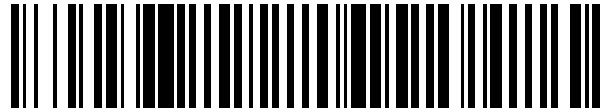


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 700 180**

51 Int. Cl.:

**A61B 8/08**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.07.2012 PCT/EP2012/064738**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.02.2013 WO13017532**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.07.2012 E 12743132 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.09.2018 EP 2739211**

54 Título: **Procedimiento para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana con respecto a un transductor ultrasónico**

30 Prioridad:

**03.08.2011 FR 1157119**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**14.02.2019**

73 Titular/es:

**ECHOSSENS (100.0%)  
30 Place d'Italie  
75013 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**SANDRIN, LAURENT;  
MIETTE, VÉRONIQUE;  
OUDRY, JENNIFER;  
AUDIERE, STÉPHANE y  
MOFID, YASSINE**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 700 180 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 para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana con respecto a un transductor ultrasónico

5 La invención se refiere a un procedimiento para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana con respecto a un transductor ultrasónico. El transductor ultrasónico puede, por ejemplo, pertenecer a una sonda de medición llamada « ciega » o « parcialmente ciega ». Se entiende por « ciega » que el dispositivo de medición al que está unida la sonda de medición está desprovisto de un modo de formación de imágenes en tiempo real. Además, se entiende por « parcialmente ciega » que el modo de formación de imágenes del dispositivo de medición está limitado a una línea ultrasónica unidimensional (1D) de tipo A-SCAN asociada eventualmente a un modo de tipo M.

10 LA PUBLICACIÓN DE SCHMITZ G ET AL, "Tissue Characterization of the Prostate Using Kohonen-Maps", 1994 Ultrasonics Symposium, 1487-1490 (XP 32084618) divulga un procedimiento para determinar una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana enfrente de un transductor ultrasónico, incluyendo dicho procedimiento las etapas siguientes: emisión, a través de un transductor ultrasónico, de al menos una señal ultrasónica en un tejido biológico; recepción, por dicho transductor ultrasónico, de al menos dicha señal ultrasónica emitida retrodifundida por dicho tejido biológico; cálculo de al menos dos parámetros instantáneos de al menos dicha señal ultrasónica retrodifundida, cálculo de un valor predictivo de presencia de una firma acústica de un tejido biológico diana, siendo calculado dicho valor predictivo a través de una ley estadística, utilizando al menos dichos dos parámetros instantáneos calculados; estimación de una probabilidad de presencia de dicho tejido biológico diana enfrente de dicho transductor ultrasónico, siendo dicha estimación función de dicho valor predictivo calculado.

20 Clásicamente, para medir parámetros cuantitativos o cualitativos de un tejido biológico, una sonda de medición es posicionada enfrente de éste.

Cuando se desea posicionar una sonda de medición ciega o parcialmente ciega enfrente de un tejido biológico diana, el posicionamiento puede ser realizado de dos maneras:

- 25 - un posicionamiento sin recurrir a una sonda de formación de imágenes anexa, tal posicionamiento impone para el operador tener conocimientos de anatomía humana o animal,
- un posicionamiento con ayuda de una sonda de formación de imágenes, por ejemplo de una sonda de ecografía, diferente de la sonda de medición.

Tales puestas en práctica entrañan sin embargo inconvenientes.

30 En efecto, la utilización de una sonda de medición ciega sin recurrir a una sonda de formación de imágenes no permite asegurar con certeza que la sonda de medición está posicionada enfrente del tejido biológico diana que se desea medir. El posicionamiento de la sonda de medición es realizado de manera aproximada ya que los conocimientos anatómicos son promediados sobre la población general. Así, la anatomía del individuo sobre el que se desean medir parámetros debe ser conforme a la estándar. En efecto, si la anatomía del individuo es diferente de la media, la sonda de medición no será posicionada enfrente del tejido biológico diana y la medición obtenida no será representativa del tejido biológico diana.

35 Por otra parte, la utilización de una sonda de formación de imágenes de manera que facilite el posicionamiento de la sonda de medición enfrente del tejido biológico diana, impone, en primer lugar, referenciar el tejido biológico diana por medio de la sonda de formación de imágenes y luego, en segundo lugar, una vez que el tejido biológico diana está referenciado, retirar esta sonda de formación de imágenes para reemplazarla por una sonda de medición. Sin embargo, este reemplazamiento de la sonda de formación de imágenes por la sonda de medición no permite asegurar con certeza que la sonda de medición esté posicionada enfrente del tejido biológico diana ya que los tejidos biológicos de un individuo están sometidos a movimientos por ejemplo de tipo respiratorio.

40 Una posibilidad suplementaria para realizar una medición cuantitativa o cualitativa de un tejido biológico es utilizar una sonda apta para formar la imagen y apta para medir los tejidos biológicos. Para interpretar la imagen obtenida con ayuda de esta sonda, es necesario que el operador posea conocimientos incrementados, por una parte, en el dominio de la medicina humana o animal y por otra parte, en el dominio de la formación de imágenes médica.

45 Además, un operador que posee tales conocimientos puede sin embargo realizar errores de interpretación de la imagen utilizada para el posicionamiento de la sonda.

50 El procedimiento de la invención tiene por tanto más particularmente por objeto remediar los inconvenientes del estado de la técnica. En este contexto, la invención pretende proponer un procedimiento para determinar una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana con respecto a un transductor ultrasónico que no necesita que el operador tenga conocimientos incrementados en el dominio de la medicina humana o animal ni incluso en el dominio de la instrumentación médica y que evita además un error del operador.

Con este fin, la invención recae sobre un procedimiento para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana con respecto a un transductor ultrasónico, incluyendo dicho procedimiento las etapas siguientes:

- 5 - emisión, a través de un transductor ultrasónico, de al menos una señal ultrasónica en un tejido biológico;
- recepción, por dicho transductor ultrasónico, de al menos dicha señal ultrasónica emitida retrodifundida por dicho tejido biológico;
- cálculo de al menos dos parámetros instantáneos de al menos dicha señal ultrasónica retrodifundida;
- cálculo de un valor predictivo de presencia de una firma acústica de un tejido biológico diana, siendo calculado dicho valor predictivo a través de una ley estadística que utiliza al menos dichos dos parámetros instantáneos calculados;
- 10 - estimación de una probabilidad de presencia de dicho tejido biológico diana con respecto a dicho transductor ultrasónico, siendo dicha estimación función de dicho valor predictivo calculado y de al menos una condición de robustez basada en al menos uno de dichos dos parámetros instantáneos calculados.

15 Conviene indicar que el transductor ultrasónico utilizado por el procedimiento puede ser de tipo de un solo elemento o de múltiples elementos. Un transductor ultrasónico de un solo elemento puede emitir y recibir una única señal ultrasónica mientras que un transductor ultrasónico de múltiples elementos puede emitir y recibir una pluralidad de señales ultrasónicas simultáneamente.

20 Gracias al procedimiento de la invención, se estima en tiempo real una probabilidad de presencia de un transductor ultrasónico enfrente de un tejido biológico diana. Esta estimación es realizada de manera automática y no requiere ninguna competencia ni incluso ninguna interpretación del operador que emplea el transductor ultrasónico. La estimación puede ser restituida al operador en forma de una indicación llamada sensorial (visual, sonora, táctil (vibración), etc.) o bien ser utilizada directamente para provocar una medición de manera automática.

El procedimiento según la invención puede igualmente presentar una o varias de las características siguientes, consideradas individualmente o según todas las combinaciones técnicamente posibles.

25 En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, el cálculo de un valor predictivo es realizado mediante al menos dichos dos parámetros instantáneos calculados y parámetros instantáneos calculados anteriormente memorizados.

En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, la estimación función del valor predictivo calculado es realizada comparando el valor predictivo calculado con un solo valor o con varios valores de umbral de predicción determinado de manera que:

- 30 cuando el valor predictivo calculado es comparado con un solo valor de umbral de predicción máximo determinado,
- si el valor predictivo calculado es estrictamente inferior al valor de umbral de predicción máximo determinado entonces el transductor ultrasónico está enfrente del tejido biológico diana,
  - si el valor predictivo calculado es superior o igual al valor de umbral de predicción máximo determinado, entonces el transductor ultrasónico está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana;

35 cuando el valor predictivo calculado es comparado con un valor de umbral de predicción máximo determinado y un valor de umbral de predicción mínimo determinado,

- 40 - si el valor predictivo calculado es inferior o igual al valor de umbral de predicción mínimo determinado entonces el transductor ultrasónico está enfrente del tejido biológico diana,
- si el valor predictivo calculado es superior o igual al valor de umbral de predicción máximo determinado, entonces el transductor ultrasónico está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana,
- 45 - si el valor predictivo calculado es estrictamente superior al valor de umbral de predicción mínimo determinado y estrictamente inferior al valor de umbral de predicción máximo determinado entonces el transductor ultrasónico se supone que está enfrente del tejido biológico diana. Esta incertidumbre puede corresponder a una firma acústica del tejido biológico diana modificada por una presencia de heterogeneidades engendradas por metástasis o aún por la presencia de vasos sanguíneos, etc.

En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, los al menos dos parámetros instantáneos calculados son elegidos de entre los parámetros siguientes:

- o la energía de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,
- o la atenuación de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,

- o la linealidad de la envolvente de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,
- o el coeficiente de interrelación de las señales ultrasónicas retrodifundidas recibidas en dos momentos sucesivos,
- 5 o la amplitud o las variaciones máximas de amplitud de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida,
- o la correlación de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,
- o la varianza espectral de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,
- o el coeficiente de retro-difusión de al menos una señal ultrasónica retrodifundida.

En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, la condición de robustez es:

- 10 - si la linealidad de la envolvente de al menos una señal ultrasónica retrodifundida calculada es superior o igual a un valor de umbral de linealidad determinado, entonces el transductor ultrasónico está enfrente del tejido biológico diana, y/o
- si la energía de al menos una señal ultrasónica retrodifundida es superior o igual a un valor de umbral de energía determinada, entonces el transductor ultrasónico está enfrente del tejido biológico diana.

15 En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, cualquiera que sea el valor predictivo calculado, dicha condición de robustez es:

- si la linealidad de la envolvente de al menos una señal ultrasónica retrodifundida calculada es estrictamente inferior al valor de umbral de linealidad determinada, entonces el transductor ultrasónico está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana,

- 20 - si la energía de al menos una señal ultrasónica retrodifundida es estrictamente inferior al valor de umbral de energía determinada, entonces el transductor ultrasónico está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana.

En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, la ley estadística es una regresión logística de manera que el valor predictivo sea calculado mediante la regresión logística siguiente:

25 
$$P = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Parámetro\_calculado\_1} + \dots + \beta_n \cdot \text{Parámetro\_calculado\_n}$$

En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, el procedimiento incluye una etapa suplementaria de indicación en tiempo real de una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico. La indicación puede ser una indicación visual, y/o sonora y/o táctil. En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, la indicación visual es realizada por una presentación de un gradiente de color. Preferentemente, el gradiente de color sigue una curva en S.

30 En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, cuando el transductor ultrasónico está enfrente del tejido biológico diana, una medición cuantitativa y/o cualitativa del tejido biológico diana es activada de manera automática o manual. Preferentemente, la medición es realizada sobre una profundidad determinada dependiendo de la frecuencia de al menos una señal ultrasónica emitida. Por ejemplo, esta profundidad determinada puede estar comprendida entre 10 y 90 mm o entre 35 y 75 mm para una señal ultrasónica de 2,5 MHz, siendo medida la profundidad determinada a partir de la superficie de contacto entre el transductor ultrasónico y el tejido biológico en contacto.

35 En una puesta en práctica no limitativa del procedimiento según la invención, el procedimiento incluye una etapa suplementaria de validación de la medición cuantitativa y/o cualitativa. Esta validación puede por ejemplo ser efectuada por medio del valor predictivo de presencia del tejido biológico diana.

40 La invención tiene igualmente por objeto un dispositivo para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana enfrente de un transductor ultrasónico, incluyendo el dispositivo al menos un transductor ultrasónico apto para emitir y recibir señales ultrasónicas, siendo el dispositivo apto para:

- emitir, a través del transductor ultrasónico, al menos una señal ultrasónica en un tejido biológico;
- 45 - recibir, por el transductor ultrasónico, al menos una señal ultrasónica emitida retrodifundida por el tejido biológico;
- calcular al menos dos parámetros instantáneos de al menos una señal ultrasónica retrodifundida;
- calcular un valor predictivo de presencia de una firma acústica de un tejido biológico diana, siendo calculado el valor predictivo a través de una ley estadística que utiliza al menos los dos parámetros

instantáneos calculados;

- estimar una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico, siendo la estimación función del valor predictivo y de al menos una condición de robustez basada en al menos uno de los dos parámetros calculados,
- 5
- indicar, a través de un indicador, en tiempo real una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico.

Otras características y ventajas de la invención resaltarán claramente de la descripción que se ha dado de la misma a continuación, a título indicativo y en ningún modo limitativo, en referencia a las figuras adjuntas, entre las cuales:

10 La fig. 1 ilustra de manera esquemática un dispositivo para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana enfrente de un transductor ultrasónico según la invención.

La fig. 2 representa un sinóptico de las etapas de un procedimiento para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana enfrente de un transductor ultrasónico conforme a la invención.

La fig. 3 ilustra una etapa de indicación visual empleada por un procedimiento conforme a la invención.

15 Por razones de claridad, sólo los elementos esenciales para la comprensión de la invención han sido representados, y esto sin respetar la escala y de manera esquemática.

Un dispositivo 1 para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana enfrente de un transductor ultrasónico conforme a la invención está representado en la fig. 1. El dispositivo 1 incluye en particular un transductor ultrasónico 2 unido a una unidad 3 de tratamiento de las informaciones por una unión cableada 4. El dispositivo 1 incluye además un indicador 5 en tiempo real de una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana 20 6 enfrente del transductor ultrasónico 2. El funcionamiento de este dispositivo 1 será detallado ulteriormente.

En el ejemplo no limitativo descrito el transductor ultrasónico 2 utilizado es un transductor de un solo elemento. Así, en tal realización, el transductor ultrasónico 2 de un solo elemento puede únicamente emitir y recibir una señal ultrasónica a la vez.

25 Las etapas del procedimiento 100 para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana enfrente de un transductor ultrasónico están descritas en particular con el apoyo de las figs. 1 a 3.

En un ejemplo no limitativo de puesta en práctica de un procedimiento 100 conforme a la invención, el tejido biológico diana es el parénquima hepático. Así, previamente a la puesta en práctica del procedimiento 100, se posiciona aproximadamente el transductor ultrasónico 2 enfrente del parénquima hepático 6.

30 En una primera etapa, a partir de que el transductor ultrasónico 2 está posicionado aproximadamente, se activa una emisión 101 a través del transductor ultrasónico 2, de una señal ultrasónica en el tejido biológico situado enfrente del transductor ultrasónico 2. La frecuencia de emisión de este transductor ultrasónico 2 puede por ejemplo ser de 2,5 MHz.

En una segunda etapa, se realiza una recepción 102, por el transductor ultrasónico 2 de la señal ultrasónica emitida retrodifundida por el tejido biológico situado enfrente del transductor ultrasónico 2.

35 En una tercera etapa, se realiza un cálculo 103 de al menos dos parámetros instantáneos de la señal ultrasónica retrodifundida recibida durante la etapa de recepción 102.

En un ejemplo no limitativo, se calculan en 103 dos de los tres parámetros siguientes:

- o la energía E de la señal ultrasónica retrodifundida,
  - o la atenuación ATT de la señal ultrasónica retrodifundida,
  - o la linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida,
- 40
- o el coeficiente de interrelación de las señales ultrasónicas retrodifundidas recibidas en dos momentos sucesivos,
  - o la amplitud o las variaciones máximas de amplitud de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida,
  - o la correlación de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,
  - o la varianza espectral de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,
  - o el coeficiente de retro-difusión de al menos una señal ultrasónica retrodifundida.

45 Queda entendido que los parámetros calculados antes citados no son limitativos. Así, pueden calcularse otros parámetros.

En un ejemplo ventajoso no limitativo, se calculan en 103 los tres parámetros siguientes:

- o la energía E de la señal ultrasónica retrodifundida,
- o la atenuación ATT de la señal ultrasónica retrodifundida,
- o la linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida,

5 Conviene observar que la elección de los tres parámetros no está limitada a los antes citados, a saber la energía E, la atenuación ATT y la linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida.

El parámetro de la energía E de la señal ultrasónica.

10 En un ejemplo no limitativo, el parámetro de energía E de la señal ultrasónica retrodifundida correspondiente a la amplitud de la señal ultrasónica retrodifundida al cuadrado (igualmente denominada por el acrónimo IBS para Integrated BackScatter en inglés “Retrodifusión Integrada” en español) puede ser calculada por medio de la fórmula siguiente:

$$IBS = \sum_{Z_{\min}}^{Z_{\max}} Señal(z)^2$$

Con:

- $z = vt/2$ , donde v es la velocidad de los ultrasonidos en el medio y t el tiempo empleado por la señal ultrasónica para recorrer la distancia z, señal = amplitud de la señal ultrasónica retrodifundida.

15 El parámetro de atenuación ATT de la señal ultrasónica retrodifundida.

En un ejemplo no limitativo, el parámetro de la atenuación ATT de la señal ultrasónica retrodifundida es calculado por medio de la fórmula siguiente:  $ATT(f, z) = e^{\alpha(f)z}$

En la que el coeficiente  $\alpha(f)$  es calculado por medio de la fórmula siguiente:

$$\alpha(f) = \frac{1}{e} \ln \frac{P_1(f)}{P_2(f)} \quad Np.m^{-1}$$

20 Con:

- e = grosor del tejido biológico atravesado por una señal ultrasónica emitida,
- $P_1$  = energía de la señal ultrasónica emitida, y
- $P_2$  = energía de la señal ultrasónica después de haber atravesado el grosor e de medición del tejido biológico.

25 Además en el documento (Pauly H, Schwan P., Mechanism of absorption of ultrasound in liver tissue. J Acoust. Soc. Am., 1971. 50(2B), págs. 692-699) se ha demostrado que la atenuación ATT de la señal ultrasónica retrodifundida disminuye casi linealmente con la frecuencia. En otros términos, en el dominio de los ultrasonidos, una medida de atenuación define el cálculo de la pendiente de atenuación expresada en  $dB.cm^{-1}.MHz^{-1}$ . Así, en otro ejemplo no limitativo, la atenuación ATT de la señal ultrasónica retrodifundida es calculada mediante la fórmula siguiente:

30 
$$ATT = \alpha(f) = \alpha_0 + \beta(f - f_c) \quad dB.cm^{-1}$$

Con:

- $\beta$  ( $dB.cm^{-1}.MHz^{-1}$ ) = la pendiente de atenuación en función de la frecuencia de emisión del transductor ultrasónico,
- f = la frecuencia de emisión del transductor ultrasónico,
- $f_c$  = la frecuencia central del transductor ultrasónico, y
- $\alpha_0$  ( $dB.cm^{-1}$ ) = la atenuación a la frecuencia central  $f_c$ .

35

En un ejemplo no limitativo, los coeficientes  $\alpha_0$  y  $\beta$  son predeterminados de manera empírica.

La linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida.

40 La linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida es capaz de detectar una interfaz en una señal linealmente atenuada.

5 En un ejemplo no limitativo aplicado al hígado, en un medio homogéneo, el A-SCAN que representa el logaritmo de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida, posee una componente lineal. Esta componente es el valor de la atenuación en el dominio temporal. La linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida puede por ejemplo ser utilizada para detectar una interfaz formada por vasos sanguíneos o por la pared de los intestinos. La detección de la pared de los intestinos se traduce por un pico más o menos amplio sobre el A-SCAN. En los dos casos, la linealidad del A-SCAN ya no es respetada.

El problema principal es encontrar un parámetro que represente esta linealidad: el coeficiente de determinación  $R^2$  obtenido por regresión lineal está adaptado para caracterizarla.

10 En un ejemplo no limitativo, se corta la señal ultrasónica retrodifundida en un número N de ventanas, se promedian estas ventanas y se calcula, sobre estas medias, el coeficiente de determinación  $R^2$  o el RMSE (denominado Root Mean Squared Error en inglés, "Error cuadrático medio" en español).

Para hacer esto, se divide la señal s en N ventanas de tamaño M con  $y_i$  correspondiendo a la media de las ventanas:

$$y_i = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M s(i, j) \quad i = [1, N]$$

Se aplica a continuación una regresión lineal en el sentido de los menores cuadrados:

15  $y_i = ax_i + b$  siendo x la profundidad en milímetros. La regresión lineal consiste en determinar una estimación de los valores a (coeficiente director) y b (ordenada en el origen) y en cuantificar la validez de esta relación gracias al coeficiente de determinación  $R^2$ . El coeficiente de determinación  $R^2$  está comprendido entre 0 y 1. Cuanto más próximo está de 1 mejor es la calidad global de la regresión lineal. Se demuestra la linealidad de los puntos  $y_i$ . Si los puntos  $y_i$  están perfectamente alineados, el modelo lineal tendrá un coeficiente de determinación  $R^2$  igual a 1. Por el contrario, si está muy dispersos, la separación de los puntos a la derecha del modelo lineal será importante. El coeficiente de determinación tenderá hacia 0.

El coeficiente de determinación  $R^2$  es calculado mediante la fórmula siguiente:

$$R^2 = 1 - \frac{SCR}{SCT}$$

Con:

25 -  $SCR = \sum_i (y_i - \hat{y}_i)^2$  = la suma de los cuadrados residuales

-  $SCT = \sum_i (y_i - \bar{y}_i)^2$  = la suma de los cuadrados totales

En un ejemplo no limitativo, el coeficiente RMSE es calculado mediante la fórmula siguiente:

$$RMSE = \frac{1}{N} SCR$$

30 Durante una cuarta etapa, se calcula en 104 un valor predictivo P de presencia de una firma acústica del tejido biológico diana, siendo calculado el valor predictivo P mediante una ley estadística que utiliza al menos los dos parámetros instantáneos calculados, a saber:

- o la energía E de la señal ultrasónica retrodifundida,
- o la atenuación ATT de la señal ultrasónica retrodifundida,
- o la linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida,

35  $P = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Parámetro\_calculado\_1} + \dots + \beta_n \cdot \text{Parámetro\_calculado\_n}$

En el ejemplo descrito, el valor predictivo P es calculado mediante el modelo de la regresión logística siguiente:

$$P = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Parámetro\_calculado\_1} + \beta_2 \cdot \text{Parámetro\_calculado\_2} + \beta_3 \cdot \text{Parámetro\_calculado\_3}$$

Con:

- Parámetro\_calculado\_1 = energía E de la señal ultrasónica retrodifundida,
- 40 - Parámetro\_calculado\_2 = atenuación ATT de la señal ultrasónica retrodifundida,

- Parámetro\_calculado\_3 = linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida.

En una puesta en práctica diferente, el cálculo en 104 del valor predictivo P es realizado a través de al menos los dos parámetros instantáneos calculados y de los parámetros instantáneos calculados anteriormente memorizados. Durante esta puesta en práctica, parámetros instantáneos calculados son memorizados sobre un período de tiempo dado.

5 Por ejemplo:

- o en el momento T-2, los parámetros instantáneos de la energía E y de la linealidad LIN son calculados y memorizados;
- o en el momento T-1, los parámetros instantáneos de la energía E y de la linealidad LIN son calculados y memorizados
- o en el momento T, los parámetros instantáneos de la energía E y de la linealidad LIN son calculados.

Según esta puesta en práctica, el valor predictivo P es a continuación calculado a través de los parámetros instantáneos calculados y memorizados en el momento T-2 y en el momento T-1 y los parámetros instantáneos calculados en el momento T. Esta particularidad permite tomar en consideración los movimientos de los tejidos biológicos debidos por ejemplo a los movimientos respiratorios.

15 En una puesta en práctica diferente, el cálculo 104 del valor predictivo recurre a un parámetro instantáneo calculado a partir de la señal ultrasónica obtenida en diferentes momentos. Este es el caso por ejemplo cuando el coeficiente de interrelación entre las señales ultrasónicas en los momentos T y T-1 es retenido en los parámetros instantáneos utilizados para el cálculo del valor predictivo.

20 En una quinta etapa, se estima en 105 una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2, siendo la estimación en 105 función de dicho valor predictivo P calculado y/o de al menos una condición de robustez basada en al menos uno de los dos parámetros instantáneos calculados E, LIN, ATT.

Más particularmente, la estimación 105 función del valor predictivo P calculado es realizada comparando el valor predictivo P calculado con un solo valor o varios valores de umbral de predicción determinado de manera que:

25 cuando el valor predictivo P calculado es comparado con un solo valor de umbral de predicción máximo  $S_{Max}$  determinado, entonces

- si el valor predictivo P calculado es estrictamente inferior al valor de umbral de predicción máximo  $S_{Max}$  determinado entonces el transductor ultrasónico 2 está enfrente del tejido biológico diana,
- si el valor predictivo P calculado es superior o igual al valor de umbral de predicción máximo  $S_{Max}$  determinado, entonces el transductor ultrasónico 2 está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana;

30 cuando el valor predictivo P calculado es comparado con un valor de umbral de predicción máximo  $S_{Max}$  determinado y un valor de umbral de predicción mínimo  $S_{Min}$  determinado, entonces

- si el valor predictivo P calculado es inferior o igual al valor umbral de predicción mínimo  $S_{Min}$  determinado entonces el transductor ultrasónico 2 está enfrente del tejido biológico diana,
- si el valor predictivo P calculado es superior o igual al valor de umbral de predicción máximo  $S_{Max}$  determinado, entonces el transductor ultrasónico 2 está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana,
- si el valor predictivo P calculado es estrictamente superior al valor de umbral de predicción mínimo  $S_{Min}$  determinado y estrictamente inferior al valor de umbral de predicción máximo  $S_{Max}$  determinado entonces el transductor ultrasónico 2 se supone que está enfrente del tejido biológico diana. Esta incertidumbre puede corresponder a una firma acústica del tejido biológico diana modificada por una presencia de heterogeneidades engendradas por metástasis o aún por la presencia de vasos sanguíneos, etc.

45 Conviene indicar que para un mismo tejido biológico como por ejemplo el parénquima hepático, en función de las frecuencias ultrasónicas emitidas por el transductor ultrasónico 2, los valores de umbral de predicción mínimo  $S_{Min}$  y máximo  $S_{Max}$  utilizados difieren.

Durante la quinta etapa, se puede igualmente estimar en 105, función de al menos una condición de robustez basada en al menos uno de los dos parámetros instantáneos calculados E, LIN, ATT, una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2.

Más particularmente, al menos una condición de robustez puede ser:

- si la linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida calculada es superior o igual a un



valor de umbral de linealidad  $S_{Lin}$  determinado, entonces el transductor ultrasónico 2 está enfrente del tejido biológico diana, y/o

- si la energía E de al menos una señal ultrasónica retrodifundida es superior o igual a un valor de umbral de energía  $E_{Min}$  determinado, entonces el transductor ultrasónico 2 está enfrente del tejido biológico diana.

5 En un ejemplo no limitativo y como se ha indicado precedentemente el valor representativo de la linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida puede ser el coeficiente de determinación  $R^2$ .

Por el contrario, cualquiera que sea el valor predictivo P calculado:

- 10 - si la linealidad LIN de la envolvente de la señal ultrasónica retrodifundida calculada es estrictamente inferior al valor de umbral de linealidad  $S_{Lin}$  determinada, entonces el transductor ultrasónico 2 está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana,
- si la energía E de la señal ultrasónica retrodifundida es estrictamente inferior al valor de umbral de energía  $E_{Min}$  determinado, entonces el transductor ultrasónico 2 está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana.

15 Así, conviene indicar que sí al menos una de las condiciones de robustez indica que el transductor ultrasónico 2 no está situado enfrente del tejido biológico diana entonces no se tiene en cuenta el valor predictivo P calculado. En otros términos, si al menos una de las condiciones de robustez indica que el transductor ultrasónico 2 no está situado enfrente del tejido biológico diana entonces la estimación de la función del valor predictivo P calculado no es tomada en consideración durante la estimación en 105.

20 A título de ejemplo, la estimación 105 función de al menos una condición de robustez basada en la linealidad LIN de la señal ultrasónicas retrodifundida permite verificar que no hay heterogeneidad importante como por ejemplo la presencia de vasos y de verificar igualmente que el parénquima hepático está situado enfrente del transductor ultrasónico.

25 A título de ejemplo, la estimación 105 función de al menos una condición de robustez basada en la energía E de la señal ultrasónica retrodifundida permite verificar que el transductor ultrasónico 2 está acoplado correctamente al medio estudiado o que no está situado enfrente de una parte dura (hueso). Cuando el transductor ultrasónico 2 no está acoplado correctamente con el medio (transductor ultrasónico en contacto con un hueso o no está en contacto), la energía E de la señal ultrasónica retrodifundida es muy pequeña.

Conviene indicar que el valor de umbral de energía mínimo  $E_{Min}$  determinado y el valor de umbral de linealidad mínimo  $S_{Lin}$  determinado son determinados empíricamente por el análisis de datos.

30 Conviene indicar que para un mismo tejido biológico como por ejemplo el parénquima hepático, en función de las frecuencias ultrasónicas emitidas por el transductor ultrasónico 2, el valor de umbral de energía mínima  $E_{Min}$  determinado y el valor de umbral de linealidad mínima  $S_{Lin}$  determinado utilizados difieren.

35 Así, el valor de umbral de energía mínimo  $E_{Min}$  determinado y el valor de umbral de linealidad mínimo  $S_{Lin}$  determinado utilizados en las condiciones de robustez por un transductor ultrasónico 2 que emite una frecuencia ultrasónicas de 2,5 MHz serán diferentes de un valor de umbral de energía mínimo  $E_{Min}$  y de un valor de umbral de linealidad mínimo  $S_{Lin}$  utilizados en las condiciones de robustez por un transductor ultrasónico 2 que emite una frecuencia ultrasónica de 3,5 MHz.

En una puesta en práctica de la invención, el procedimiento incluye una etapa suplementaria de indicación en 106 en tiempo real de una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2.

40 La indicación en 106 puede ser visual y/o sonora y/o táctil. La indicación visual puede ser una indicación paramétrica (es decir en forma de un valor numérico) o colorimétrica. La indicación sonora puede ser efectuada por medio de un pitido sonoro cuando el transductor ultrasónico 2 no está situado enfrente del tejido biológico diana, o inversamente.

En un ejemplo no limitativo, cuando la indicación 106 es visual, el indicador que permite indicar la probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2 puede ser representado en forma de un semáforo tricolor rojo – naranja - verde:

- 45 - indicando el color rojo que el transductor ultrasónico 2 no está situado enfrente del tejido biológico diana,
- indicando el color naranja que el transductor ultrasónico 2 está probablemente situado enfrente del tejido biológico diana, en este caso puede ser activada una medición 107 cuantitativa y/o cualitativa del tejido biológico diana de manera automática o manual por un operador,
- 50 - indicando el color verde que el transductor ultrasónico 2 está situado enfrente del tejido biológico diana, en este caso puede ser activada una medición 107 cuantitativa y/o cualitativa del tejido biológico diana de manera automática o manual por un operador.

Gracias a esta indicación 106, el color varía en tiempo real en función del desplazamiento del transductor ultrasónico 2. La indicación 106 permite así determinar si el transductor ultrasónico 2 está situado enfrente del tejido biológico.

En una puesta en práctica diferente de la invención ilustrada en la fig. 3, la indicación 106 visual es realizada por una presentación de un gradiente de color, en este caso el color gris. Preferiblemente el gradiente de color es de color verde. El gradiente de color verde permite obtener una multitud de colores verdes diferentes que varían en función del tejido biológico situado enfrente del transductor ultrasónico 2. A título de ejemplo, si el color de presentación es el verde claro entonces el transductor ultrasónico 2 está situado enfrente del tejido biológico diana. Por el contrario, si el color de presentación es el verde oscuro o bien el negro entonces el transductor ultrasónico 2 está situado enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana.

Tal gradiente de color puede seguir por ejemplo una curva en S, sometida a una ley de transparencia de tipo:

$$y = 1 - \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad \text{con} \quad x = P_{\text{estimado\_105}} + S_{\text{Min}}$$

En esta ecuación:

- cuando al menos una condición de robustez no es tomada en consideración durante la etapa de estimación 105 de una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2 entonces  $P_{\text{estimado\_105}}$  = valor predictivo P calculado durante la etapa 104,
- cuando al menos la condición de robustez es tomada en consideración durante la etapa de estimación 105 de una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2 entonces  $P_{\text{estimado\_105}}$  tiene en cuenta el valor predictivo P calculado durante la etapa 104 y al menos uno de los dos parámetros instantáneos calculados, a saber en el ejemplo descrito del coeficiente de determinación  $R^2$  (o linealidad LIN de la señal ultrasónica retrodifundida) y de la energía E de la señal ultrasónica retrodifundida. Si al menos uno de los dos parámetros indica que el transductor ultrasónico no está situado enfrente del tejido biológico diana entonces  $P_{\text{estimado\_105}}$  es considerado como igual al valor de umbral de predicción máximo  $S_{\text{max}}$ . Esta hipótesis indica que el transductor ultrasónico 2 no está situado enfrente del tejido biológico diana.

En la fig. 3, el eje de abscisas x representa la estimación de una probabilidad  $P_{\text{estimado\_105}}$  de presencia del tejido biológico diana enfrente de dicho transductor ultrasónico (x de la ley de transparencia) y el eje de las ordenadas y representa « y » de la ley de transparencia.

Esta ley de transparencia posee por objetivo adaptar la transición entre un color opaco (por ejemplo gris opaco en la fig. 3 o según otro ejemplo no representado verde opaco) y el mismo color pero transparente (por ejemplo, gris transparente o verde transparente). La pendiente de esta curva es la zona de transición entre el color opaco y el color transparente. Esta zona de transición puede ser adaptada según el compromiso entre una presencia del tejido biológico diana llamada óptima de una presencia del tejido biológico llamada intermedia según lo que se busque. Por óptima, se entiende una fuerte probabilidad de estar enfrente del tejido biológico diana. Por intermedia, se entiende una probabilidad media menor de estar enfrente del tejido biológico diana.

En resumen, en el ejemplo descrito, cuanto más importante es la transparencia más claro es el color. Inversamente, cuanto menor es la transparencia más oscuro es el color. Queda entendido que el color verde o el color gris no son limitativos.

A título de ejemplo, para un valor de estimación  $P_{\text{estimado\_105}}$  de una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente de dicho transductor ultrasónico igual a 1,8, la transparencia y correspondiente es igual a 0,2. Como el valor y de la transparencia es pequeño, el color de indicación 106 obtenido representado en el indicador 5 es oscuro.

Por analogía con el ejemplo de indicación 106 precedente, el verde opaco corresponde al semáforo verde, el verde de transición al semáforo naranja y el verde transparente al semáforo rojo.

Tal indicación es comprensible por la mayoría de la población sin necesidad de conocimientos incrementados en el dominio de la medicina. En efecto, cuando el operador percibe un color verde, sabe que el transductor ultrasónico 2 está situado enfrente del tejido biológico diana.

Como se ha indicado precedentemente, el procedimiento 100 incluye igualmente una etapa de medición (MEAS) 107 cuantitativa y/o cualitativa del tejido biológico diana, pudiendo esta medición 107 ser activada automática o manualmente por un operador cuando la indicación 106 indica que el transductor ultrasónico 2 está situado enfrente del tejido biológico diana. En el caso del hígado, la medición 107 es realizada, por ejemplo, sobre una profundidad PF comprendida entre 25 mm y 80 mm, siendo medida la profundidad PF a partir de la superficie de contacto entre dicho transductor ultrasónico 2 y el tejido biológico 6 en contacto. Por ejemplo, la profundidad PF puede estar comprendida entre:

- 35 y 75 mm para una frecuencia de emisión del orden de 2,5 MHz,
- 25 y 65 mm para una frecuencia de emisión del orden de 3,5 MHz, o

- 15 y 55 milímetros para una frecuencia de emisión del orden de 6 MHz.

En el curso de esta etapa, se puede medir la elasticidad de los tejidos biológicos, la viscosidad de los tejidos biológicos, el CAP (controlled Attenuation Parameter en inglés, "Parámetro de Atenuación controlada" en español) o cualquier otro parámetro cuantitativo procedente de las señales ultrasónicas que caracterizan los tejidos biológicos blandos.

- 5 El procedimiento 100 incluye igualmente una etapa de validación (VALID\_MEAS) 108 de la medición 107 cuantitativa y/o cualitativa. Esta etapa de validación 108 permite asegurarse de que la medición obtenida es una medición representativa del tejido biológico diana.

De manera general, el procedimiento 100 de la invención permite en particular:

- 10
- determinar en tiempo real si el transductor ultrasónico está posicionado enfrente de un tejido biológico diana,
  - cuantificar la calidad de la señal ultrasónica retrodifundida por el tejido biológico,
  - realizar una medición en 2D (dos dimensiones) o en 3D (3 dimensiones) y más ventajosamente únicamente en 1D (una dimensión, es decir sobre una línea ultrasónica); en efecto una medición en 2D o en 3D no es necesaria, por este hecho el tratamiento de los datos de la señal ultrasónica retrodifundida es más rápido,
- 15
- considerar la sensibilidad y la frecuencia de los transductores ultrasónicos, es decir que para un transductor ultrasónico específico la sensibilidad y la frecuencia del transductor ultrasónico específico proporcionadas por el fabricante son tomadas en consideración de manera que adapten la señal emitida por este transductor ultrasónico específico a la ley estadística;
- 20
- detectar un error debido al operador por ejemplo una falta de acoplador ultrasónico o gel ultrasónico (señal ultrasónica débil);
  - detectar un fallo técnico por ejemplo un problema de conexión que genera una pérdida de señal ultrasónica;
- 25
- ser utilizado como criterio de validación de una medición o de índice de confianza sobre la medición realizada.

El procedimiento 100 de la invención ha sido particularmente descrito en el caso de una aplicación al parénquima hepático (o hígado). Sin embargo, queda entendido que tal procedimiento puede ser aplicado a cualquier tipo de tejido biológico. Para hacer esto, es preciso volver a calcular coeficientes y valores de umbral pertinentes frente a este nuevo tejido biológico diana.

- 30 La invención recae igualmente sobre el dispositivo 1 (véase la fig. 1) para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana 6 enfrente de un transductor ultrasónico 2.

Como se ha indicado precedentemente, el dispositivo 1 incluye un transductor ultrasónico 2 unido a una unidad 3 de tratamiento de las informaciones por una unión cableada 4. El dispositivo 1 incluye además un indicador 5 en tiempo real de una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2.

- 35 El dispositivo 1 es apto para:

- emitir 101, a través del transductor ultrasónico 2, una señal ultrasónica en un tejido biológico;
  - recibir 102, por el transductor ultrasónico 2, una señal ultrasónica emitida retrodifundida por el tejido biológico;
  - calcular 103 al menos dos parámetros instantáneos E, LIN, ATT de la señal ultrasónica retrodifundida;
- 40
- calcular 104 un valor predictivo P de presencia de una firma acústica de un tejido biológico diana, siendo calculado el valor predictivo P a través de una ley estadística que utiliza al menos los dos parámetros instantáneos E, LIN, ATT calculados;
  - estimar 105 una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2, siendo la estimación 105 función del valor predictivo P y de al menos una condición de robustez basada en
- 45
- al menos uno de los dos parámetros instantáneos E, LIN, ATT,
  - indicar 106, a través de un indicador 5, en tiempo real una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico 2.

El indicador 5 permite indicar en tiempo real al operador que utiliza el dispositivo 1 si el transductor ultrasónico 2 está posicionado enfrente del tejido biológico diana. Así, la utilización de tal dispositivo 1 no requiere ninguna competencia en

el dominio médico ni incluso de la instrumentación médica. Como se ha indicado precedentemente el indicador 5 puede tener la forma de un semáforo tricolor, de un gradiente de color, de un color sometido a una ley de transparencia o aún de una gama de colores (es decir paleta de colores).

- 5 Además, el dispositivo 1 para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana 6 enfrente de un transductor ultrasónico 2 puede ser un elastógrafo, un ecógrafo, generalmente cualquier dispositivo que utilice ultrasonidos. Así, tal dispositivo 1 permite no solamente posicionar el transductor ultrasónico 2 enfrente de un tejido biológico diana sino igualmente efectuar una medición cuantitativa y/o cualitativa del tejido biológico diana.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento (100) para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana con respecto a un transductor ultrasónico (2), incluyendo dicho procedimiento (100) las etapas siguientes:

- 5                   - emisión (101), a través de un transductor ultrasónico (2), de al menos una señal ultrasónica en un tejido biológico;
- recepción (102), por dicho transductor ultrasónico (2), de al menos dicha señal ultrasónica emitida retrodifundida por dicho tejido biológico;
- cálculo (103) de al menos dos parámetros (E, LIN, ATT) instantáneos de al menos dicha señal ultrasónica retrodifundida;
- 10                  - cálculo (104) de un valor predictivo (P) de presencia de una firma acústica de un tejido biológico diana, siendo calculado dicho valor predictivo (P) a través de una ley estadística que utiliza al menos dichos dos parámetros instantáneos calculados (E, LIN, ATT);
- estimación (105) de una probabilidad de presencia de dicho tejido biológico diana con respecto a dicho transductor ultrasónico (2), siendo dicha estimación (105) función de dicho valor predictivo (P) calculado y de al menos una condición de robustez basada en al menos uno de dichos dos parámetros instantáneos calculados (E, LIN, ATT).
- 15

2. Procedimiento (100) según la reivindicación 1, caracterizado por que dicho cálculo (104) de un valor predictivo (P) es realizado mediante al menos dichos dos parámetros instantáneos calculados (E, LIN, ATT) y de los parámetros instantáneos calculados (E, LIN, ATT) anteriormente memorizados.

20 3. Procedimiento (100) según una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que dicha estimación (105) función de dicho valor predictivo (P) calculada es realizada comparando dicho valor predictivo (P) calculado con uno solo o varios valores de umbral de predicción determinado de manera que:

cuando el valor predictivo (P) calculado es comparado con un único valor de umbral de predicción máximo ( $S_{Max}$ ) determinado,

- 25                   - si el valor predictivo (P) calculado es estrictamente inferior al valor de umbral de predicción máximo ( $S_{Max}$ ) determinado entonces el transductor ultrasónico (2) está enfrente del tejido biológico diana,
- si el valor predictivo (P) calculado es superior o igual al valor de umbral de predicción máximo ( $S_{Max}$ ) determinado, entonces el transductor ultrasónico (2) está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana;

30 cuando el valor predictivo (P) calculado es comparado con un valor de umbral de predicción máximo ( $S_{Max}$ ) determinado y un valor de umbral de predicción mínimo ( $S_{Min}$ ) determinado,

- si el valor predictivo (P) calculado es inferior o igual al valor umbral de predicción mínimo ( $S_{Min}$ ) determinado entonces el transductor ultrasónico (2) está enfrente del tejido biológico diana,
- 35                   - si el valor predictivo (P) calculado es superior o igual al valor de umbral de predicción máximo ( $S_{Max}$ ) determinado, entonces el transductor ultrasónico (2) está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana,
- si el valor predictivo (P) calculado es estrictamente superior al valor de umbral de predicción mínimo ( $S_{Min}$ ) determinado y estrictamente inferior al valor de umbral de predicción máximo ( $S_{Max}$ ) determinado entonces el transductor ultrasónico (2) se supone que está enfrente del tejido biológico diana.

40 4. Procedimiento (100) según una de las reivindicaciones precedentes caracterizado por que al menos dichos dos parámetros (E, LIN, ATT) instantáneos calculados son elegidos de entre los parámetros siguientes:

- o la energía (E) de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,
- o la atenuación (ATT) de al menos una señal ultrasónica retrodifundida,
- o la linealidad (LIN) de la envolvente de al menos dicha señal ultrasónica retrodifundida,

45 5. Procedimiento (100) según la reivindicación 4 caracterizado por que dicha condición de robustez es:

- si la linealidad (LIN) de la envolvente de al menos dicha señal ultrasónica retrodifundida calculada es superior o igual a un valor de umbral de linealidad ( $S_{Lin}$ ) determinada, entonces el transductor ultrasónico (2) está enfrente del tejido biológico diana, y/o

- si la energía (E) de al menos una señal ultrasónica retrodifundida es superior o igual a un valor de umbral de energía ( $E_{\min}$ ) determinado, entonces el transductor ultrasónico (2) está enfrente del tejido biológico diana.

5 6. Procedimiento (100) según la reivindicación 4 caracterizado por que cualquiera que sea dicho valor predictivo (P) calculado, dicha condición de robustez es:

- si la linealidad (LIN) de la envolvente de al menos una señal ultrasónica retrodifundida calculada es estrictamente inferior al valor de umbral de linealidad ( $S_{\text{Lin}}$ ) determinado, entonces el transductor ultrasónico (2) está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana,
- si la energía (E) de al menos una señal ultrasónica retrodifundida es estrictamente inferior al valor de umbral de energía ( $E_{\min}$ ) determinado, entonces el transductor ultrasónico (2) está enfrente de un tejido biológico diferente del tejido biológico diana.

7. Procedimiento (100) según una de las reivindicaciones precedentes caracterizado por que dicha ley estadística es una regresión logística de manera que el valor predictivo (P) sea calculado mediante la regresión logística siguiente:

$$P = \beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Parámetro\_calculado\_1} + \dots + \beta_n \cdot \text{Parámetro\_calculado\_n}$$

15 8. Procedimiento (100) según una de las reivindicaciones precedentes caracterizado por que incluye una etapa suplementaria de indicación (106) en tiempo real de una probabilidad de presencia del tejido biológico diana enfrente de dicho transductor ultrasónico (2).

9. Procedimiento (100) según la reivindicación 8 caracterizado por que dicha indicación (106) es una indicación:

- o visual, y/o
- o sonora y/o
- o táctil.

10. Procedimiento (100) según la reivindicación 9 caracterizado por que dicha indicación visual es realizada por una presentación de un gradiente de color.

11. Procedimiento (100) según la reivindicación 10 caracterizado por que dicho gradiente de color sigue una curva en S.

25 12. Procedimiento (100) según una de las reivindicaciones precedentes caracterizado por que cuando dicho transductor ultrasónico (2) está enfrente de dicho tejido biológico diana, una medición (107) cuantitativa y/o cualitativa de dicho tejido biológico diana es activada de manera automática o manual

30 13. Procedimiento (100) según la reivindicación 12 caracterizado por que la medición (107) es realizada sobre una profundidad (PF) determinada dependiendo de la frecuencia de al menos dicha señal ultrasónica emitida, siendo medida dicha profundidad (PF) a partir de la superficie de contacto entre dicho transductor ultrasónico (2) y dicho tejido biológico en contacto.

14. Procedimiento (100) según una de las reivindicaciones 12 o 13 caracterizado por que incluye una etapa suplementaria de validación (108) de dicha medición (107) cuantitativa y/o cualitativa.

35 15. Dispositivo (1) para determinar en tiempo real una probabilidad de presencia de un tejido biológico diana enfrente de un transductor ultrasónico, incluyendo dicho dispositivo (1) al menos un transductor ultrasónico (2) apto para emitir recibir señales ultrasónicas, siendo dicho dispositivo (1) apto para:

- emitir (101), a través del transductor ultrasónico (2), al menos una señal ultrasónica en un tejido biológico;
- recibir (102), por el transductor ultrasónico (2), al menos una señal ultrasónica emitida retrodifundida por el tejido biológico;
- calcular (103) al menos dos parámetros instantáneos (E, LIN, ATT) de al menos dicha señal ultrasónica retrodifundida;
- calcular (104) un valor predictivo (P) de presencia de una firma acústica de un tejido biológico diana, siendo calculado dicho valor predictivo (P) a través de una ley estadística que utiliza al menos dichos dos parámetros instantáneos (E, LIN, ATT) calculados;
- estimar (105) una probabilidad de presencia de dicho tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico (2), siendo dicha estimación (105) función de dicho valor predictivo (P) y de al menos una condición de robustez basada en al menos uno de dichos dos parámetros instantáneos (E, LIN, ATT) calculados,

- indicar (106), a través de un indicador (7), en tiempo real una probabilidad de presencia de dicho tejido biológico diana enfrente del transductor ultrasónico (2).

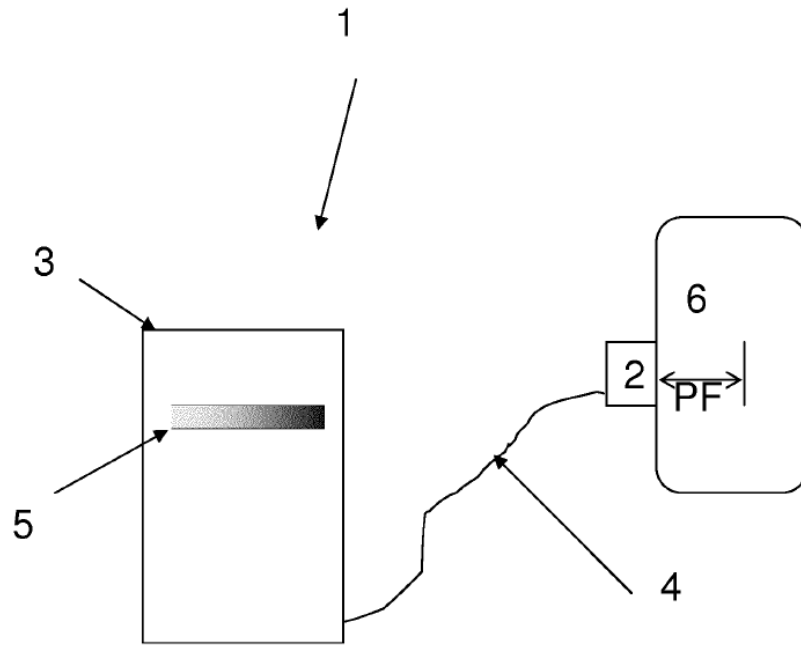


FIGURA 1



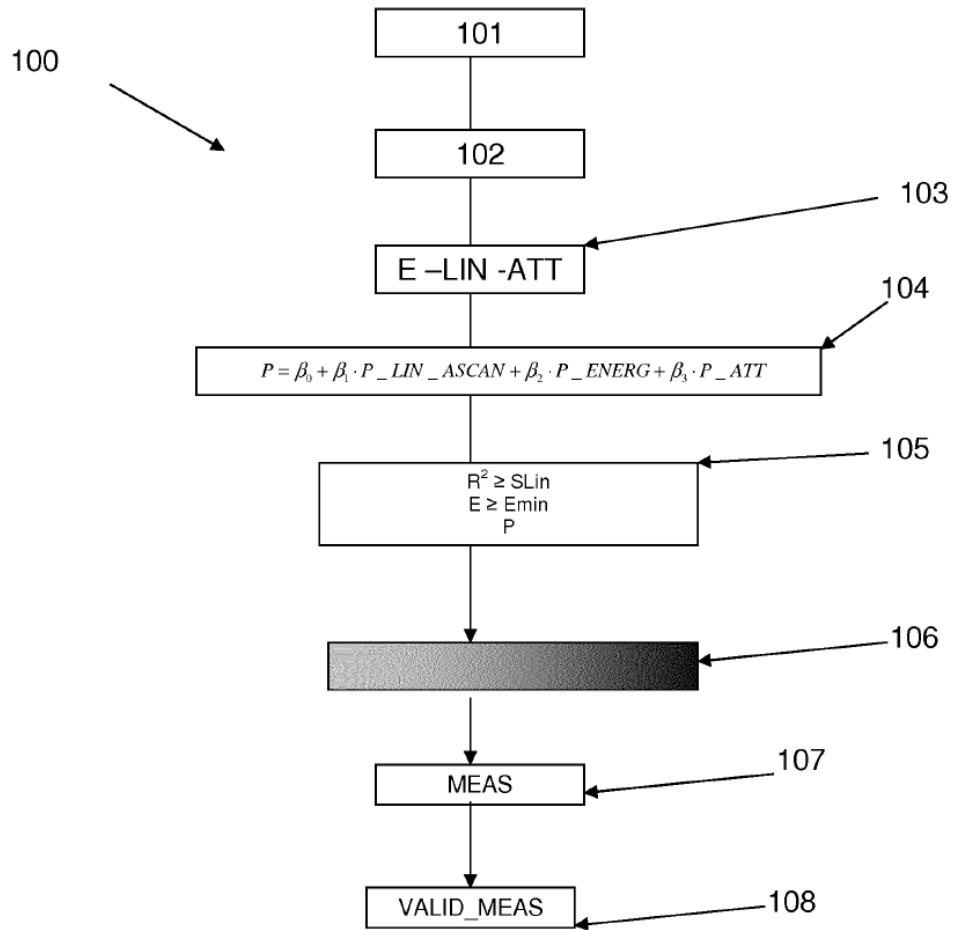


FIGURA 2

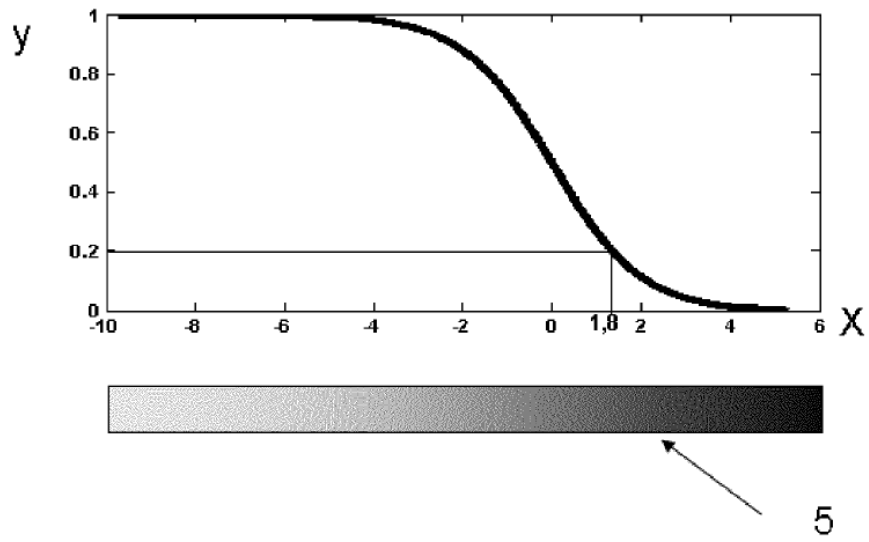


FIGURA 3