacen intervenir la medida de parámetros, tales como el grosor de los tejidos blandos y la velocidad de los ultrasonidos en los tejidos blandos. La complejidad de tales métodos y la medida simultánea de varios tamaños están en el origen de un cúmulo de errores inherentes a cada etapa de medida y limitan la precisión y la exactitud de la medida de la velocidad de la primera señal.

### La invención

El objeto de la invención es por tanto hacer más sencillo y más eficaz la medida de la duración de propagación entre dos puntos y/o de la velocidad de propagación de una señal a lo largo de una interfase de refracción, en particular la superficie de un hueso. La presente invención tiene igualmente por objeto proponer una sonda y un aparato para una auscultación ósea más sencilla y más eficaz.

Según un aspecto de la invención, el procedimiento para evaluar de manera no invasiva una duración de recorrido y/o una velocidad de propagación de señales ultrasónicas entre dos puntos a lo largo de una interfase en un cuerpo, en particular a lo largo de una superficie ósea, en la cual, por medio de emisores y de receptores colocados en la superficie accesible del cuerpo a lo largo de la interfase a auscultar, se determina para cada uno de los dos sentidos de propagación opuestos a lo largo de la interfase la desviación del tiempo de recorrido hasta al menos dos receptores espaciados a lo largo de la dirección de propagación estudiada, está caracterizado porque se utilizan emisores colocados a uno y otro lado de los al menos dos receptores, de modo que los mismos receptores reciban las señales para los dos sentido de propagación.

Se denomina «desviación del tiempo de recorrido hasta los dos receptores» la diferencia entre el tiempo de recorrido de la particularidad de señal hasta uno de los receptores y el tiempo de recorrido de la misma particularidad o de una particularidad idéntica, pero que resulta de un tiro diferente, hasta el otro receptor.

Para realizar una medida de la velocidad de una particularidad de señal y en particular de una particularidad de señal elegida como indicativa de la llegada de la primera señal a los receptores, la medida sencilla, rápida e independiente del efecto de los tejidos blandos, se emplean dos series de breves señales - o tiros - sucesivos, a partir de dos zonas de emisión situadas a un lado y otro de un grupo de receptores. Cada tiro es típicamente un breve tren de alternancias ultrasónicas. Durante la primera serie de tiros, la medida de la diferencia entre los tiempos empleados por la particularidad de la señal para llegar a los dos receptores, respectivamente, da la velocidad

aparente de la señal en un sentido. El mismo método aplicado a la segunda serie de tiros da la velocidad aparente de la particularidad de señal en el sentido opuesto al precedente. Generalmente, el grupo de receptores forma un ángulo con la superficie del hueso situado bajo él porque los tejidos blandos tienen en general un grosor que no es constante, y las dos desviaciones de tiempo obtenidas cada una para uno de los sentidos del recorrido son pues diferentes. Se obtiene la velocidad correcta por una combinación sencilla de las dos velocidades obtenidas. Se evitará así la necesidad de posicionar la superficie de la sonda paralelamente a la superficie del hueso, como describen las patentes US5143072, US5426979 y WO0024307. Se evitarán también medidas adicionales del grosor de los tejidos blandos y de la velocidad de propagación en los tejidos blandos (como se describe en las solicitudes de patentes WO9713145 y WO9945348) que no pueden más que limitar la precisión por acumulación de error.

Así, se obtiene ya una buena aproximación de la velocidad de propagación de la señal a lo largo de la interfase con la fórmula:

$$V_{osa0} \cong 2 \frac{\Delta r}{\Delta t^+ + \Delta t^-}$$

donde  $V_{osa0}$  es el valor aproximado de la velocidad de propagación de la señal,

$\Delta r$  es la distancia entre los dos receptores,

$\Delta t^+$  y  $\Delta t^-$  son las desviaciones del tiempo de recorrido de una señal hasta los dos receptores, en uno y respectivamente en el otro sentido de propagación. Esta fórmula es pues independiente del conocimiento del grosor del medio separador (tejidos blandos), del ángulo de inclinación de la sonda con respecto a la interfase, y de la velocidad de transmisión de la señal por los tejidos blandos.

Esta fórmula se convierte simplemente en

$$\Delta t_0 = \frac{\Delta t^+ + \Delta t^-}{2}$$

Se confirma pues que el procedimiento da el tiempo de recorrido de la señal a lo largo de la interfase entre dos puntos y permite pues datar el paso de una particularidad de una señal en cada punto (de la interfase) de donde la señal es refractada hacia uno de los receptores respectivos, en una indicación de tiempo que tiene por ejemplo como origen el instante del tiro.

Si se desea una mejor precisión, se puede efectuar al menos una iteración que comprenda los tres cálculos siguientes, en los cuales  $k$  representa el rango de la iteración:

a) evaluación  $\beta_k$  del ángulo  $\beta$  según el cual la señal atraviesa el medio separador situado entre la interfase y los receptores, por la fórmula:

$$\text{Sen } \beta_k \cong \frac{V_{tme}}{V_{osa(k-1)}}$$

en la cual:

$V_{tme}$  = velocidad supuesta de la señal en el medio separador;

$V_{osa(k-1)}$  = última velocidad estimada de la propagación a lo largo de la interfase

b) nueva evaluación  $\alpha_k$  del ángulo de inclinación ( $\alpha$ ) de la interfase con respecto a la fila de receptores

$$\text{tag } (\alpha_k) = 2 \left[ \frac{\Delta t^+ - \Delta t^-}{\Delta t^+ + \Delta t^-} \right] \text{tag } \beta_k$$

c) determinación del nuevo valor aproximado de su velocidad de propagación.

$$d) \quad V_{osak} = V_{osa0} \text{ COS } \alpha_k$$

Así pues, una aproximación mejorada del tiempo de recorrido es:

$$\Delta t_k = \Delta t_0 / \cos(\alpha_k)$$

5 Debe quedar bien entendido que este procedimiento iterativo engloba expresamente cualquier cálculo iterativo idéntico pero presentado diferentemente. En particular, las tres fórmulas a), b) y c) pueden ser combinadas en una sola.

En la práctica, frecuentemente es suficiente con no efectuar más que una sola de estas iteraciones, porque la precisión así obtenida es ya ampliamente suficiente para aplicaciones del tipo auscultación ósea.

10 Igualmente se puede utilizar una fila de receptores en número superior a dos, determinar para cada sentido de propagación la pendiente  $1/V^+$  y respectivamente  $1/V^-$  de una recta representativa de los instantes de recepción de una señal en función de la posición del receptor a lo largo de la fila, y determinar la velocidad aproximada de la señal en el hueso con la fórmula:

$$V_{asa0} \cong \frac{2}{\frac{1}{V^+} + \frac{1}{V^-}}$$

Esta evaluación puede ser afinada por el mismo procedimiento iterativo que el descrito precedentemente.

15 Se puede utilizar así una gran número de receptores dispuestos tan cerca como técnicamente sea posible uno del otro a lo largo de la dirección de propagación estudiada y obtener una medida de la velocidad de propagación que sea casi independiente de los azares de medida que puedan afectar a la medida por uno de los dos receptores, cuando no se utilizan más que dos receptores.

20 Para determinar la desviación del tiempo de recorrido de la señal hasta un primer y hasta un segundo receptor, se prefiere hacer la diferencia entre el tiempo de recorrido de al menos una primera señal hasta el primer receptor y el tiempo de recorrido de al menos una segunda señal hasta el segundo receptor. Así, se activa en cada vez un solo receptor y no hay pues necesidad de dos conjuntos capaces de tratar de forma casi simultánea las señales recibidas por los dos receptores.

25 El término «señal» engloba cualquier particularidad identificable de una señal. Cada tiro genera a lo largo del hueso un conjunto de modos vibratorios, de suerte que, después de un tiro, cada receptor recibe una combinación de ondas bastante compleja. Aplicando el procedimiento según la invención a cada punto de la señal compleja, se puede determinar para cada receptor el instante en el que cada punto de la señal abandona la interfase para ser refractado hacia este receptor, a contar por ejemplo desde el instante del tiro, y por tanto independientemente de la inclinación de la fila de receptores, del grosor del medio separador y de las particularidades físicas del medio separador.

30 Las señales de excitación son de preferencia tiros separados por interrupciones o silencios, lo que permite medir, como velocidad de propagación de la primera señal, la velocidad de un grupo de alternancias fácil de localizar, puesto que está precedido por una interrupción y seguido por una interrupción.

35 Es ventajoso utilizar receptores que estén alargados transversalmente en la dirección de propagación estudiada. Así pueden ser relativamente estrechos, en la dirección de propagación, y así distinguir claramente la presencia o ausencia de señal recibida en un punto determinado de la dirección de propagación, al presentar gracias a su alargamiento una superficie sensible cuya área es relativamente grande.

40 Se prefiere utilizar una señal cuya semilongitud de onda en el agua corresponde aproximativamente a la dimensión de cada receptor en la dirección de propagación estudiada. Cuando la señal es una onda ultrasónica, se puede utilizar así una señal cuya frecuencia sea del orden de 1 MHz con receptores cuya anchura sea de aproximadamente 0,75 mm, según la dirección de propagación.

Es ventajoso producir la señal con ayuda de al menos dos emisores que se suceden según la dirección de propagación estudiada y que se sincronizan para que emitan en concordancia espacial de fase. Así, las dos señales superpuestas tienen una amplitud que es igual a la suma de sus amplitudes individuales respectivas a lo largo de la interfase. La detección de la señal recibida por los receptores es entonces facilitada.

45 Según un segundo aspecto de la invención, una sonda de ultrasonidos para la auscultación ósea con empleo de un procedimiento según el primer aspecto, comprendiendo dicha sonda emisores y receptores de ultrasonidos repartidos a lo largo de una pared de contacto con la piel del paciente, se caracteriza porque los emisores están colocados en dos zonas de emisión situadas a un lado y otro de una zona de recepción donde se encuentran los receptores.

50 De preferencia, está prevista una barrera absorbente para los ultrasonidos entre la zona de recepción y cada una de

las zonas de emisión. Esta barrera impide la transmisión directa de la señal a lo largo de la superficie de contacto entre la sonda y la piel del paciente o a través de la propia sonda.

Según un tercer aspecto de la invención, el aparato para evaluar *in vivo* y de manera no invasiva las propiedades mecánicas de un hueso, se caracteriza porque comprende:

- 5 - una sonda según el segundo aspecto de la invención,
- medios de mando de emisión para mandar de manera desplazada en el tiempo al menos un señal ultrasónica a partir de cada zona de emisión, en un sentido de propagación respectivo hacia la zona de recepción,
- medios para determinar para al menos dos receptores y para cada sentido de propagación una desviación de tiempo de recorrido hasta estos dos receptores determinados, y
- 10 - medios para calcular en función de las dos desviaciones de tiempo de recorrido una duración de propagación aproximativa o una velocidad de propagación aproximativa correspondiente.

Otras particularidades y ventajas de la invención resultarán adicionalmente de la descripción siguiente, relativa a un ejemplo no limitativo.

En los dibujos anexos:

- 15 - la figura 1 es una vista esquemática de la sonda en corte en el plano de los transductores;
- la figura 2 es una vista parcial y esquemática de la sonda de la figura 1, a escala agrandada, en corte en un plano longitudinal perpendicular al plano de los transductores;
- la figura 3 es un esquema de bloques del aparato según la invención;
- la figura 4 es un esquema del principio de un ciclo de medida;
- 20 - la figura 5 es un diagrama de los trayectos de propagación explicativo de un primer modo de evaluación de la velocidad según la invención;
- la figura 6 es un diagrama explicativo del procedimiento de evaluación según una variante;
- la figura 7 es un esquema que ilustra la etapa de calibrado;
- la figura 8 es un diagrama espacio-tiempo relativo a la evaluación de la velocidad de propagación después del calibrado;
- 25 - la figura 9 es un diagrama que ilustra la precisión del procedimiento según la invención en función del ángulo entre la fila de transductores y la interfase a auscultar;
- la figura 10 representa dos gráficas que muestran la velocidad aparente normalizada para la transmisión directa y la transmisión inversa, y la velocidad normalizada corregida en función del ángulo de inclinación  $\alpha$ , en los casos
- 30 a) de una muestra de plexiglás<sup>®</sup> sumergida en agua y b) de una muestra de aluminio sumergida en agua; y
- la figura 11 es una gráfica que muestra la velocidad de la onda de volumen en compresión en el plexiglás<sup>®</sup> en función de la temperatura.

Como muestran las figuras 1 y 2, la sonda es del tipo barrita lineal constituida por transductores ultrasónicos piezoeléctricos planos, no focalizados. Los transductores están repartidos en tres zonas, a saber, una zona de recepción central 2 situada entre dos zonas de emisión 1. La zona de recepción 2 comprende transductores 4 equidistantes que funcionan como receptores y cada zona de emisión 1 comprende transductores 3 equidistantes que funcionan como emisores. Intrínsecamente, cualquier transductor puede ser bien emisor o bien receptor y su función efectiva en la sonda no depende más que del dispositivo emisor/receptor electrónico sobre el cual se ramifica la sonda, y que será descrito en detalle más adelante como parte del aparato de evaluación según la invención.

La sonda se denomina unidimensional, en el sentido de que todos los transductores 3, 4 están alineados según una sola y misma fila rectilínea y están dispuestos en un plano común que corresponde al plano de la figura 1. De una manera que es clásica para las barritas ecográficas disponibles en el comercio, los transductores 3, 4, están dispuestos entre un medio trasero 6 (figura 2), denominado «respaldo (*backing*)», y una lámina adaptadora o «frontal» 7 destinada al contacto con el cuerpo (la piel) del paciente, con interposición de un gel.

En cada aplicación, las dimensiones de la superficie de cada elemento transductor están determinadas por la directividad y la sensibilidad de los elementos. Los transductores tiene de preferencia una anchura igual a  $\lambda_e/2$ , expresión en la cual  $\lambda_e$  es la longitud de onda en el agua de los ultrasonidos a la frecuencia central de la sonda. Esta anchura permite obtener una sonda de gran abertura angular. La anchura de los transductores está orientada paralelamente a la dirección de alineamiento Ox de los transductores 3 y 4 a lo largo de la sonda. En cada zona, los transductores 3 o 4 son adyacentes unos respecto a los otros. La longitud de cada transductor 3 y 4, medida en el plano de los transductores (plano de la figura 1) pero según la dirección Oy perpendicular a su dirección de alineamiento Ox, se elige suficientemente grande para obtener un elemento suficientemente sensible. En el ejemplo no limitativo de la figura 1, la longitud de los transductores es igual a cuatro veces  $\lambda_e$ .

55 La frecuencia central utilizada puede estar comprendida por ejemplo entre 100 kHz y 5 MHz, no limitativamente, para una sonda utilizada sobre el cuerpo humano o animal. Si la frecuencia central es de 1 MHz,  $\lambda_e = 1,5$  mm. Se denomina frecuencia central de la sonda la frecuencia calculada después del paso de la señal por dos ceros consecutivos en el mismo sentido, es decir, por ejemplo yendo de un valor positivo a un valor negativo de la intensidad.

Cada zona 1 o 2 está encuadrada por dos elementos 8 unidos a la masa. Así, cuando son activados, los transductores 3 y 4 que están en límite de región 1 o 2 funcionan en las mismas condiciones que un transductor 3 o 4 situado entre otros dos transductores de la misma región. Está previsto además entre la región de recepción 2 y cada una de las dos regiones de emisión 1 una barrera absorbente 11, que en el ejemplo representado esta realizada en corcho. Las barreras 11 llamadas «barreras de frente», están destinadas a atenuar fuertemente las ondas susceptibles de propagarse en el frente de la sonda. Cada una de ellas forma una interrupción en la lámina adaptadora 7 (figura 2), se extiende en toda la zona de grosor (según la dirección Oz) de los transductores 3 y 4 y forma un saliente en el medio trasero 6, aunque sin atravesarlo completamente. Cada barrera 11 presenta una cara anterior 12 destinada a no estar separada del contacto con la piel del paciente más que por una película de estanqueidad que recubre igualmente la lámina 7. La cara 12 es plana y coplanar con la cara frontal de la lámina adaptadora 7. Cada barrera 11 presenta, en dirección Oy, una dimensión al menos igual a la de los transductores, es decir en el ejemplo cuatro veces  $\lambda_e$ . En la dirección Ox, la barrera 11 se extiende por ejemplo 10 mm.

Al estar la sonda en el aire, para una señal eléctrica de 160 voltios emitida sobre un transductor de un lado de una barrera 11, la señal eléctrica recibida por un transductor situado al otro lado de la barrera es inferior a 160 microvoltios, de modo que la atenuación en amplitud es al menos igual a un factor  $10^6$ , lo que equivale a 120 dB.

En el ejemplo representado en la figura 1, la zona de recepción comprende 32 transductores 4 adyacentes los unos a los otros, y cada zona de emisión comprende tres transductores 3 adyacentes los unos a los otros. Hay pues en total 38 transductores, seis elementos 8 unidos a la masa y dos barreras 11, y así la longitud total de la sonda es del orden de 50 mm, con las dimensiones expuestas anteriormente. En la práctica, la zona de recepción puede típicamente, pero no limitativamente, comprender 10 a 64 receptores, según la utilización de la sonda y el tamaño de la sonda deseada. La elección depende de un compromiso entre la frecuencia central elegida y el sitio del esqueleto que se explora.

Es teóricamente posible prever un solo emisor 3 en cada zona de emisión 1. Sin embargo, se prefiere prever más de uno y por ejemplo tres como en el ejemplo representado, por dos razones diferentes. La primera razón es que si un emisor 3 es defectuoso, la sonda es más utilizable con los otros dos emisores. Otra ventaja de prever varios emisores es permitir que funcionen simultáneamente al menos dos emisores 3 de la misma zona de emisión 1 es calándolos (parándolos bruscamente) temporalmente, de tal manera que estén en concordancia espacial de fase. Dicho de otro modo, durante una emisión, la señal emitida por el emisor 3 más próximo a la zona de recepción viene a superponerse en concordancia de fase con la señal que viene de más lejos, a lo largo de la interfase a auscultar, procedente del otro emisor en funcionamiento, más alejado de la zona de recepción 2.

La sonda comprende además una caja plástica de protección 13 que no está representada más que esquemáticamente en la figura 2. La película de estanqueidad que recubre la lámina adaptadora 7 y la cara anterior 12 de las barreras absorbentes 11 es aparente en cualquier cara anterior de la caja. Del lado opuesto a la sonda propiamente dicha, la caja 13 encierra un conector 14 por el cual los transductores 3 y 4 están unidos a un cable único 16 en el cual las conexiones eléctricas individuales con cada transductor están reunidas espacialmente. En la representación esquemática de la figura 2, la masa 17 está representada en el interior de la caja 13, pero en la práctica, se trata de un hilo suplementario en el cable 16, por intermedio del conector 14.

Como muestra la figura 3, el aparato según la invención para evaluar *in vivo* y de manera no invasiva las propiedades mecánicas de un hueso, comprende:

- una sonda 21 que puede ser tal como la descrita con referencia a las figuras 1 y 2 y que no está representada más que esquemáticamente;
- un módulo electrónico emisor/receptor 22 que está unido por un lado a la sonda 21 por el cable 16 y por otro lado a un ordenador PC 23 en el cual están instaladas una tarjeta de adquisición numérica de la señal 24, así como un programa informático 26 que permite mandar la tarjeta de adquisición numérica de la señal 24 y el módulo electrónico emisor/receptor 22. El programa 26 asegura igualmente el almacenamiento de datos en el tiempo y en el espacio y el tratamiento de estos datos para proporcionar las evaluaciones esperadas. Los datos en tiempos y en espacio precisados comprenden en particular la localización de los emisores y de los receptores activados, así como los instantes de emisión y de recepción correspondientes.

El módulo electrónico 22 contiene una parte de emisión (parte izquierda en la figura 3) y una parte de recepción (parte derecha en la figura 3), así como una alimentación 27. El módulo electrónico comprende en particular una matriz de interconexión 28 que comprende una parte de emisión 29 provista de bornes, tales como 31 a los cuales están unidas, respectivamente, las uniones del cable 16 reunidas en los emisores 3 de la sonda 21, y una parte de recepción 32 que comprende los bornes 33 a los cuales están unidas las conexiones del cable 16 que están reunidas a los receptores 4 de la sonda 21.

La parte de emisión del módulo comprende así q vías independientes emisoras 34, por ejemplo, dieciséis vías en una realización típica, por las cuales son enviadas excitaciones eléctricas de amplitud 160 V a los emisores 3 de la sonda 21. Las dieciséis vías pueden emitir bien una a la vez o bien varias a la vez, con retardos relativos regulables de modo que se realice una «síntesis de haces», es decir la concordancia espacial de fase descrita precedentemente. La parte de recepción comprende r vías 36, por ejemplo 64 en una realización típica, que conectan cada receptor 4 de la sonda 21, vía la parte de recepción 32 de la matriz de interconexión 28, con un

multiplexor 37 que permite la lectura sucesiva de las  $r$  vías 36 por la tarjeta de adquisición 24.

Hay además en el módulo electrónico emisor/receptor un etapa de secuenciador y de mando de ganancia 38 que está unida a una entrada de mando 39 de una etapa de síntesis de haces 41 de donde parten las vías emisoras 34. Por la entrada de mando 39, el secuenciador 38 manda la etapa 41 de modo que defina por una parte los instantes de los tiros (emisiones de señal por los emisores 3 de la sonda 21), y por otra parte los emisores implicados por el tiro para efectuar en cada instante de tiro.

El secuenciador 38 está igualmente unido a una entrada de mando 42 del multiplexor 37 para definir, en cada instante, el número de la vía receptora 36 cuyo estado de excitación debe ser transmitido a un amplificador de salida 43.

La etapa del secuenciador y de mando de ganancia 38 está además unida a una entrada de mando 44 para mandar la ganancia  $G$  del amplificador de salida 43.

Las conexiones entre el ordenador PC 23 y el módulo electrónico 22 comprenden:

- una conexión 46, típicamente pero no limitativamente un conexión de puerto serie, con el secuenciador 38, que permite al programa informático 26 programar las secuencias de tiros a efectuar por los emisores 3, así como la posición del receptor 4 cuya señal debe ser transmitida a la entrada del amplificador 43 para cada tiro, respectivamente;
- una conexión de sincronización 47 por la cual la tarjeta de adquisición 24 se sincroniza con los tiros regulados por el secuenciador 38; y
- una conexión de datos 48 entre la salida del amplificador 43 del módulo 22 y la tarjeta de adquisición 24, para permitir la lectura y el registro de los datos en el ordenador PC 23.

El procedimiento que se va a describir más adelante para determinar la velocidad de propagación de la señal ultrasónica a lo largo de la superficie de un hueso necesita determinar la desviación entre los tiempos de recorrido respectivos de la señal hasta cada uno de al menos dos receptores 4 de la sonda. Como el módulo electrónico 22 no vigila más que un solo receptor 4 a la vez, se detecta la desviación de tiempo de recorrido precisado no por detección de la llegada de la señal consecutiva a un mismo tiro sucesivamente sobre los dos detectores, sino por un método de muestreo espacio-temporal consistente en efectuar dos tiros diferentes activando para cada tiro uno de los dos receptores respectivos, después de lo cual se puede calcular la desviación del tiempo de recorrido de la señal entre los dos receptores calculando la diferencia entre los tiempos de recorrido respectivos desde el emisor hasta cada uno de los receptores.

Además, para conocer el diagrama espacio-tiempo de una particularidad de señal a lo largo del hueso, es decir, el diagrama que da la distancia recorrida por esta particularidad a lo largo de la interfase en función del tiempo, se efectúan tiros respectivos para cada uno de los receptores 4 de modo que se obtenga, en el ejemplo de una sonda con 32 receptores, 32 puntos del diagrama espacio-tiempo.

Por otra parte, para minimizar los efectos de los azares de medida, cada medida del tiempo de recorrido entre uno o varios emisores y un receptor 4 determinado es efectuada  $n$  veces y se toma como tiempo de recorrido el tiempo de recorrido medido por la media de  $n$  tiros.

Este proceso se visualiza en la figura 4. Un bucle principal 49 es recorrido para cada una de la  $r$  vías de recepción 36. Para cada receptor 4 que tiene la posición  $j$  (variando  $j$  de 1 a  $r$ ), se realizan dos series de  $n$  tiros. La primera serie de tiros corresponde a la emisión por un grupo de emisores 3 situados a un lado de la zona de recepción, la segunda serie corresponde a la emisión por el otro grupo de emisores 3 situado al otro lado de la zona de recepción 1. Para cada receptor 4, y para una zona de emisión, el sistema emite  $n$  tiros de los cuales se hace la media y se registra entonces el tiro medio resultante de la media de los  $n$  tiros. Esta media permite una reducción del ruido aleatorio. En total, un ciclo de medida corresponde a  $2.r.n$  tiros que conducen al registro de  $2r$  señales temporales medias. Se pueden además realizar tantos ciclos sucesivos como se deseen, precisando un número  $p$  de ciclos de medida en el programa informático 26 de pilotaje del aparato de la figura 3. Se obtiene entonces un fichero final de datos que contiene  $2.r.p$  señales temporales medias. Al final de cada serie de  $r$   $n$  tiros los datos son transferidos de la tarjeta 24 a la memoria RAM del ordenador 23. El conjunto de los datos se deja en la memoria RAM mientras que el conjunto de los  $p$  ciclos no esté terminado. Al final de los  $p$  ciclos, los datos son registrados en un fichero. Al final de cada serie de  $r$   $n$  tiros ( $2 p$  series en total), se dispone pues de los datos en la memoria RAM para un eventual tratamiento en tiempo real.

El programa informático de pilotaje 26 instalado en el ordenador 23 para pilotar el módulo electrónico 22 permite especificar todos los parámetros necesarios para la definición de una adquisición completa:

- el nombre del fichero de registro y la ruta de acceso en el ordenador;
- la elección de los emisores 3 y de los receptores 4 empleados;
- los eventuales retardos relativos entre los tiros de un grupo de emisores 4 con el fin de conseguir el efecto de síntesis de haces descrito precedentemente: se regulan los retardos relativos según el efecto constatado sobre los receptores (4), cuando se busca una superposición de las señales correspondientes a los emisores simultáneamente activados;



- la ganancia asociada a cada receptor (4), ya que es por ejemplo necesario prever una ganancia más fuerte para los receptores (4) más alejados del grupo de emisores (3) que está activado, o porque una ganancia más fuerte es necesaria para ciertos receptores (4) menos sensibles, lo que puede estar determinado por ensayos previos, o incluso en función de los individuos;
- 5 - el número de tiros (n) a promediar para cada receptor;
- el número de ciclos (p) de una adquisición completa;
- el retraso eventual entre estos ciclos;
- el tiempo entre los tiros sucesivos;
- 10 - la frecuencia de muestreo, es decir la cadencia a la cual son recogidos los estados de excitación sucesivos del receptor 4 que está activado. Esta frecuencia es al menos igual a 10 veces, de preferencia 50 veces, la frecuencia central de la señal ultrasónica emitida;
- la duración de las señales adquiridas (por consiguiente el número de puntos de adquisición por señal temporal), lo que es un parámetro significativo cuando se desea recoger informaciones además de las del retraso de llegada de la primera señal.

15 El dispositivo ha sido optimizado de modo que pueda realizar lo más rápidamente posible un gran número de medidas. El tiempo mínimo entre dos tiros sucesivos es por ejemplo de 125  $\mu$ s en una realización típica. Este tiempo mínimo puede venir dictado por un retraso en la recarga de un condensador o por un retraso de la desaparición de la señal ultrasónica precedente. Como ejemplo, el tiempo empleado para realizar un ciclo de medida completo con n = 20 10 tiros por receptor, y si la sonda comprende 50 receptores 4, es típicamente de 125  $\mu$ s x 2 x 10 x 50 = 125 ms. En consecuencia, incluso si la sonda es manejada manualmente por un operador sobre el cuerpo de un paciente, éste está casi inmóvil durante un ciclo de medida.

25 Para cada tiro, el estado de excitación del receptor 4 que está activado es recogido y registrado en cada instante de muestreo. Se obtiene pues una base de valores que da el estado de excitación del receptor en función del tiempo en toda la duración de la medida relativa a este tiro, por ejemplo 125  $\mu$ s. Como instante de llegada de la primera señal, se puede tomar el primer instante de muestreo cuando el estado de excitación sobrepasa un cierto nivel predeterminado, el primer paso por un máximo, el primer cambio de signo, etc. Una vez los tiros efectuados, se llevan todos los datos recogidos al mismo origen de tiempos y se hace la media de los n tiros calculando el nivel medio de excitación de cada receptor en cada instante del muestreo. Se obtiene así un resultado final sobre el cual se investiga, por ejemplo, la particularidad de la señal que sirve de criterio para la llegada de la primera señal.

30 El procedimiento de recogida que acaba de describirse permite también realizar una «imagen» espacio-temporal de los modos de excitación que se propagan a lo largo de la interfase a consecuencia de un tiro. La imagen espacio-temporal en el sentido de la presente invención es una matriz bi-dimensional de los estados de excitación en función del receptor, correspondiendo cada posición de receptor, por ejemplo a una columna de la matriz, y cada instante de muestreo (identificado por su retardo con respecto al instante de tiro), por ejemplo a una línea de la matriz.

35 Para cada receptor, por tanto para cada columna en el ejemplo, la sucesión de valores utilizada puede ser, según las aplicaciones:

- Los valores recogidos en el curso de uno cualquiera, por ejemplo el primero de los n tiros, en un sentido dado para este receptor;
- 40 - Los valores recogidos para este receptor en un sentido en el curso de los n tiros que corresponde mejor al valor medio calculado para el tiempo de llegada de la primera señal;
- Para cada instante la media de los valores de excitación recogidos para este instante en el curso de los n tiros en un sentido de propagación.

45 También se puede, no solamente para la llegada de la primera señal sino también para cada punto de la señal, calcular por el procedimiento según la invención el tiempo empleado por este punto de la señal para propagarse de un receptor al otro y obtener una imagen espacio-temporal desprovista de la deformación introducida por el medio separador.

50 La «imagen» así obtenida por uno u otro método hace aparecer el modo «transmisión directa» de la señal a lo largo del hueso, y los modos inducidos llamados «longitudinales», que corresponden a vibraciones en compresión-expansión con esfuerzos paralelos a la dirección de propagación, y modos inducidos llamados transversales, que corresponden a tensiones de cizallamiento entre planos perpendiculares a la dirección de propagación. La imagen espacio-temporal está desplazada y eventualmente deformada por el efecto de los tejidos blandos, pero su configuración permanece identificable y analizable para fines de diagnóstico.

55 El tipo de adquisición (tiempo/espacio) permite pues realizar un análisis (frecuencia temporal)-(frecuencia espacial) en este sentido porque las líneas (en el ejemplo precitado) de la matriz dan una imagen de los estados de excitación de la fila de receptores en un instante dado, y las columnas (siempre en el ejemplo precitado) de la matriz dan una imagen de los estados de excitación sucesivos de un receptor dado en el tiempo que sigue a un tiro.

60 La imagen espacio-temporal se obtiene con medios muy sencillos puesto que un solo receptor está activado en cada instante. Se denomina muestreo espacio-temporal al procedimiento utilizado, que consiste en no recoger el estado de excitación más que de un pequeño número de detectores (un solo detector en el ejemplo preferido) para cada tiro (muestreo espacial) y en recoger para este detector el estado de excitación en instantes sucesivos a continuación de

este tiro (muestreo temporal), y después obtener «la imagen espacio-temporal», es decir, la matriz bidimensional llevando todos los datos recogidos al mismo origen de tiempos, por ejemplo al instante de tiro.

Durante la realización de p ciclos de medida sucesivos, el sistema ofrece la posibilidad de obtener un valor en tiempo real de la velocidad de la primera señal, calculada a partir de dos series sucesivas de r n tiros, a saber una serie en cada sentido, estando presentes los datos asociados a un ciclo en la memoria RAM del ordenador 23. El tiempo entre dos tiros sucesivos es igualmente regulable entre el mínimo técnico precitado de por ejemplo 125 μs, a un valor más elevado, por ejemplo para el registro de señales más allá de 125 μs o la visualización en tiempo real de la velocidad en función del ciclo. Esto puede permitir entre otros visualizar en tiempo real la velocidad de la primera señal medida en función de la posición de la sonda sobre el hueso, para localizar por ejemplo una zona de velocidad extrema.

El programa informático de tratamiento de datos utiliza los datos leídos por la tarjeta de adquisición 24, bien sea en postratamiento a partir de los ficheros de datos registrados en el disco duro del ordenador, o bien directamente después de cada ciclo a partir de la memoria RAM del ordenador para los tratamientos en tiempo real. La utilización de tiros ultrasónicos en dos sentidos opuestos hacia los mismos receptores 4 permite calcular la velocidad de una señal a lo largo de la interfase de refracción subyacente, es decir en la aplicación considerada en la superficie del hueso, independientemente del efecto de los tejidos blandos que están interpuestos entre la interfase y la sonda, e independientemente del efecto de una eventual inclinación entre la dirección estudiada de la interfase y el plano de los receptores.

A continuación se va a exponer este procedimiento de eliminación del efecto de los tejidos blandos y de la inclinación haciendo referencia a la propagación de la primera señal, pero el procedimiento es aplicable a los otros tipos de señales que se producen en el hueso por un tiro compuesto por un tren de alternancias individuales.

Primeramente se va a describir como a partir de un par de receptores 4 que tienen entre sí una distancia conocida y que reciben la onda radiada por la interfase en un sentido de propagación y después en el otro, se puede obtener por un cálculo muy sencillo la velocidad de la onda en el hueso, es decir principalmente en la capa superficial del hueso adyacente a la interfase con los tejidos blandos, independientemente del grosor de los tejidos blandos e incluso de una eventual inclinación α entre el plano de los dos receptores que componen el par, y la dirección de propagación estudiada a lo largo de la superficie del hueso.

En la figura 5 se ha representado una parte de la sonda 21 colocada sobre la superficie de la piel 51 de un paciente cuyo hueso a auscultar está designado por 52 y los tejidos blandos interpuestos entre la sonda y el hueso están designados por 53. Los trazos más gruesos muestran los trayectos geométricos seguidos por la onda que llega a dos receptores situados en B y E, separados una distancia Δr. La onda que se propaga a lo largo del hueso 52 es al mismo tiempo reenviada por refracción a través de los tejidos blandos hacia la sonda siguiendo un ángulo β que, de manera conocida, viene dado por la relación:

$$\text{Sen } \beta = \frac{V_{Tm}}{V_{os}} \quad (1)$$

en la cual V<sub>Tm</sub> y V<sub>os</sub> son respectivamente la velocidad de la señal en los tejidos blandos 53 y en el hueso 52.

El ángulo crítico β así determinado, también determina los puntos A y C de donde parten, a lo largo del hueso 52, las señales refractadas que serán recibidas por los receptores situados en B y E, respectivamente.

Por otra parte, la diferencia de tiempos de llegada a los dos receptores se escribe:

$$\Delta t = (t_{AC} + t_{CD} + t_{DE}) - t_{AB} = t_{AC} + t_{DE}$$

Se sabe igualmente que t<sub>ac</sub> = BD/ V<sub>os</sub> y que t<sub>DE</sub> = DE/V<sub>Tm</sub>

El punto D es el punto de la derecha del segmento CE, tal que CD = AB.

Las diferentes relaciones que se acaban de exponer permiten deducir, después de algunas manipulaciones trigonométricas, la expresión siguiente:

$$\Delta t = \frac{\Delta r \cdot \cos(\alpha)}{V_{os}} \cdot \left(1 + \frac{\text{tg}(\alpha)}{\text{tg}(\beta)}\right).$$

Si la onda llega en el otro sentido a lo largo de la superficie del hueso, es suficiente cambiar el signo de  $\alpha$  en la expresión precedente. Finalmente, la desviación del tiempo de llegada se escribe, para los dos sentidos de propagación:

$$\Delta t^{\pm} = \frac{\Delta r \cdot \cos(\alpha)}{V_{os}} \cdot \left(1 \pm \frac{\operatorname{tg}(\alpha)}{\operatorname{tg}(\beta)}\right) \quad (2)$$

5 el superíndice  $\pm$  corresponde a los dos sentidos posibles de propagación a lo largo de la superficie.

El interés de este procedimiento de tiro en los dos sentidos hacia los dos mismos receptores es proporcionar muy sencillamente la velocidad en el hueso a partir de  $\Delta t^+$  y  $\Delta t^-$ : sumando  $\Delta t^+$  y  $\Delta t^-$ , se obtiene simplemente:

$$V_{os} = \frac{2 \cdot \Delta r}{\Delta t^+ + \Delta t^-} \times \cos(\alpha) \quad (3)$$

10 El ángulo  $\alpha$  es desconocido *a priori* durante una experiencia *in vivo*, pero no obstante razonablemente se le puede suponer pequeño y escribir  $\cos(\alpha) \cong 1$ , con orden 2 en  $\alpha$ . Se tiene entonces muy simplemente como primera aproximación  $V_{osa0}$  de la velocidad de la onda en el hueso, la relación:

$$V_{osa0} = \frac{2 \cdot \Delta r}{\Delta t^+ + \Delta t^-} \cong V_{os} \quad (4)$$

15 por ejemplo, para  $\alpha < 4^\circ$ , el error relativo cometido es inferior a  $1 - \cos(\alpha) = 0,2\%$ . Sin embargo, si se requiere una mayor exactitud, se puede utilizar el valor  $V_{osa0}$  para estimar un valor  $\alpha_1$  de  $\alpha$ . En efecto, con la expresión (2), se deduce:

$$\operatorname{tg}(\alpha_1) = 2 \left[ \frac{\Delta t^+ - \Delta t^-}{\Delta t^+ + \Delta t^-} \right] \operatorname{tg} \beta_1 \quad (5)$$

expresión en la cual  $\operatorname{tg}(\beta_1)$  es una estimación de  $\operatorname{tg}(\beta)$  a partir de la expresión (1). Con la relación (3) se puede entonces recalcular un valor más preciso:

$$V_{osa1} = V_{osa0} \times \cos(\alpha_1)$$

20 de la velocidad de propagación buscada. En la relación (1), no se conocía el valor exacto de la velocidad  $V_{Tm}$  en los tejidos blandos, pero se sabe que es siempre próximo a un valor aproximado  $V_{tme}$  de 1500 m/s. En la práctica, es suficiente tomarlo siempre igual a 1500 m/s para obtener una estimación suficientemente precisa de  $\alpha$ . La corrección de la velocidad aproximada por la estimación de  $\alpha$  es de hecho bastante poco sensible a los valores exactos de  $V_{Tm}$  y  $V_{os}$  utilizados en el cálculo de  $\beta$ , como lo ilustra el ejemplo numérico siguiente:

25 Ejemplo numérico:

Supongamos que  $V_{Tm} = 1600$  m/s, que  $\alpha = 4^\circ$ ,  $\Delta t^+ = 0,8$  mm y que la velocidad de las ondas en el hueso sea  $V_{os} = 4000$  m/s. Las fórmulas teóricas exactas (2) dan  $\Delta t^+ = 0,231479 \dots \mu s$  y  $\Delta t^- = 0,167546 \dots \mu s$ , que conduce a  $V_{osa0} = 4009,8$  m/s, es decir un error relativo de 0,24%. La estimación de  $\alpha$  por (5), con  $V_{tme} = 1500$  m/s en lugar de  $V_{Tm} = 1600$  m/s y  $V_{osa0}$  en lugar de  $V_{os}$  da  $\alpha = 3,70^\circ$ , próximo al valor real. Volviendo de nuevo a (3), se obtiene  $V_{osa1} = 4001,4$  m/s, es decir un error inferior a 0,04%. Por tanto, se obtiene una muy buena precisión, sin conocer el ángulo  $\alpha$  y utilizando un valor estimado muy aproximativo de  $V_{tme} = 1500$  m/s en lugar del valor real  $V_{Tm} = 1600$  m/s.

Si se desea incluso mejorar la precisión, se puede obtener un valor más preciso  $\beta_2$  del ángulo  $\beta$  utilizando el valor  $V_{osa1}$  en la expresión (1), y después obtener un valor más preciso  $\alpha_2$  del ángulo  $\alpha$  utilizando el valor  $\beta_2$  en la expresión (5), y calcular un valor más preciso  $V_{osa2} = V_{osa0} \times \cos(\alpha_2)$ , y así se deduce iterativamente:

$$35 \quad V_{osak} = V_{osa0} \cos(\alpha_k)$$

Un interés del procedimiento según la invención es proporcionar una estimación muy precisa de la velocidad a lo largo de la superficie del hueso, no conociendo más que muy aproximativamente la velocidad en los tejidos blandos,

velocidad que es suficiente tomar igual a 1500 m/s (velocidad aproximativa en los tejidos blandos dada en la literatura técnica). La velocidad en el hueso se obtiene muy simplemente calculando la suma  $\Delta t^+ + \Delta t^-$  de las diferencias de tiempos de llegada en los dos sentidos, con una aproximación de orden 2 en  $\alpha$ , netamente suficiente para medidas *in vivo*. (Si es necesaria una precisión superior, se puede obtener por estimación de  $\alpha$  como se ha descrito precedentemente). Esta corrección del ángulo  $\alpha$  no es posible más que porque la zona de recepción es común a los tiros en los dos sentidos, condición necesaria para que el ángulo  $\alpha$  entre los receptores utilizados y la superficie del hueso sea el mismo para los dos tiros en los sentidos opuestos.

La sonda preferencial descrita posee un grupo de receptores 4, más bien que una pareja única de receptores, con el fin de obtener una mejor precisión en la medida. La manera más sencilla de calcular la velocidad corregida para eliminar el efecto del ángulo  $\alpha$  entre el alineamiento de los receptores y la superficie de la sonda, es trazar la gráfica de tiempos de llegada a los receptores en función de la posición de los receptores, esto para los tiros en los dos sentidos, como muestra la figura 6, donde los receptores 4 están designados individualmente por R1 y Rr. Se obtienen dos series de puntos, que se alinean en dos rectas de pendientes:

$$\frac{1}{V^+} = \frac{\Delta t^+}{\Delta r} \quad \text{y} \quad \frac{1}{V^-} = \frac{\Delta t^-}{\Delta r}$$

que tienen valores absolutos diferentes si  $\alpha$  no es nulo, lo que es el caso ilustrado en la figura 6. La velocidad corregida (del orden 2 en  $\alpha$ ) se obtiene simplemente procediendo a sustituciones en la expresión (4) que se convierte en:

$$V_{os\ ao} = \frac{2}{\frac{\Delta t^+}{\Delta r} + \frac{\Delta t^-}{\Delta r}} \cong V_{os} \quad (6)$$

valor que puede ser precisado por el procedimiento iterativo ya descrito. Este procedimiento de medida por la pendiente proporciona una medida más robusta que una simple medida de  $\Delta t^+/\Delta r^+$  y  $\Delta t^-/\Delta r^-$  obtenida a partir de dos receptores, puesto que integra un número más grande de receptores, lo que compensa las incertidumbres de medida si estas son de naturaleza aleatoria. Este procedimiento da resultados muy precisos si los detectores están perfectamente alineados en una misma línea y sus posiciones relativas en esta línea son conocidas con precisión (incluso si no están igualmente repartidos). La precisión relativa necesaria en las posiciones de los receptores es de al menos 1%, si se desea obtener la velocidad  $V_{os}$  con menos de 1% de error. Ahora bien, es tecnológicamente difícil posicionar los receptores con dicha precisión en la fabricación. Para remediar esto, se prefiere según la invención, calibrar la sonda, de preferencia según un procedimiento de calibrado de la sonda, que utiliza la corrección del ángulo precedentemente descrito.

Procedimiento de calibrado de la sonda.

El problema de la posición relativa de los receptores 4 en la sonda 21 es de dos clases: las distancias entre receptores adyacentes son desconocidas por un lado, y por otro lado el ángulo que forma un par de receptores adyacentes con la superficie del hueso depende del par considerado. Esto se ilustra en la figura 7, con seis receptores. El procedimiento de base descrito hasta ahora corrige automáticamente el ángulo de cada par, pero no corrige las incertidumbres en la distancia entre receptores sucesivos. El principio del calibrado que se va a describir ahora consiste en la determinación de la distancia entre los dos receptores de cada par. En la práctica, se coloca la sonda en frente de un material calibrado en el cual la velocidad de propagación es conocida con precisión, con el alineamiento medio de los receptores poco más o menos paralelo a la superficie del material (de modo que todos los ángulos considerados sean pequeños). Se miden entonces las diferencias  $\Delta t^+$  y  $\Delta t^-$  de tiempos de llegada para cada par de receptores adyacentes. Para cada par de receptores adyacentes, la diferencia de tiempos de llegada que sería obtenida si el ángulo del par con la superficie fuera nulo, vale:

$$\Delta t = \frac{\Delta t^+ + \Delta t^-}{2}$$

(con orden 2 en  $\alpha$ ). Conociendo la velocidad  $V_{ca1}$ , que vale

$$V_{cal} = \frac{\Delta r}{\Delta t},$$

se deduce de ello para cada par la distancia  $\Delta r = V_{cal} \times \Delta t$  que separa los 2 receptores.

Durante una medida sobre una superficie ósea para la cual se desea determinar la velocidad de propagación, se comienza por determinar las duraciones de recorrido corregidas

$$\Delta t = \frac{\Delta t^+ + \Delta t^-}{2}.$$

5 Como las distancias  $\Delta r$  son por otra parte conocidas por calibrado, se pueden entonces disponer los puntos de medida sobre una gráfica (tiempo-distancia), de modo que cada par de receptores adyacentes esté separado  $\Delta t$  según el eje de tiempos y  $\Delta r$  según el eje de distancias. La velocidad se obtiene entonces por simple medida de la pendiente de la recta de regresión que pasa por el conjunto de los puntos (véase la figura 8). En esta versión del procedimiento, es decir con calibrado previo, el ángulo  $\alpha$  que no hay necesidad de conocer, es diferente para cada par de detectores considerados en razón de la incertidumbre sobre el posicionamiento exacto de cada detector. En resumen, el procedimiento según la invención que utiliza el principio de tiros en dos sentidos opuestos hacia los mismos receptores a lo largo de la superficie permite obtener una velocidad corregida del efecto de los tejidos blandos, por un cálculo muy sencillo. Además, contrariamente a los dispositivos que necesitan un paralelismo entre la superficie de la sonda y la superficie del hueso, este procedimiento permite obtener una velocidad automáticamente corregida, cualquiera que sea la posición de la sonda con respecto a la superficie ósea. Este cálculo de velocidad de la primera señal puede ser efectuado y fijado en tiempo real, entre  $p$  ciclos de medidas sucesivos. El usuario puede elegir el retraso entre dos ciclos sucesivos, de modo que busque manualmente en tiempo real una zona del hueso donde por ejemplo la velocidad sea máxima. El significado físico de la velocidad de la primera señal corregida del efecto de los tejidos blandos es analizado más adelante en lo que concierne a las aplicaciones.

La figura 9 ilustra, en una muestra de aluminio, la corrección del efecto del ángulo. Para un ángulo  $\alpha$  dado entre la sonda y la muestra, que va de  $-4^\circ$  a  $+4^\circ$ , los valores  $V^+$  y  $V^-$  obtenidos por regresión lineal (figura 8) se escalonan entre 5000 y 9000 m/s, pero la velocidad corregida obtenida con la expresión (6) precedentemente descrita tiene una estabilidad relativa mejor que 0,2%.

## Aplicaciones

### Aplicación al estudio del hueso

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), la osteoporosis es una enfermedad sistémica del esqueleto (que afecta al conjunto del esqueleto) caracterizada por una baja masa ósea y un deterioro de la micro-arquitectura del hueso, que implica un aumento de la fragilidad ósea y riesgo de fractura. En el hueso cortical, esto se traduce en un aumento de la porosidad del hueso, así como en una disminución del grosor cortical. La propagación de las ondas ultrasónicas en la capa cortical, sensible a las propiedades mecánicas locales del hueso y a su geometría, está por tanto modificada por la afección osteoporótica.

En particular, se ha mostrado que la velocidad de la primera señal que se propaga a lo largo de la superficie cortical del radio distal es un parámetro que permite discriminar una población sana de una población que ha sufrido una fractura de cadera [M. Weiss, A. Ben-Shlomo, P. Hagag and S. Ish-Shalom, "*Discrimination of proximal hip fracture by quantitative ultrasound measurement at the radius*", *Osteoporosis Int.* 11, 411-416 (2000)]. El significado físico de la velocidad de la primera señal depende de la longitud de onda en el hueso a la frecuencia central considerada y del grosor cortical. Para grosores corticales superiores típicamente a la longitud de onda, la velocidad de la primera señal corregida del efecto de los tejidos blandos es igual a la velocidad de las ondas longitudinales de volumen en el hueso [E. Bossy, M. Talmant, P. Laugier, "*Axial transmission of 1 MHz ultrasonic waves on thin cortical bone plates: a simulación study*", *IEEE UFFC 2001 International Conference*]. Esta velocidad es por tanto independiente del grosor del hueso cortical y no depende más que de la densidad y de la elasticidad del tejido óseo.

Para grosores corticales pequeños ante la longitud de onda, la velocidad de la primera señal corregida del efecto de los tejidos blandos es igual a la velocidad de propagación del modo de Lamb simétrico  $S_0$ .

La utilización de la invención en el hueso no está restringida a la detección de las modificaciones osteoporóticas, sino que puede ser extendida al estudio de cualquier enfermedad ósea que afecte a las propiedades mecánicas del hueso y su geometría. Igualmente puede ser extendida a la pediatría, para el seguimiento del desarrollo óseo en los niños.

50

**Aplicación a otros materiales.**

La utilización de la presente invención no está limitada al estudio del hueso. Igualmente se pueden estudiar todos los materiales que presenten una superficie sobre la cual se pueda insertar la sonda y el gel de acoplamiento, y que posean al menos una velocidad de propagación más grande que la del medio separador. Así, se puede aplicar el método de medida propuesto a materiales de tipo madera, metales, polímeros plásticos, vidrio. Por ejemplo, se puede, por medida de la velocidad de la primera señal, medir la velocidad de las ondas longitudinales en piezas de cañas utilizadas en la fabricación de lengüetas para instrumentos musicales, con el fin de discriminar lengüetas defectuosas.

**Verificaciones experimentales**

**Montaje experimental**

Cada sonda consiste en una barra unidimensional lineal de transductores de banda ancha (anchura relativa de la banda de frecuencia: 70%) con dos grupos de emisores que encuadran un grupo único de 14 receptores. Una sonda funciona a una frecuencia central de 1 MHz, mientras que la otra sonda funciona a una frecuencia central de 2 MHz. Todos los elementos idénticos tienen una anchura  $\lambda/2$  y están separados por un paso inter-elemental ligeramente superior a  $\lambda/2$ , siendo  $\lambda$  la longitud de onda en el tejido blando, próxima a la longitud de onda en el agua. Esto asegura a la vez para los emisores y los receptores un ancho diagrama angular que incluye los ángulos críticos asociados a las ondas de volumen en compresión en el hueso, estando comprendidos estos ángulos críticos en la gama que va desde 21 a 26°. Las dimensiones totales de las sondas no sobrepasan 3-5 cm a lo largo del eje longitudinal de la sonda (eje X de la figura 1) y 1 cm en su dirección transversal (eje Y de la figura 1). Para las dos sondas, la distancia cubierta por los receptores a lo largo del eje del hueso es aproximadamente 1 cm, y la distancia mínima entre los emisores y los receptores es aproximadamente 15 mm. En el radio, dicha distancia permite previsiblemente la observación de la onda radiada que procede del hueso como la primera señal que llega antes de cualquier otra contribución original de la propagación a través del tejido blando. Se pueden considerar distancias mínimas más débiles para sitios esqueléticos con un menor grosor de tejido blando entre la sonda y el hueso, tales como las falanges o el metacarpo. Las sondas son fabricadas por Vermon, 180 rue du Général RENAULT, 37000 Tours, Francia.

Los emisores eran excitados con una frecuencia máxima de repetición de impulsión de 10 kHz con un semi-periodo eléctrico de 160 V en impulsión cuadrada. La primera señal detectable alcanza a los receptores típicamente entre 5 y 10  $\mu$ s después de la emisión, con un amplitud medida del orden de 1 mV. La medida de una señal de tan débil amplitud (en comparación con la tensión entrante) justo después de la emisión necesita un fuerte desacoplamiento entre la emisión y la recepción. La electrónica dedicada a esto ha sido fabricada por Ultrasons Technology, Boulevard TONNELLE, 37000 Tours, Francia.

Las señales eran numeradas en un convertidor analógico numérico de 12 bits (fabricado por Signatec Inc., Sheridan street, Suite 117, Corona, 91720 California, Estados Unidos), con una frecuencia de muestreo típica de 50 MHz para la sonda de 1 MHz y 100 MHz para la sonda de 2 MHz.

El tratamiento de señal necesita la detección de la primera señal que llega (PSA) a los receptores, para deducir su velocidad. Esto se consiguió calculando la duración entre las señales que alcanzan dos receptores adyacentes midiendo y sustrayendo sus tiempos de recorrido respectivos. La PSA era definida como la primera contribución que se distinguía del ruido, definiéndose el tiempo de recorrido según el posicionamiento temporal del primer extremo de la señal. Una determinación precisa de este tiempo de recorrido se obtuvo por medio de una interpolación parabólica de la señal en la proximidad del extremo.

La velocidad de la onda radiada se encontró utilizando una combinación de los modos de transmisión directa e inversa (es decir, en los dos sentido opuestos) según la invención. Para cada par de receptores, se dedujeron dos duraciones de las medidas de tiempo de recorrido: la primera denominada  $\Delta t^+$  se obtuvo por el modo de transmisión directa, y la segunda, denominada  $\Delta t^-$ , se obtuvo por el modo de transmisión inversa. A continuación se obtuvo el valor medio corregido

$$\Delta t_{\text{corr}} = \frac{\Delta t^- + \Delta t^+}{2} .$$

Utilizando dos receptores, la velocidad de fase de la onda radiada se obtiene por la relación siguiente:

$$C_{\text{Ph}} \cong \frac{\Delta r}{\Delta t_{\text{corr}}} \quad (7)$$

Esta ecuación (7) es equivalente a la ecuación (4) anterior. La barra lineal de receptores, que comprende 14 receptores, forma 13 pares de receptores adyacentes y la relación (7) anterior se aplicó a cada uno de estos pares. Se formó por regresión lineal la curva que representa las duraciones sucesivas  $\Delta t_{\text{corr}}$  con respecto a la distancia entre los receptores de cada par respectivo, para obtener la inversa de la velocidad de la PSA corregida respecto a

la inclinación entre la sonda y la superficie medida.

**Muestras medidas**

Se efectuaron series de experimentos sobre placas gruesas de polimetacrilato (material conocido bajo la marca Plexiglás o Perspex) y de aluminio. El grosor de la placa era suficientemente grande para que la medida de la onda frontal de compresión volviera a medir la primera señal detectada en los receptores. Sin embargo, el principio de medida puede ser aplicado a cualquier onda detectable radiada de la superficie del hueso. Estos materiales de ensayo se eligieron porque tienen un velocidad de onda de volumen en compresión que es respectivamente inferior y superior a la velocidad de aproximadamente 3500-4200 m/s usualmente encontrada en el hueso cortical humano, (véase R. Barkmann, E. Kantorovich, C. Singal, D. Hans, H.K. Genant, M. Heller, C.C. Glüer: «A new method for quantitative ultrasound measurements at multiple skeletal sites» *Journal of Clinical Densitometry*, vol. 3, pp. 1-7, 2000; y M. R. Stegman, R.P. Heaney, D. Travers-Gustafson, J. Leist, «Cortical ultrasound velocity as an indicator of bone status» *Osteoporosis International*, vol. 5, pp. 349-353, 1995). Para muestras sumergidas en agua, los ángulos críticos son aproximadamente de 13° y 33° para el aluminio y el Plexiglás respectivamente, mientras que los valores correspondientes para el hueso cortical son aproximadamente 21-26°. Los experimentos académicos con placas se han efectuado igualmente con muestras sumergidas en glicerol al 98%, en el cual los ultrasonidos se propagan aproximadamente a 1900 m/s. Se eligió el glicerol por su atenuación ultrasónica de aproximadamente 0,2 dB/cm a 1 MHz (véase *Handbook of Physical Quantities*, Capítulo 7), próxima a los valores de atenuación presentados por la piel humana.

**Calibrado de las sondas.**

La precisión de las evaluaciones de velocidad depende de un buen calibrado de las sondas. Dicho calibrado necesita que la velocidad de la onda medida sea conocida en un material de referencia. Se utilizó una muestra de Plexiglás cuya velocidad de la onda de volumen en compresión es de 2770±10 m/s a 18°C (medida independientemente en el laboratorio por un procedimiento de sustitución clásica) para calibrar las sondas de los presentes ensayos. Este calibrado consistía en determinar con precisión la distancia Δr entre receptores consecutivos. Δr se obtuvo para cada par de receptores consecutivos midiendo Δt<sub>corr</sub> y utilizando la ecuación (7), en la cual C<sub>ph</sub> es la velocidad de referencia conocida del material de calibrado.

**Ensayos**

Para los ensayos en los que las muestras estén sumergidas en agua o glicerol, las sondas estaban montadas en un sistema de desplazamiento mecánico, que permitía la translación vertical (eje Z de la figura 1) por paso de 10 μm. Era posible hacer pivotar la sonda alrededor del eje transversal Y por pasos angulares de 5'. Estas rotaciones correspondientes al ángulo α denominado precedentemente ángulo de inclinación con referencia a la figura 5. Igualmente se puede efectuar una rotación alrededor del eje longitudinal X, dicho de otro modo una rotación de balanceo. Para los ensayos en contacto, se utilizó un gel ultrasónico estándar como agente de acoplamiento. Los experimentos que implicaban medidas de los efectos de la temperatura se efectuaron en el mismo recipiente, después de calentamiento del baño. Se consideró que el equilibrio térmico local se alcanzaba en el sitio de la medida en cada instante. Se controló la temperatura por medio de un termopar.

**Errores de medida**

Se definió el error de medida como la mitad de la amplitud de la dispersión de las medidas obtenidas sobre una muestra por un método de medida dado. Los errores de precisión se dan en forma de valores absolutos:

$$\text{Error} = \frac{C_{\max} - C_{\min}}{2}$$

o bajo forma de valor relativo:

$$\text{Error relativo } [\%] = \frac{C_{\max} - C_{\min}}{2 \cdot C_{\text{real}}} \cdot 100$$

Como el valor real de la velocidad ultrasónica era desconocido en los ensayos efectuados, se tomó C<sub>real</sub> como el valor medio medido obtenido a partir de varias medidas.

**Resultados**

Corrección respecto a la inclinación

Para estos primeros ensayos, las muestras de Plexiglás y de aluminio se sumergieron en agua. La sonda se colocó aproximadamente 3 mm por encima de la interfase, con un ángulo de inclinación α que variaba típicamente desde -2° a +2° con respecto a la superficie de la muestra. Utilizando el procedimiento de corrección descrito

anteriormente, se determinó la velocidad de la PSA en función del ángulo de inclinación. Además se determinaron las velocidades aparentes  $V^+$  y  $V^-$  en los modos de transmisión directa e inversa. La figura 10 representa las velocidades aparentes y las corregidas  $C_{ph}$  (dadas por la ecuación (7)) normalizadas para la velocidad corregida media  $V_{av}$  para el Plexiglás y el aluminio obtenidas durante las medidas a 1 MHz. Las dos gráficas muestran que cuando aumenta el ángulo de inclinación, aumenta la desviación entre los valores aparentes  $V^+$  y  $V^-$  con respecto al valor medio. Además, conforme a la ecuación (2), cuanto mayor sea la velocidad real (es decir más pequeño sea el ángulo crítico), más importante será el error: para un ángulo de inclinación de 2°, el error es del orden de 150 m/s (error relativo de 5%) y de 900 m/s (error relativo de 15%) para el Plexiglás y el aluminio, respectivamente.

La Tabla 1 siguiente muestra el error que subsiste después de la corrección respecto a la inclinación según la invención para las muestras de Plexiglás y de aluminio sumergidas en agua, con la sonda de 1 MHz y la sonda de 2 MHz.

Tabla 1: Precisión de la velocidad de la PSA corregida con respecto a la inclinación de la sonda

| Frecuencia central                  | Agua/Plexiglás |             | Agua/Aluminio |             |
|-------------------------------------|----------------|-------------|---------------|-------------|
|                                     | 1 MHz          | 2 MHz,      | 1 MHz         | 2 MHz       |
| Angulo de inclinación (°)           | -1,7 a +1,8    | -2,5 a +2,5 | -2,7 a +2,7   | -2,4 a +2,1 |
| Velocidad media de la PSA (m/s)     | 2769           | 2768        | 6036          | 6198        |
| Gama de velocidades de la PSA (m/s) | 2767-2774      | 2764-2772   | 6027-6043     | 6191-6215   |
| Precisión relativa (%)              | 0,13           | 0,15        | 0,14          | 0,19        |

El error subsistente después de la corrección respecto a la inclinación aparece como inferior a 5 m/s, lo que corresponde a un error relativo de 0,15% para el Plexiglás, e inferior a 17 m/s, correspondiente a un error relativo de 0,25% para el aluminio. Los ensayos así efectuados validan la corrección propuesta respecto a la inclinación.

También se han investigado los efectos de otras causas potenciales de error que pueden ser encontradas *in vivo*.

Otras fuentes potenciales de error

Las Tablas 2 y 3 siguientes muestran la influencia de la distancia entre la sonda y la interfase en las evaluaciones de velocidad. La Tabla 2 se refiere al caso en el que la muestra está sumergida en agua mientras que la Tabla 3 se refiere al caso en el que la muestra está sumergida en glicerol.

Tabla 2: Influencia de la distancia entre la sonda y la interfase (caso agua/sólido) sobre las evaluaciones de velocidad

| Frecuencia central                  | Agua/ Plexiglás |           | Agua/Aluminio |           |
|-------------------------------------|-----------------|-----------|---------------|-----------|
|                                     | 1 MHz           | 2 MHz     | 1 MHz         | 2 MHz     |
| Distancia sonda-muestra (mm)        | 0,5 - 4,0       | 0,5 - 3,5 | 0,5-4,5       | 0,5 - 4,0 |
| Velocidad media de la PSA (m/s)     | 2761            | 2762      | 6034          | 6206      |
| Gama de velocidades de la PSA (m/s) | 2754-2764       | 2757-2767 | 6030-6037     | 6195-6216 |
| Precisión relativa (%)              | 0,18            | 0,19      | 0,06          | 0,17      |

Tabla 3: Influencia de la distancia entre la sonda y la interfase (caso glicerol/sólido) sobre las evaluaciones de velocidad

| Frecuencia central                  | Glicerol/Plexiglás |           | Glicerol/Aluminio |
|-------------------------------------|--------------------|-----------|-------------------|
|                                     | 1 MHz              | 2 MHz     | 1 MHz             |
| Distancia sonda-muestra (mm)        | 0,5-3,5            | 0,5-4,0   | 0,5-5,0           |
| Velocidad media de la PSA (m/s)     | 2744               | 2753      | 5994              |
| Gama de velocidades de la PSA (m/s) | 2732-2747          | 2742-2757 | 5976-6011         |
| Precisión relativa (%)              | 0,28               | 0,26      | 0,29              |

Para los experimentos *in vivo*, el grosor de tejido blando bajo la sonda depende del paciente, así como del sitio del esqueleto donde se efectúa la medida. Según las ecuaciones (4) y (7), la velocidad corregida  $V_{osa0}$  o  $C_{ph}$ , o incluso la velocidad más precisa de la ecuación (3) que es igual a  $V_{os} = V_{osa0} \times \cos(\alpha)$ , es independiente de las propiedades del tejido blando, y en particular de su grosor. Para verificar experimentalmente esta afirmación, se han efectuado medidas de velocidad sobre varios materiales de ensayo, variando la distancia sonda/muestra con dos fluidos de acoplamiento diferentes: agua y glicerol. Para evitar los eventuales efectos de confusión entre diferentes factores, se mantuvo la sonda paralela a la interfase medida. Como muestra la Tabla 2, una vez se dispone de todos los datos recogidos, los errores relativos máximos resultan inferiores a 0,3% para los dos experimentos, en agua y en glicerol. La distancia entre la sonda y la muestra se hizo variar entre 0,5 y 5 mm.

La comparación de los resultados de las Tablas 2 (referentes al caso en el que el fluido de acoplamiento es agua) y



3 (caso en el que el fluido de acoplamiento es glicerol) muestra que las velocidades medidas son ligeramente inferiores cuando el fluido de acoplamiento es glicerol, que cuando dicho fluido es agua.

Igualmente se ha estudiado el efecto del balanceo de la sonda alrededor del eje longitudinal X. Se estudió la influencia del balanceo sobre la velocidad medida para simular las situaciones que se pueden encontrar *in vivo* en los sitios óseos corticales curvados, tales como el radio o las falanges, donde la sonda no puede siempre estar posicionada precisamente de modo perpendicular a la superficie ósea en el sitio de medida. Para ángulos de balanceo inferiores a 2°, el error relativo en la velocidad de la PSA se reveló inferior a 0,05%, cuatro veces menos que los efectos de la inclinación. Se puede considerar que este efecto es despreciable.

Finalmente se analizó la precisión (es decir, la reproducibilidad) de las medidas del contacto cuando la sonda está acoplada con la muestra por un gel ultrasónico estándar. Se efectuaron cuatro medidas sucesivas separadas por reposicionamientos y el error relativo asociado a este método de medida aparece igual a 0,05% para los experimentos sobre Plexiglás y 0,08% sobre el aluminio. Como la sonda no tiene ya ningún grado de libertad, estos valores para medidas en contacto corresponden a la mejor reproducibilidad posible de la técnica sobre una muestra llana.

#### 15 Sensibilidad

La alta precisión de las medidas de velocidad hace que las sondas según la invención sean potentes herramientas para estudiar cambios sutiles que pueden sobrevenir en un material. Uno de los objetivos últimos es utilizar esta medida para detectar los cambios sutiles en el hueso, causados por osteoporosis o en respuesta a un tratamiento. Por ejemplo, se ilustran aquí las prestaciones de la sonda estudiando la sensibilidad de la técnica a los efectos de temperatura en el Plexiglás. Se efectuó una serie de medidas sobre una placa de Plexiglás sumergida en agua, cuya temperatura se hizo variar. La Figura 11 ilustra las variaciones de la velocidad de la onda frontal cuando la temperatura varía de 5 a 40°C. En la gama de temperaturas estudiada, las medidas obtenidas muestran un decrecimiento lineal de 4,25 m.s<sup>-1</sup>/°C de la velocidad cuando aumenta la temperatura, conforme a una publicación anterior (D.L. Folds, «*Experimental determination of ultrasonic wave velocities in plastics, elastomers, and synthetic foam as a function of temperature*» *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 52, pp. 426-427, 1972). Este experimento demuestra la gran sensibilidad del dispositivo para medir las pequeñas variaciones de velocidad.

#### ANÁLISIS

La invención se refiere a un nuevo procedimiento, una nueva sonda y un nuevo aparato apropiados para el estudio *in vivo* de las propiedades del hueso cortical. La concepción y el dimensionamiento de la sonda, en particular la distancia mínima fuente-receptor, tienen en cuenta el grosor del tejido blando que recubre el hueso cortical, de modo que la primera señal detectada corresponde a una onda radiada del hueso. La técnica permite la corrección automática respecto a los efectos del tejido blando que recubre el hueso en la región de la medida. No hay necesidad de medir ni la velocidad en el tejido blando ni el grosor del tejido blando. En primer lugar, suponiendo que el grosor del tejido blando es constante bajo la sonda, la señal puede ser transmitida en una dirección y la velocidad a lo largo del hueso puede ser obtenida según la diferencia de un tiempo de recorrido de la primera señal que llega a un par de detectores, en particular detectores adyacentes, con la distancia normalizada entre estos detectores. En dicho procedimiento de medida, están implicados dos trayectos acústicos, que comprenden trayectos parciales de la misma longitud en el tejido blando, y un trayecto parcial de longitud variable a lo largo del hueso. El segundo nivel de corrección se obtiene para tener en cuenta el grosor variable del tejido blando. Suponiendo una variación lineal del grosor del tejido blando entre los dos detectores, la corrección respecto al tejido blando se basa además en una media del tiempo de recorrido de señales que han sido emitidas a un lado y otro del par de receptores adyacentes y que se propagan a lo largo del hueso cortical en direcciones opuestas. Para este fin la barra de transductores está compuesta de un grupo de receptores encuadrado por dos emisores o dos grupos de emisores. La corrección es local y apropiada para la parte del hueso que está debajo del par de transductores receptores. Dicha corrección puede extenderse a cada par de transductores adyacentes en la sonda y por tanto puede ser aplicada para corregir los efectos del grosor variable en los casos de interfase ligeramente curva, que se traducen en un grosor de tejido blando que varía de manera no uniforme a lo largo de la superficie del hueso, con la única suposición de que el grosor del tejido blando varía linealmente en función de la distancia bajo cada par de receptores. Debido a la pequeña distancia entre receptores adyacentes y la forma enteramente casi plana de la interfase, esta suposición parece razonable y permite tratar la mayor parte de las situaciones encontradas *in vivo* en la superficie de la diáfisis de los huesos largos. Además, se puede obtener un perfil de velocidad unidimensional bajo la zona de los receptores, lo que permite por ejemplo el seguimiento de la curación de una fractura o la caracterización de cualquier defecto local.

Las medidas de velocidad sobre el material de ensayo son validadas experimentalmente de este modo. Los ensayos se efectuaron sobre muestras gruesas de modo que la primer señal que llega (PSA) corresponde siempre a la onda frontal de compresión. Pero el modo de medida según la invención puede ser aplicado a cualquier onda detectable, o cualquier particularidad de onda detectable que proceda de la superficie del hueso. Entre las diversas fuentes de errores de medida que pueden afectar a la medida de la transmisión axial, aparece como la más importante el efecto de la inclinación de la sonda. El modo de corrección propuesto elimina cualquier error debido al tejido blando y conduce a medidas precisas de la velocidad del sonido con un error máximo de 0,3% de precisión relativa, mientras que se han encontrado sobre el Plexiglás errores de al menos 3%, dado que la sonda tiene una inclinación de al

menos 1° con respecto a la superficie del hueso. El error es incluso más grande cuando la muestra es de aluminio de acuerdo con la ecuación (2): cuanto más rápido es el medio de propagación más son falseadas las medidas cuando no es aplicada la inclinación. En los ensayos efectuados, los efectos de todas las otras causas potenciales de errores estudiadas sobre las medidas de velocidad se han revelado inferiores en al menos un orden de magnitud con respecto a la fuente principal de error, la debida a la inclinación.

5 Sin embargo, los valores de velocidad obtenidos a 1 MHz (6034 m/s) y a 2 MHz (6206 m/s) son significativamente diferentes, cuando las dos sondas fueron calibradas sobre una muestra de Plexiglás. El calibrado se efectuó suponiendo que la velocidad de la onda frontal era igual a la velocidad de la onda de volumen en el Plexiglás. Pero esta suposición no siempre puede ser válida y se debe ser prudente al interpretar las medidas de velocidad.

10 Los resultados obtenidos por simulaciones numéricas bi-dimensionales (véase E. Bossy, M. Talmant y P. Laugier, «*Effect of bone cortical thickness on velocity measurements using ultrasonic axial transmission: a 2D simulation study*», *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 112, pp. 297-307, 2002) muestran que esta suposición es válida con una precisión relativa superior a 0,1% únicamente cuando el cociente entre la distancia y la longitud de onda es típicamente superior a 10. Para distancias de propagación más cortas, del orden de algunas longitudes de onda, la velocidad de la onda frontal es inferior en algunos porcentajes a la velocidad de la onda de compresión. En lo que concierne a la longitud de onda de compresión en aluminio, la sonda de 1 MHz utilizada para los ensayos es más corta que la sonda de 2 MHz, lo que puede explicar la diferencia observada. Esta discusión muestra que hay dificultades potenciales en comparar los valores absolutos obtenidos a partir de dispositivos diferentes (fabricante diferente, frecuencias diferentes) para medir las propiedades del hueso por medio de la transmisión axial. En particular, un calibrado preliminar común sobre Plexiglás no garantizaría que dispositivos diferentes dieran resultados absolutos similares sobre el hueso cortical, porque las distancias entre emisores y receptores, medidas en longitudes de onda, diferirían de un dispositivo a otro. De preferencia, el calibrado debe ser efectuado sobre un material de referencia que tenga una velocidad medida próxima a la del hueso cortical.

25 Los resultados de la Tabla 2 (constituyendo el agua el medio de acoplamiento) y 3 (constituyendo el glicerol el medio de acoplamiento) sugieren que la gran viscosidad del glicerol reduce ligeramente la velocidad medida para la primera señal que llega, comparada con los valores de velocidad medidos cuando se utiliza agua. Sin embargo, esta disminución relativa está dentro del orden de precisión permitido para la corrección de la inclinación.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento para evaluar de manera no invasiva una duración de recorrido y/o una velocidad de propagación de señales ultrasónicas entre dos puntos a lo largo de una interfase en un cuerpo, en particular a lo largo de una superficie ósea, en la cual, por medio de emisores (3) y de receptores (4) de ultrasonidos colocados en la superficie accesible del cuerpo a lo largo de la interfase a auscultar, y repartidos a lo largo de una lámina adaptadora, se determina para cada uno de los dos sentidos de propagación opuestos a lo largo de la interfase la desviación del tiempo de recorrido hasta al menos dos receptores espaciados a lo largo de la dirección de propagación estudiada, **caracterizado porque** se utilizan emisores (3) colocados a uno y otro lado de los al menos dos receptores, de modo que los mismos receptores reciben las señales para los dos sentidos de propagación.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado porque** los dichos al menos dos receptores (4) forman una fila según la dirección (Ox) de propagación y están alargados transversalmente a la dirección de propagación estudiada, estando sensiblemente equidistantes a lo largo de dicha dirección.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** la velocidad de propagación de la señal a lo largo de la interfase se calcula de manera aproximada por la fórmula:

$$V_{osa0} \cong 2 \frac{\Delta r}{\Delta t^+ + \Delta t^-}$$

en la cual  $V_{osa0}$  es el valor aproximado de la velocidad de propagación de la señal,  $\Delta r$  es la distancia entre los dos receptores,  $\Delta t^+$  y  $\Delta t^-$  son, para cada sentido de propagación, respectivamente, la desviación del tiempo de recorrido de la señal hasta los dos receptores.

4. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** cuando se utiliza una fila de receptores (41) en número superior a 2, se procede a los cálculos siguientes:
- se determina para cada sentido de propagación la pendiente de una recta representativa de los tiempos de recorrido de una señal en función de la posición de los receptores a lo largo de la fila;
  - se determina la velocidad aproximada de la señal en el hueso con la fórmula:

$$V_{osa0} \cong \frac{2}{\frac{1}{V^+} + \frac{1}{V^-}}$$

en la cual

$1/V^+$  = pendiente de la curva sensiblemente rectilínea del tiempo de recorrido de la señal en función de la posición del receptor en la fila en un sentido de propagación;

$1/V^-$  = pendiente de la curva sensiblemente rectilínea del tiempo de recorrido de la señal en función de la posición del receptor en la fila en el otro sentido de propagación.

5. Procedimiento según la reivindicación 3 o 4, **caracterizado porque** se incrementa la precisión de la determinación de la velocidad de propagación de la señal por al menos una iteración que comprende los tres cálculos siguientes, en los cuales k representa el rango de la iteración:
- a) evaluación  $\beta_k$  del ángulo  $\beta$  según el cual la señal atraviesa el medio separador situado entre la interfase y los receptores por la fórmula:

$$\text{Sen } \beta_k \cong \frac{V_{ime}}{V_{osa(k-1)}}$$

en la cual:

$V_{ime}$  = velocidad supuesta de la señal en el medio separador;

$V_{osa(k-1)}$  = última velocidad estimada de la propagación a lo largo de la interfase;

- b) evaluación  $\alpha_k$  del ángulo de inclinación ( $\alpha$ ) de la interfase con respecto a la fila de receptores en función del ángulo  $\beta_k$  obtenido en la etapa (a):

$$\operatorname{tag}(\alpha_k) = 2 \left[ \frac{\Delta t^+ - \Delta t^-}{\Delta t^+ + \Delta t^-} \right] \operatorname{tag} \beta_k$$

c) determinación del nuevo valor aproximado de la velocidad de propagación

$$V_{\text{osak}} = V_{\text{osa0}} \cos \alpha_k$$

- 5 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** para cada sentido de propagación se determina dicha desviación de tiempo de recorrido obteniendo la diferencia ( $\Delta t^+$ ,  $\Delta t^-$ ) entre el tiempo de recorrido de al menos una primera señal hasta un primero de los al menos dos receptores, y el tiempo de recorrido de al menos una segunda señal hasta un segundo de los al menos dos receptores.
7. Procedimiento según la reivindicación 6, **caracterizado porque** las señales están separadas por interrupciones.
- 10 8. Procedimiento según la reivindicación 6 o 7, **caracterizado porque** para cada señal se activa un solo receptor (4).
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado porque** se utilizan receptores (4) que tienen entre ellos una distancia que está comprendida entre aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  y aproximadamente 1 cm.
- 15 10. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizado porque** se utiliza una señal cuya semi-longitud de onda en el agua ( $\lambda_0/2$ ) corresponde aproximativamente a la dimensión de cada receptor (41) en la dirección de propagación estudiada (Ox).
11. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado porque** para un mismo sentido de propagación se utilizan al menos dos emisores (3) que se sincronizan para emitir en concordancia espacial de fase.
- 20 12. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado porque** se utilizan receptores unidos (4) entre sí de manera sensiblemente fija en una sonda (21).
13. Procedimiento según la reivindicación 12, **caracterizado porque** se calibra la sonda (21) procediendo a una medida previa de la desviación del tiempo de recorrido de las señales hasta detectores sucesivos, en los dos sentidos, a lo largo de una interfase de referencia colocada paralelamente a la dirección media de alineamiento de los receptores, calculando después la distancia  $\Delta r$  entre dos receptores en función de la velocidad de propagación conocida  $V_{\text{cal}}$  a lo largo de la interfase y de las desviaciones de tiempos  $\Delta t^+$  y  $\Delta t^-$  en los dos sentido de propagación por la fórmula  $\Delta r = V_{\text{cal}} (\Delta t^+ + \Delta t^-)/2$ .
- 25 14. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizado porque** se aplica a la determinación de la velocidad de la primera señal recibida en respuesta a una señal emitida.
- 30 15. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizado porque** se aplica para liberar de la deformación temporal debida al medio separador, una imagen espacio-temporal de las señales recibidas por al menos dos detectores en respuesta a una señal emitida.
16. Sonda de ultrasonidos para la auscultación ósea para la realización de un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 15, que comprende emisores (3) y receptores (4) de ultrasonidos, repartidos a lo largo de una lámina adaptadora, **caracterizada porque** los emisores (3) están colocados en dos zonas de emisión (1) situadas a un lado y otro de una zona de recepción (2) donde se encuentran los receptores (4) de modo que los mismos receptores reciben las señales para los dos sentidos de propagación.
- 35 17. Sonda según la reivindicación 16, **caracterizada por** una barrera (11) absorbente para los ultrasonidos entre la zona de recepción (2) y cada una de las zonas de emisión (1).
- 40 18. Sonda según la reivindicación 17, **caracterizada porque** la barrera (11) es de corcho.
19. Sonda según la reivindicación 17 o 18, **caracterizada porque** la barrera (11) se extiende sensiblemente hasta una cara (12) para el contacto con el cuerpo del paciente.
20. Sonda según una de las reivindicaciones 18 a 20, **caracterizada porque** la barrera (11) se extiende hacia atrás, haciendo saliente en un medio trasero (6) que forma un soporte común para los emisores (3) y los receptores (4).
- 45 21. Sonda según una de las reivindicaciones 16 a 20, **caracterizada porque** en cada zona de emisión (1) hay varios emisores (3) alineados según la dirección de propagación.
22. Sonda según una de las reivindicaciones 16 a 21, **caracterizada porque** con los emisores (3) y los receptores (4) piezo-eléctricos cada zona está encuadrada por dos elementos (8) unidos a la masa.

23. Sonda según una de las reivindicaciones 16 a 22, **caracterizada porque** cada emisor (3) y/o cada receptor (4) es un elemento alargado transversalmente en la dirección de propagación estudiada.
24. Sonda según la reivindicación 23, **caracterizada porque** cada elemento (3,4) presenta paralelamente a la dirección de propagación una anchura comprendida entre aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  y aproximadamente 1 cm.
- 5 25. Sonda según la reivindicación 23, **caracterizada porque** cada elemento (3,4) presenta paralelamente a la dirección de propagación una anchura poco más o menos igual a la semilongitud de onda en el agua para la frecuencia ultrasónica utilizada.
26. Sonda según una de las reivindicaciones 16 a 25, **caracterizada porque** al menos para la zona de recepción (2), los elementos son múltiples en sucesión lado a lado.
- 10 27. Aparato para evaluar *in vivo* y de manera no invasiva las propiedades mecánicas de un hueso, **caracterizado porque** comprende:
- una sonda (21) según una de las reivindicaciones 16 a 26,
  - medios de mando de emisión (26, 46, 38, 41) para mandar de manera desplazada en el tiempo al menos una señal ultrasónica a partir de cada zona de emisión (1), en un sentido de propagación respectivo hacia la zona
  - 15 de recepción (2),
  - medios para determinar para al menos dos receptores y para cada sentido de propagación una desviación de tiempo de recorrido respectiva ( $\Delta t^+$ ,  $\Delta t^-$ ) hasta estos dos receptores determinados, y
  - medios (26) para calcular en función de las dos desviaciones de tiempo de recorrido una duración de propagación aproximativa ( $\Delta t_0, 1, \dots, \Delta t_k$ ) comprendida entre las dos desviaciones de tiempo de recorrido o
  - 20 una velocidad de propagación aproximativa ( $V_{osa0, 1, \dots, k}$ ) correspondiente.
28. Aparato según la reivindicación 27, **caracterizado porque** los medios de cálculo (26) emplean las etapas definidas en una de las reivindicaciones 3 a 5.
29. Aparato según la reivindicación 27 o 28, **caracterizado porque** para cada sentido de propagación, los medios de mando provocan la emisión de señales sucesivas separadas por una interrupción, y están previstos medios de
- 25 activación selectiva (38, 42) para activar uno respectivo de los al menos dos receptores (4) para cada señal, y desactivar el otro, respectivamente, de los dos receptores, y los medios para determinar la desviación del tiempo son medios para determinar la diferencia entre los tiempos de recorrido de las dos señales, cada una entre la zona de emisión activada (1) y el receptor (4) respectivamente activado.
30. Aparato según una de las reivindicaciones 27 a 29, **caracterizado porque** cada zona de emisión (1) comprende al menos dos emisores (3), y los medios de mando de emisión (26, 46, 38, 41) está concebidos para activar selectivamente los emisores y para sincronizar en concordancia espacial de fase al menos dos emisores (3) situados en una misma zona de emisión (1).
- 35 31. Aparato según una de las reivindicaciones 27 a 30, **caracterizado porque** comprende un secuenciador (38) que pilota de manera coordinada por un lado la selección de los emisores (3) y el calado temporal de las señales emitidas, y por otro lado medios colectores (37) en lo que concierne a los receptores (4) para activar y respectivamente para desactivar a continuación de cada emisión.

FIG. 1

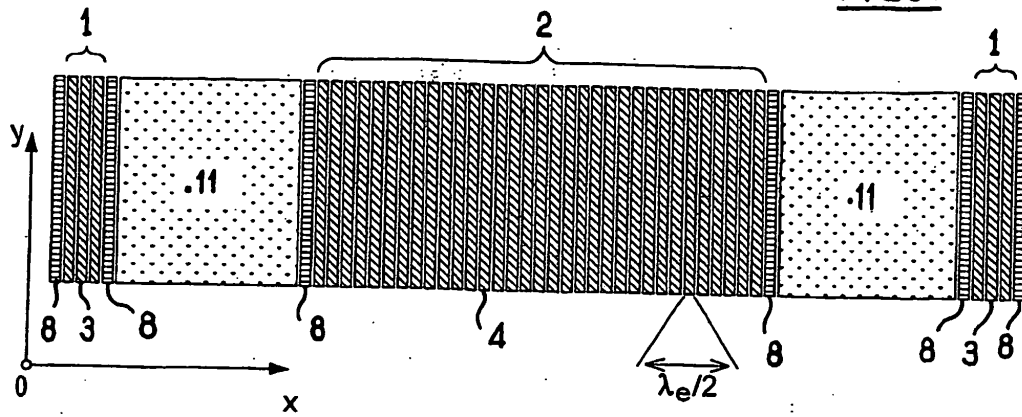
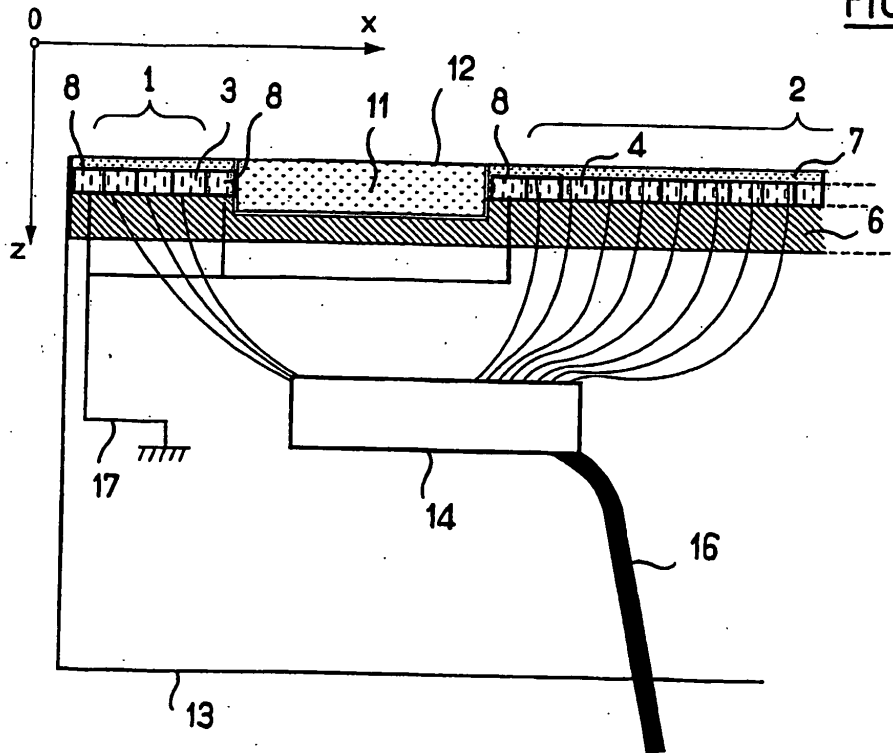


FIG. 2



**FIG.3**

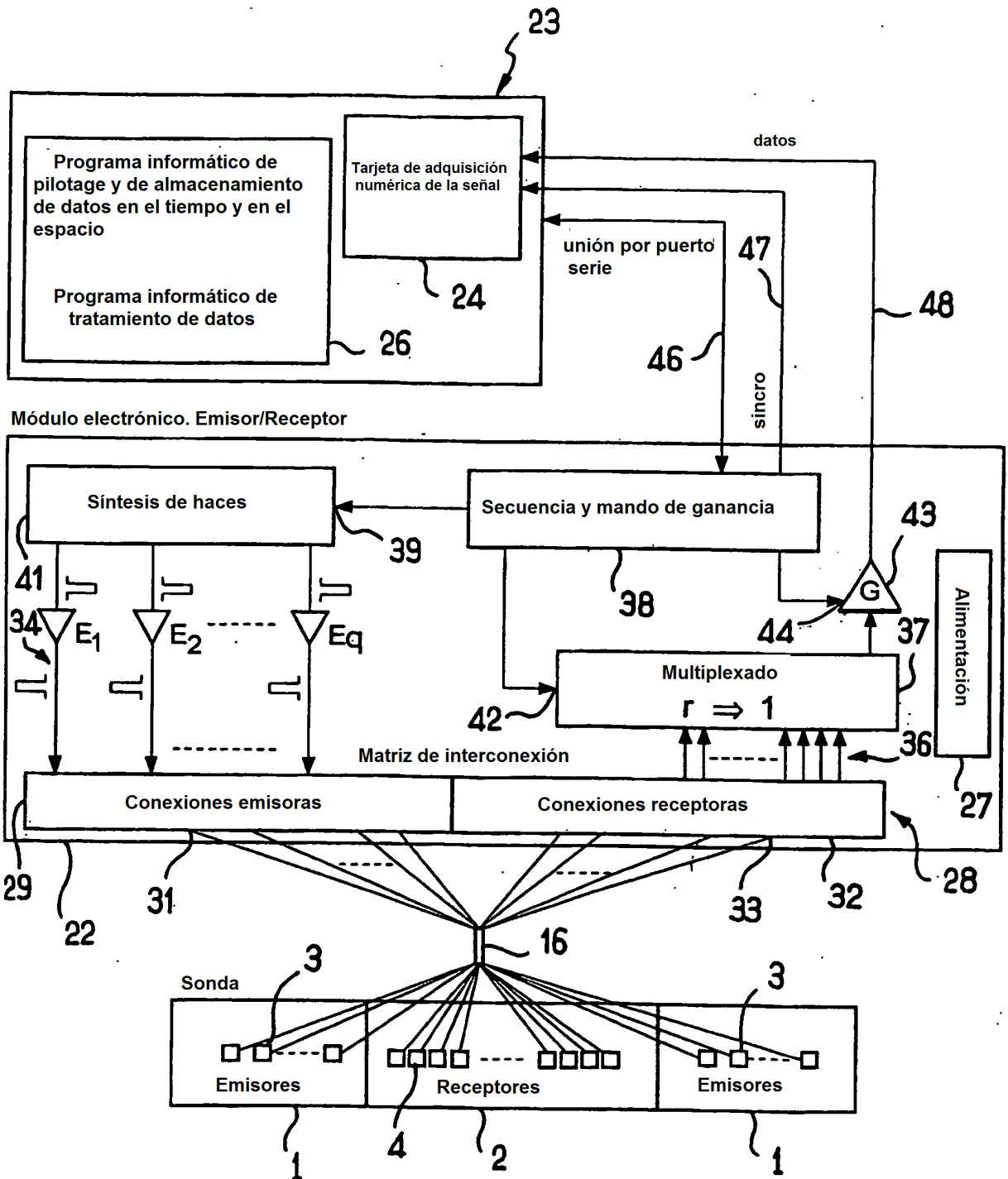


FIG. 4

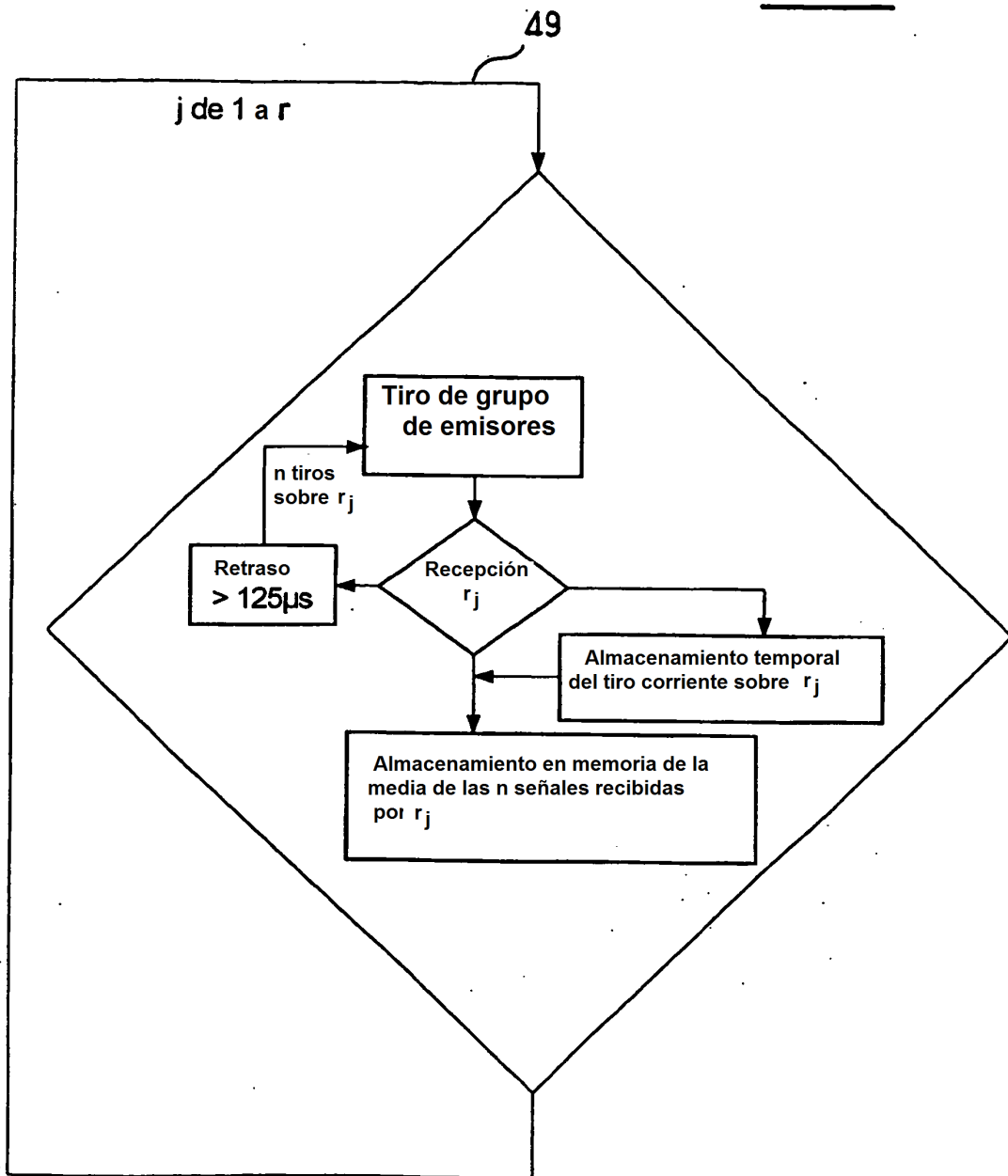




FIG.5

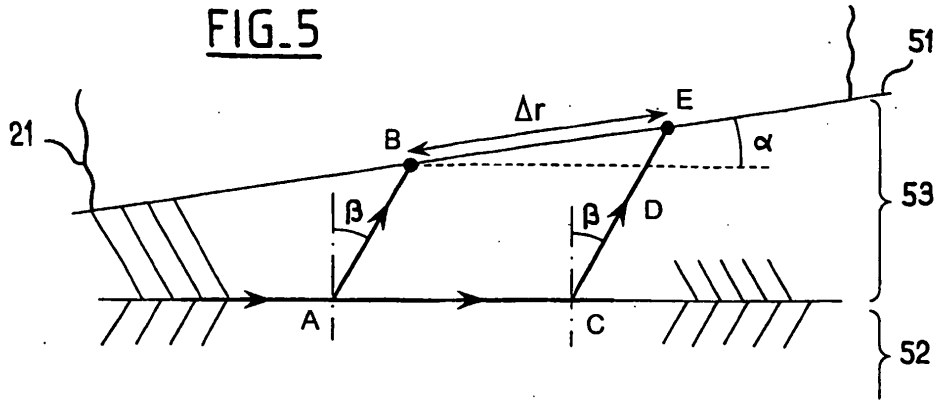


FIG.6

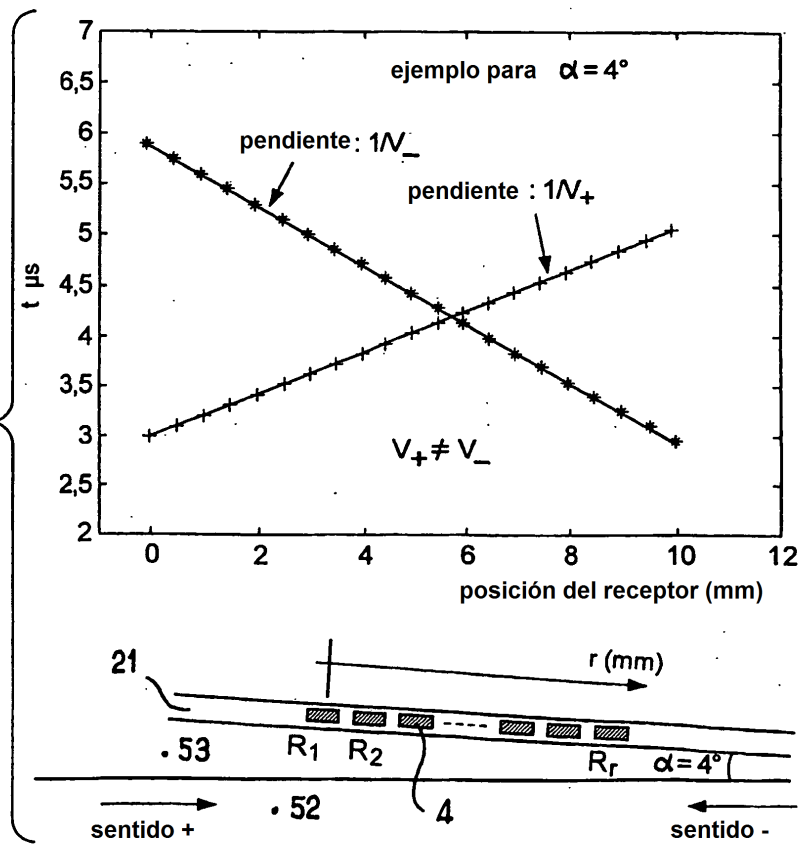


FIG.7

alineamiento medio de la  
cara delantera de la sonda

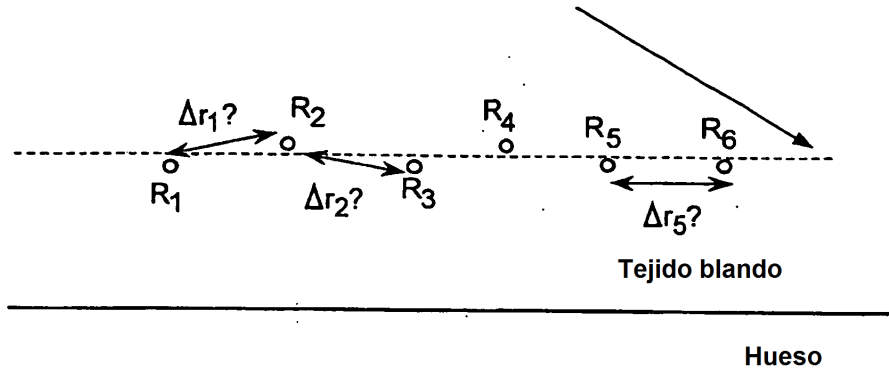
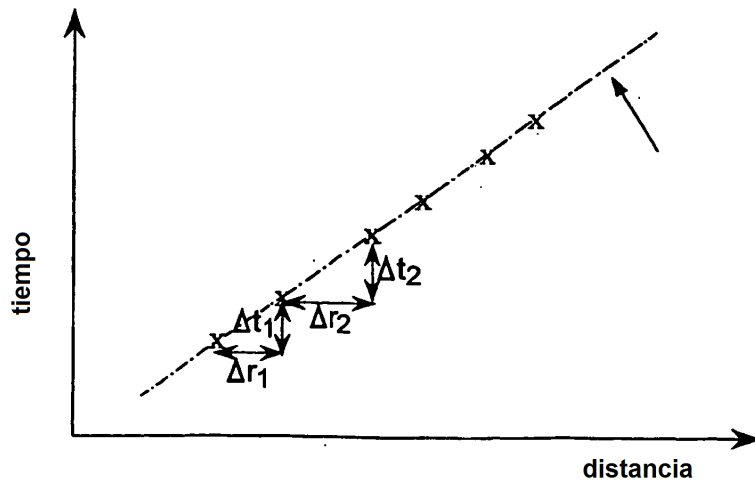


FIG.8

Recta de regresión de  
pendiente  $1/V_{Os}$



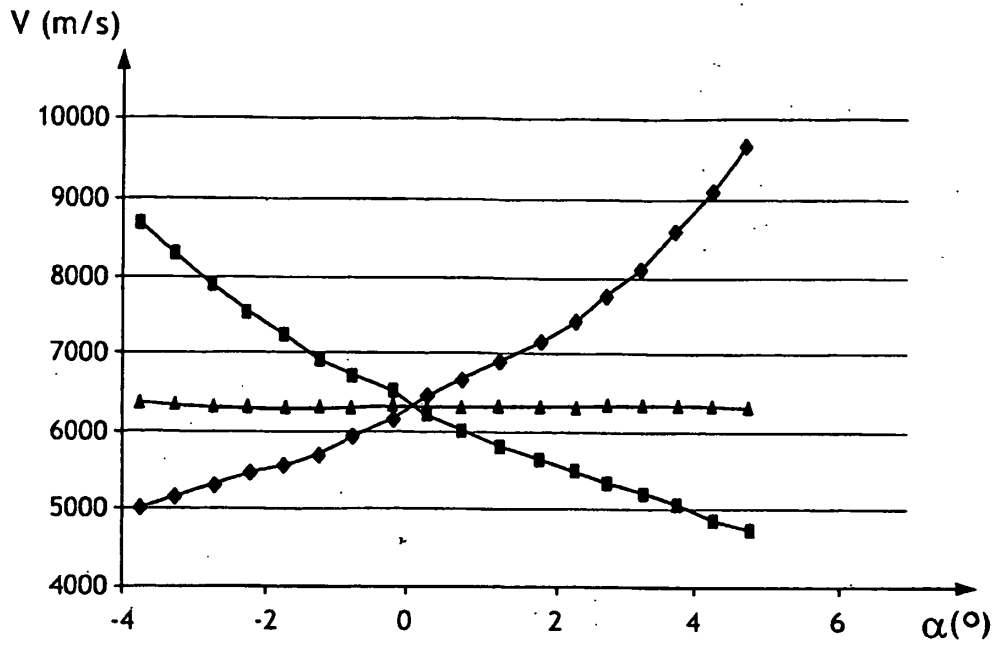


FIG.9

FIG.10

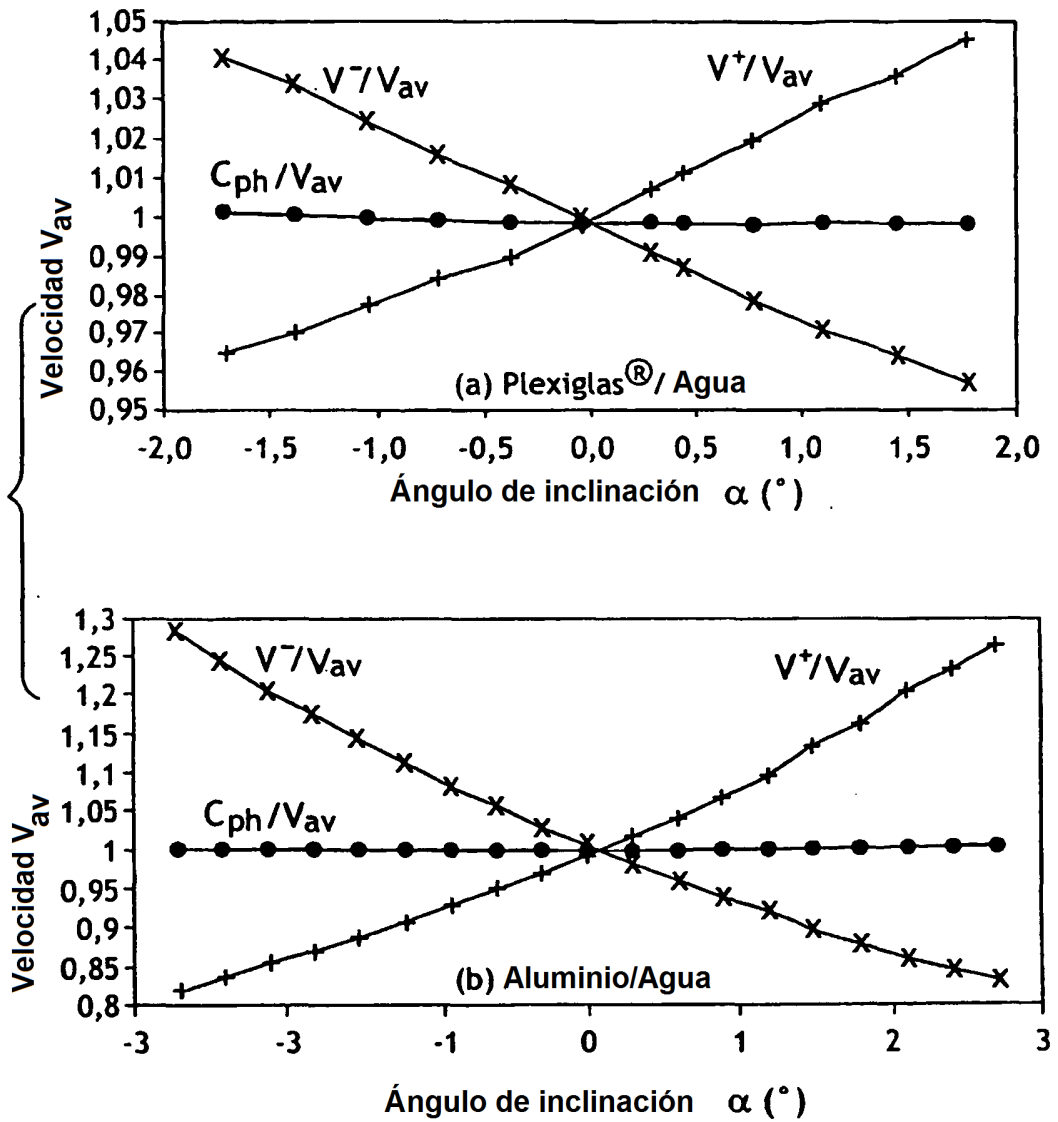


FIG.11

