

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 988 607**

51 Int. Cl.:

A61B 8/06 (2006.01)

A61B 8/00 (2006.01)

G01S 15/89 (2006.01)

A61B 8/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.09.2017** **PCT/EP2017/073271**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.03.2018** **WO18050817**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.09.2017** **E 17771395 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2024** **EP 3512431**

54 Título: **Procedimiento para la obtención de imágenes de una muestra con sangre y dispositivos asociados**

30 Prioridad:

16.09.2016 EP 16306185

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.11.2024

73 Titular/es:

**INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE
LARECHERCHE MÉDICALE (INSERM) (20.0%)
101, rue de Tolbiac
75013 Paris, FR;
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (20.0%);
ECOLE SUPÉRIEURE DE PHYSIQUE ET DE
CHIMIE INDUSTRIELLES DE LA VILLE DE PARIS
(20.0%);
UNIVERSITÉ PARIS CITÉ (20.0%) y
SORBONNE UNIVERSITÉ (20.0%)**

72 Inventor/es:

**LENKEI, ZSOLT;
PERNOT, MATHIEU;
TANTER, MICKAEL y
DEFFIEUX, THOMAS**

74 Agente/Representante:

PONTI & PARTNERS, S.L.P.

ES 2 988 607 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 la obtención de imágenes de una muestra con sangre y dispositivos asociados

5 CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCION

[0001] La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de imágenes de una muestra biológica, comprendiendo la muestra sangre que comprende difusores y tejido sólido. La presente invención también se refiere a un dispositivo de obtención de imágenes asociado, un programa informático asociado y un medio legible por ordenador asociado.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] La presente invención se refiere al dominio de la obtención de imágenes Doppler .

[0003] La obtención de imágenes Doppler se utiliza en particular para obtener imágenes del cerebro, tal como se explica en el artículo de Emilie Mace et al., titulado "Functional Ultrasound Imaging of the Brain: Theory and Basic Principles" que se publicó en IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, volumen 60, número 3, publicado en marzo de 2013.

[0004] En este artículo se explica en particular que cuando un pulso ultrasónico pasa a través de un vaso sanguíneo, una pequeña parte de la energía es retrodispersada por los glóbulos rojos y la sonda puede registrar estos ecos. El principio de la obtención de imágenes por ultrasonido Doppler es detectar el movimiento de los glóbulos rojos repitiendo dichas emisiones pulsadas y estudiando las variaciones temporales de las señales retrodispersadas sucesivas.

[0005] La señal se registra para cada píxel de la imagen. Después de la adquisición, se aplica un filtro de interferencias (filtro de paso alto) sobre la señal registrada para rechazar la señal del tejido. Se obtiene una señal filtrada (compuesta por la señal de sangre y un ruido). Se extraen y muestran comúnmente dos parámetros de la señal filtrada: la velocidad axial de la sangre en cada píxel, que da una imagen Doppler en color, o la intensidad media de la señal Doppler en cada píxel, que da una imagen Doppler de potencia.

[0006] Históricamente, el modo Doppler de potencia se desarrolló después del modo Doppler de color en un esfuerzo por detectar mejor los vasos sanguíneos pequeños. De hecho, la extracción de la velocidad de la sangre es muy sensible al ruido, aunque se han probado muchos estimadores diferentes. Además, el Doppler de color también es sensible al solapamiento ("aliasing"), que es un problema importante en las clínicas porque una señal solapada conduce a una estimación errónea de la dirección del flujo. En comparación, se demostró que la estimación de la intensidad de la señal es más robusta al ruido y relativamente insensible al solapamiento.

[0007] Por lo tanto, el Doppler de potencia es más adecuado para ciertas aplicaciones y, en particular, para identificar vasos pequeños. El Doppler de potencia no proporciona información sobre la velocidad de la sangre, pero está asociado con otro parámetro hemodinámico relevante: el volumen de sangre dentro del píxel. En condiciones de densidad de hematocrito constante, condiciones de agregación y velocidades de cizallamiento, el Doppler de potencia es, en primera aproximación, proporcional al volumen parcial de sangre en el vóxel.

[0008] Sin embargo, si el flujo es suficientemente lento como para que la señal de sangre sea atenuada por el filtro de pared, puede resultar más difícil diferenciar el flujo de sangre del ruido. Para ello, se han propuesto diferentes estrategias:

En el documento WO 2009/158399 A1 se propone el uso de obtención de imágenes ultrarrápidas con ondas planas compuestas para aumentar drásticamente la relación señal-ruido de la imagen Doppler de potencia gracias al alto número de imágenes adquiridas, tal como se demostró en un artículo de E. Macé et al., titulado "Functional ultrasound imaging of the brain", Nature methods, volumen 8, número 8, páginas 662-664, 2011. Se conocen divulgaciones similares a partir del artículo de Jerémy BERCOFF et al. titulado "Ultrafast Compound Doppler Imaging: Providing Full Blood Flow Characterization", el artículo de Charlie DEMENE et al. titulado "4D microvascular imaging based on ultrafast Doppler tomography", artículos de E. Macé et al., titulados respectivamente "High sensitivity brain angiography using Ultrafast Doppler" y "Functional Ultrasound Imaging of the Brain: Theory and Basic Principles" y otro artículo de Charlie DEMENE et al. titulado "Spatiotemporal clutter filtering of ultrafast ultrasound data highly increases Doppler and fUltrasound sensitivity". Se sabe por el documento WO 2014/193945 A1 un procesamiento basado en la covarianza de los canales de recepción vecinos para reducir aún más el ruido térmico en la imagen Doppler de potencia tal como se describe en un artículo de Y. L. Li y J. J. Dahl, titulado "Coherent flow power Doppler (CFPD): Flow detection using spatial coherence beamforming" en IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, volumen 62, número 6, páginas 1022-1035, junio de 2015.

[0009] En el documento WO 2016046506 A1 se propone una nueva secuencia ultrarrápida que también mejora en gran medida la relación señal/ruido de la imagen Doppler de potencia en comparación con una secuencia de obtención de imágenes ultrarrápida estándar, tal como se demuestra en un artículo de E. Tiran et al., titulado "Multiplane wave

imaging increases signal-to-noise ratio in ultrafast ultrasound imaging" Physics in Medicine and Biology, vol. 60, núm. 21, págs. 8549-8566, 2015.

[0010] Además del ruido, el tejido que se mueve lentamente o las interferencias por reverberación que pueden pasar a través del filtro de pared degrada la imagen Doppler de potencia, ya que parece similar a la sangre que se mueve lentamente. A este respecto, se propuso un nuevo filtro de interferencias espaciotemporal en el artículo de C. Demene et al., "Spatiotemporal clutter filtering of ultrafast ultrasound data highly increases Doppler and fUltrasound sensitivity" IEEE Transactions on Medical Imaging, volumen 1, número 1, 2015, que mejora drásticamente la separación entre el flujo sanguíneo lento y la señal del tejido, dando como resultado imágenes Doppler de mayor calidad.

[0011] Otro procedimiento para aumentar la relación señal-ruido de las imágenes Doppler de potencia se basa en el uso de agentes de contraste de ultrasonidos que se inyectan en el flujo sanguíneo (artículo de R. Williams et al. cuyo título es "Dynamic microbubble contrast-enhanced US to measure tumor response to targeted therapy: a proposed clinical protocol with results from renal cell carcinoma patients receiving antiangiogenic therapy" en Radiology 2011). Para mejorar la resolución de las imágenes Doppler, el documento WO 2012/080614 A1 propone utilizar agentes de contraste que puedan rastrearse con precisión individualmente en el espacio y el tiempo y detectar la presencia de un vaso sanguíneo en una ubicación muy precisa.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0012] La invención tiene como objetivo mejorar la obtención de imágenes Doppler de una muestra biológica que comprende sangre.

[0013] Más exactamente, la presente invención tiene como objetivo mejorar la resolución y el contraste de las imágenes Doppler sin depender necesariamente de agentes de contraste. La invención propone reducir la presencia de interferencias en la señal sanguínea, es decir, el componente de flujo sanguíneo no deseado que se origina fuera de la ubicación de interés y se dispersa por una función de dispersión de puntos de obtención de imágenes imperfecta, tales como los lóbulos laterales.

[0014] El procedimiento permite extraer el perfil de tiempo lento de la señal de sangre de una ubicación específica de interés correspondiente a la señal observada comúnmente dentro de un conjunto de observaciones diferentes y que se origina a partir de los volúmenes superpuestos de sus funciones de dispersión de puntos parcialmente descorrelacionadas. Esta extracción es posible ya que las señales de sangre que se originan de ubicaciones distintas aparecen altamente descorrelacionadas en el tiempo lento debido a los difusores que fluyen aleatoriamente, tal como se muestra en C. Demene et al en la Figura 2. Por tanto, los volúmenes no superpuestos de las funciones de dispersión de puntos parcialmente descorrelacionadas tienen perfiles de tiempo lentos no correlacionados distintos, contrarios al componente que se origina a partir del volumen superpuesto. Por lo tanto, el procedimiento es de particular interés cuando la geometría del transductor impone de forma natural funciones de dispersión de puntos altamente descorrelacionadas entre observaciones, tales como matrices dispersas, matrices Vernier o matrices fila-columna.

[0015] A este fin, la presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de imágenes de una muestra biológica, comprendiendo la muestra difusores de sangre y difusores de tejido sólido, comprendiendo el procedimiento una etapa de obtención de imágenes que comprende las siguientes operaciones: una operación de emisión en la que se emiten ondas ultrasónicas no enfocadas en la región de interés durante un intervalo de tiempo, siendo la relación del número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo superior o igual a 100 ondas ultrasónicas no enfocadas por segundo, una operación de recogida en la que se recogen ondas retrorreflejadas de los difusores de la región de interés determinada, y una operación de formación de imágenes en la que se generan diferentes observaciones de una región de interés en base a las ondas retrorreflejadas recogidas, caracterizándose cada observación por una función de dispersión de puntos diferente que asocia una señal a cada ubicación de la región de interés, comprendiendo la señal una primera contribución representativa de los difusores de vasos sanguíneos dentro de la ubicación, una segunda contribución representativa de los difusores de tejido y una tercera contribución representativa de la señal sanguínea asociada a los difusores de sangre fuera de la ubicación, siendo la segunda y la tercera contribución indeseadas. La etapa de obtención de imágenes se itera M veces para obtener conjuntos de observaciones de M realizaciones temporales de la región de interés, siendo M superior o igual a 10. El procedimiento comprende además una etapa de filtración para reducir la segunda contribución de cada uno de los conjuntos de observaciones, y una etapa de estimación en la que, para cada ubicación de la región de interés, se estima la señal de flujo sanguíneo, comprendiendo la etapa de estimación las siguientes operaciones: aplicar un análisis estadístico sobre cada conjunto de observaciones para discriminar la primera contribución y la tercera contribución mediante el uso de la descorrelación espacial de señales sanguíneas originadas en ubicaciones distintas a través de la operación de análisis estadístico basada en la variabilidad conjunta de los conjuntos de observaciones, y calcular una estimación del componente de la señal de flujo sanguíneo basada en la primera contribución.

[0016] Dicho procedimiento se basa en la descorrelación espacial de la señal sanguínea, lo que implica una baja variabilidad conjunta de la tercera contribución dentro de los conjuntos de observaciones.

[0017] El procedimiento permite discriminar la primera contribución, es decir, la contribución representativa de los

difusores de sangre dentro del píxel, de la contribución de interferencias. Más exactamente, el procedimiento permite obtener la primera contribución sin la segunda contribución proveniente del tejido sólido y la tercera contribución proveniente de la sangre fuera de la ubicación de interés.

[0018] La discriminación entre la primera contribución y la tercera contribución se posibilita mediante el uso de la descorrelación espacial de señales sanguíneas que se originan en ubicaciones distintas a través de la operación de análisis estadístico basada en la variabilidad conjunta de los conjuntos de observaciones. El análisis estadístico se puede realizar calculando, por ejemplo, el producto conjugado, la covarianza cruzada o realizando un análisis de componentes principales (PCA) o una descomposición en valores singulares (SVD) o un análisis de componentes independientes (ICA) o cualquier otra herramienta matemática basada en el análisis de variabilidad conjunta.

[0019] Cabe señalar que el procedimiento descrito es, por tanto, muy diferente del cálculo de un valor estadístico Doppler particular, tal como la frecuencia Doppler media, tal como se propone en la técnica anterior, ya que el cálculo de una frecuencia Doppler media no permite ninguna discriminación entre la primera contribución y la tercera contribución. En tal caso, la frecuencia Doppler media sólo permite obtener mejor el valor correspondiente a ambas contribuciones (la primera y la tercera) sin saber en qué grado la tercera contribución contribuye a la señal medida.

[0020] También se debe señalar que la etapa de "aplicar un análisis estadístico sobre las observaciones de cada conjunto para discriminar la primera contribución y la tercera contribución" debe entenderse como una etapa de "aplicar un análisis estadístico basado en la variabilidad conjunta de los conjuntos de observaciones para discriminar la primera contribución y la tercera contribución".

[0021] En otras palabras, la presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de imágenes de una muestra biológica, comprendiendo la muestra difusores de sangre y difusores de tejido sólido, comprendiendo el procedimiento una etapa de obtención de imágenes que comprende las siguientes operaciones: una operación de emisión en la que se emiten ondas ultrasónicas no enfocadas en la región de interés durante un intervalo de tiempo, siendo la relación del número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo superior o igual a 100 ondas ultrasónicas no enfocadas por segundo, una operación de recogida en la que se recogen ondas retrorreflejadas de los difusores de la región de interés determinada, y una operación de formación de imágenes en la que se generan diferentes observaciones de una región de interés en base a las ondas retrorreflejadas recogidas, caracterizándose cada observación por una función de dispersión de puntos diferente y parcialmente descorrelacionada espacialmente que asocia una señal a cada ubicación de la región de interés, comprendiendo la señal una primera contribución representativa de los difusores de vasos sanguíneos dentro de la ubicación, una segunda contribución representativa de los difusores de tejido y una tercera contribución representativa de la señal sanguínea asociada a los difusores de sangre fuera de la ubicación, siendo la segunda y la tercera contribución indeseadas. La etapa de obtención de imágenes se itera M veces para obtener conjuntos de observaciones de M realizaciones temporales de la región de interés, siendo M superior o igual a 10. El procedimiento comprende además una etapa de filtración para reducir la segunda contribución de cada uno de los conjuntos de observaciones, y una etapa de estimación en la que, para cada ubicación de la región de interés, se estima la señal de flujo sanguíneo, comprendiendo la etapa de estimación las siguientes operaciones: aplicar un análisis estadístico basado en la variabilidad conjunta de los conjuntos de observaciones para discriminar la primera contribución y la tercera contribución, y calcular una estimación del componente de la señal de flujo sanguíneo basada en la primera contribución.

[0022] En consecuencia, gracias a la invención, para el caso de una muestra biológica con sangre, el procedimiento de la presente invención permite obtener una imagen con una resolución mejorada ya que únicamente se recupera la señal correspondiente a la función de dispersión de puntos superpuestos.

[0023] Según otros aspectos de la invención que son ventajosos pero no obligatorios, el dispositivo podría incorporar una o varias de las siguientes características, tomadas en cualquier combinación técnicamente admisible:

- las operaciones de emisión y recogida se llevan a cabo utilizando una matriz de filas y columnas de transductores ultrasónicos.
- la etapa de obtención de imágenes se lleva a cabo de manera que las observaciones se caractericen por funciones de dispersión de puntos parcialmente descorrelacionadas espacialmente.
- la relación entre el número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo es superior o igual a 500 ondas ultrasónicas no enfocadas por segundo.
- el número de observaciones es el mismo para cada conjunto de observaciones.
- el número de observaciones es superior o igual a 2.
- el número de observaciones es igual a 2.
- las operaciones de emisión y recogida se llevan a cabo utilizando una matriz de transductores ultrasónicos, siendo la matriz de transductores ultrasónicos una de una matriz unidimensional, una matriz bidimensional y una matriz dispersa.
- las operaciones de emisión y recogida se llevan a cabo utilizando dos matrices ortogonales de transductores ultrasónicos.
- en la operación de aplicación, se elige el análisis estadístico entre un análisis de componentes principales, una descomposición en valores singulares y un análisis de componentes independientes.

- la operación de aplicar el análisis estadístico comprende la estimación del producto conjugado entre pares de observaciones.
- la operación de aplicar el análisis estadístico comprende el cálculo de una estimación de la covarianza de las observaciones.
- 5 - el número entero M es mayor o igual a 20.
- el número entero M es mayor o igual a 50.
- las operaciones de emisión y recogida se llevan a cabo utilizando una matriz de transductores ultrasónicos adaptados para enfocar electrónicamente en recepción a lo largo de dos direcciones preferenciales.
- los dispersores de sangre son agentes de contraste acústicos.

[0024] La memoria descriptiva también se refiere a un dispositivo de obtención de imágenes para obtener imágenes de una muestra biológica, comprendiendo la muestra sangre que comprende difusores y tejido sólido, comprendiendo el dispositivo de obtención de imágenes un generador de imágenes por ultrasonidos adaptado para llevar a cabo una etapa de obtención de imágenes que comprende las siguientes operaciones: una operación de emisión en la que se emiten ondas ultrasónicas no enfocadas en la región de interés durante un intervalo de tiempo, siendo la relación del número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo superior o igual a 100 ondas ultrasónicas no enfocadas por segundo, una operación de recogida en la que se recogen ondas retrorreflejadas de los difusores de la región de interés determinada, y una operación de formación de imágenes en la que se generan diferentes observaciones de una región de interés en base a las ondas retrorreflejadas recogidas, caracterizándose cada observación por una función de dispersión de puntos diferente que asocia una señal a cada ubicación de la región de interés, comprendiendo la señal una primera contribución representativa de los difusores de vasos sanguíneos dentro de la ubicación, una segunda contribución representativa de los difusores de tejido y una tercera contribución representativa de la señal sanguínea asociada a los difusores sanguíneos fuera de la ubicación, siendo la segunda y la tercera contribución indeseadas, siendo la etapa de obtención de imágenes iterada M veces para obtener conjuntos de observaciones de M realizaciones temporales de la región de interés, siendo M superior o igual a 10. El dispositivo de obtención de imágenes comprende además una calculadora adaptada para llevar a cabo una etapa de filtración para reducir la segunda contribución de cada uno de los conjuntos de observaciones, y una etapa de estimación en la que, para cada ubicación de la región de interés, se estima la señal de flujo sanguíneo, comprendiendo la etapa de estimación las siguientes operaciones: aplicar un análisis estadístico sobre cada conjunto de observaciones para discriminar la primera contribución y la tercera contribución mediante el uso de la descorrelación espacial de señales sanguíneas originadas en ubicaciones distintas a través de la operación de análisis estadístico basada en la variabilidad conjunta de los conjuntos de observaciones, y calcular una estimación del componente de la señal de flujo sanguíneo basada en la primera contribución.

[0025] La memoria descriptiva también se refiere a un producto de programa informático que comprende instrucciones para llevar a cabo al menos la etapa de estimación de un procedimiento, tal como el descrito anteriormente, cuando dicho producto de programa informático se ejecuta en un dispositivo de ordenador adecuado.

[0026] La memoria descriptiva también se refiere a un medio legible por ordenador que tiene codificado en el mismo un producto de programa informático.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0027] La invención se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción que se proporciona en correspondencia con las figuras anexas y a título de ejemplo ilustrativo, sin limitar el objeto de la invención. En las figuras anexas:

- figura 1 muestra esquemáticamente una muestra de la que se tomarán imágenes y un dispositivo de obtención de imágenes para obtener imágenes de dicha muestra;
- figura 2 ilustra una región de interés de la muestra iluminada por el dispositivo de obtención de imágenes;
- figura 3 muestra un diagrama de flujo que ilustra las etapas de un ejemplo de un procedimiento para la obtención de imágenes llevado a cabo por el dispositivo de obtención de imágenes de la figura 1;
- figura 4 ilustra un mapa de una muestra obtenida mediante el uso de una imagen Doppler de potencia;
- figura 5 ilustra un mapa de una muestra obtenida mediante el uso del procedimiento de obtención de imágenes de la figura 3, y
- las figuras 6 a 13 muestran resultados experimentales obtenidos mediante el uso del procedimiento para la obtención de imágenes de la figura 3.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE ALGUNAS REALIZACIONES

[0028] Se ilustran en la figura 1 una muestra 10 de la que se tomarán imágenes y un dispositivo de obtención de imágenes 12.

[0029] La muestra 10 es una muestra biológica.

[0030] Por "muestra biológica", se entiende que la muestra 10 procede de un ser biológico.

[0031] Por ejemplo, el ser biológico es un mamífero o un ser humano.

[0032] La muestra 10 comprende un tejido líquido 14 y un tejido sólido 16.

[0033] En tal contexto, el tejido líquido 14 es sangre y dicho tejido líquido 14 se representa como dos vasos 14.

[0034] Cada vaso sanguíneo 14 comprende difusores.

[0035] Por "difusor" se entiende una partícula adaptada para difundir ondas ultrasónicas.

[0036] Los agentes de contraste acústico son ejemplos específicos de difusores. Por ejemplo, se pueden considerar burbujas gaseosas.

[0037] El dispositivo de obtención de imágenes 12 está adaptado para obtener imágenes de la muestra 10.

[0038] Más exactamente, el dispositivo de obtención de imágenes está adaptado para convertir la información recogida por las ondas ultrasónicas 18 en un mapa 20 de la muestra 10.

[0039] El dispositivo de obtención de imágenes 12 comprende un generador de imágenes por ultrasonidos 22 y una calculadora 23.

[0040] El generador de imágenes por ultrasonidos 22 está adaptado para obtener imágenes de una región de interés de la muestra 10, tal como se ilustra esquemáticamente en la figura 2.

[0041] Según el ejemplo de la figura 1, el generador de imágenes por ultrasonidos 22 comprende una primera línea de transductores 24 y una segunda línea de transductores 26.

[0042] Cada línea de transductores comprende una pluralidad de transductores 28.

[0043] La primera línea 24 se extiende a lo largo de una primera dirección denominada X en el resto de la memoria descriptiva.

[0044] La segunda línea 26 se extiende a lo largo de una segunda dirección denominada Y en el resto de la memoria descriptiva.

[0045] La primera dirección X y la segunda dirección Y son perpendiculares.

[0046] Esta configuración del generador de imágenes por ultrasonidos 22 se denomina habitualmente matriz de filas y columnas de transductores por ultrasonidos, también denominada por el acrónimo RCA.

[0047] La calculadora 23 está adaptada para llevar a cabo las etapas de un procedimiento de obtención de imágenes.

[0048] El funcionamiento del dispositivo de obtención de imágenes 12 de la figura 1 se describe a continuación en referencia al diagrama de flujo de la figura 3 que ilustra un ejemplo de realización de un procedimiento para obtener imágenes de la muestra 10.

[0049] El procedimiento comprende una etapa de obtención de imágenes S50 que se itera varias veces tal como se ilustra mediante una flecha S52, una etapa de filtración S54 y una etapa de estimación S56.

[0050] Durante la etapa de obtención de imágenes S50, se adquiere un conjunto de N observaciones diferentes de la muestra 10.

[0051] Cada etapa de formación de imágenes S50 comprende varias operaciones: una operación de emisión, una operación de recogida y una operación de formación de imágenes.

[0052] Durante la operación de emisión, se emiten ondas ultrasónicas no enfocadas en una región de interés determinada de la muestra 10.

[0053] Una onda ultrasónica no enfocada es una onda para la cual se define una abertura.

[0054] La abertura tiene un tamaño específico denominado D.

[0055] Una onda ultrasónica se considera desenfocada si el ancho mínimo W_{\min} del haz ultrasónico asociado a la onda ultrasónica a una profundidad F es mayor que la relación del producto de la longitud de onda λ de la onda ultrasónica por la profundidad F con el tamaño específico D de la abertura. Tal condición puede expresarse matemáticamente como:

$$W_{\min} > \frac{\lambda \cdot F}{D}$$

[0056] Las ondas no enfocadas incluyen ondas planas u ondas divergentes.

5 [0057] La ubicación de interés se aproxima mediante la intersección de las funciones de dispersión de puntos de cada observación.

[0058] En el caso específico de la Figura 2, se representan la primera función de dispersión de puntos PSF24 correspondiente a la primera línea 24 y la segunda función de dispersión de puntos PSF26 correspondiente a la
10 segunda línea 26.

[0059] La función de dispersión de puntos (PSF) describe la respuesta de un sistema de obtención de imágenes a una fuente de puntos o a un objeto de puntos. Un término más general para la PSF es la respuesta al impulso de un sistema, siendo la PSF la respuesta al impulso de un sistema óptico enfocado. En muchos contextos, la PSF puede
15 considerarse como la mancha extendida en una imagen que representa un objeto no resuelto.

[0060] En el caso de la Figura 2, la intersección de las funciones de dispersión de puntos PSF24 y PSF26 es la región de interés A30.

20 [0061] A modo de ilustración, se supone que cada función de dispersión de puntos comprende un área de sangre fuera de la ubicación de interés A30 y un área de sangre en la ubicación de interés A30.

[0062] Más exactamente, la primera función de dispersión de puntos PSF24 abarca una primera área de sangre A32, la segunda función de dispersión de puntos PSF26 abarca una segunda área de sangre A34 y la ubicación de interés
25 A30 abarca una tercera área de sangre A36. La tercera área de sangre A36 es común a ambas funciones de dispersión de puntos PSF24 y PSF26.

[0063] La operación de emisión se lleva a cabo a una alta tasa de fotogramas.

30 [0064] Una alta tasa de fotogramas corresponde a una emisión con un ritmo superior o igual a 100 Hz.

[0065] En otras palabras, las ondas ultrasónicas no enfocadas se emiten durante un intervalo de tiempo y la relación del número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo es superior o igual a 100 ondas
35 ultrasónicas no enfocadas por segundo.

[0066] Según otra realización, la tasa de fotogramas corresponde a una emisión con un ritmo superior o igual a 500 Hz.

[0067] En otras palabras, las ondas ultrasónicas no enfocadas se emiten durante un intervalo de tiempo y la relación del número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo es superior o igual a 500 ondas
40 ultrasónicas no enfocadas por segundo.

[0068] Durante la operación de recogida, los difusores pertenecientes a la ubicación de interés determinada interactúan con las ondas ultrasónicas no enfocadas emitidas. En particular, los difusores emiten ondas retrorreflejadas.

45 [0069] Las ondas retrorreflejadas se recogen en la matriz.

[0070] Durante la operación de formación de imágenes, el conjunto de N observaciones de la ubicación de interés determinada se forma con diferentes funciones de dispersión de puntos utilizando un subconjunto de los datos de
50 emisión y recepción basados en las ondas retrorreflejadas recogidas.

[0071] Al final de la primera etapa de obtención de imágenes, se obtiene así un conjunto de N observaciones diferentes. Cada observación asocia a la ubicación de interés una señal distinta según la función de dispersión de puntos de dicha
55 observación.

[0072] La señal comprende una primera contribución representativa de los difusores de sangre dentro de la ubicación de interés y una contribución de interferencias.

[0073] La contribución de interferencias incluye una segunda contribución y una tercera contribución.

60 [0074] La segunda contribución proviene del tejido sólido.

[0075] La tercera contribución proviene de la sangre fuera de la ubicación de interés.

[0076] La segunda contribución y la tercera contribución son contribuciones indeseadas.

[0077] La etapa de obtención de imágenes se itera M veces para obtener N conjuntos de observaciones de M realizaciones temporales.

[0078] El número entero M es superior o igual a 50.

[0079] Al final de la etapa de obtención de imágenes, cada realización temporal comprende un conjunto de N observaciones diferentes.

[0080] Durante la etapa de filtración, cada observación de las M realizaciones temporales se filtra con un filtro.

[0081] El filtro es un filtro que reduce la contribución proveniente del tejido sólido de la ubicación de interés determinada en la observación.

[0082] En otras palabras, el filtro es un filtro que elimina la señal del tejido.

[0083] Según un primer ejemplo, el filtro es un filtro temporal de paso alto.

[0084] Según un segundo ejemplo, el filtro es un filtro de desmodulación.

[0085] Según un tercer ejemplo, el filtro es una descomposición en valores singulares sobre el espacio [M,P], donde P representa el espacio de la imagen.

[0086] Al final de la etapa de filtración, la segunda contribución se ha reducido en gran medida de modo que se puede considerar que la señal de interferencias no deseada incluye solo la tercera contribución.

[0087] Durante la etapa de estimación, se estima el componente de flujo sanguíneo para cada ubicación de la región de interés.

[0088] La etapa de estimación comprende una operación de aplicación de un análisis estadístico, una operación de cálculo y una operación de acumulación.

[0089] Para cada conjunto, la operación de aplicación consiste en aplicar un análisis estadístico sobre cada observación del conjunto para discriminar la primera contribución de la tercera contribución.

[0090] La primera contribución corresponde de hecho a la señal sanguínea originada dentro de la ubicación de interés a la que se puede acceder mediante la superposición de las funciones de dispersión de puntos de todas las observaciones del conjunto.

[0091] En otras palabras, la operación de aplicación consiste en aplicar un análisis estadístico sobre todas las observaciones para enfatizar la señal común a las N observaciones de cada conjunto.

[0092] En la operación de aplicación, se aplica un análisis estadístico sobre las observaciones de cada conjunto para extraer la primera contribución.

[0093] Según un ejemplo, el análisis estadístico es un análisis de componentes principales.

[0094] El análisis de componentes principales (PCA) es un procedimiento estadístico que utiliza una transformación ortogonal para convertir un conjunto de observaciones de variables posiblemente correlacionadas en un conjunto de valores de variables linealmente no correlacionadas llamadas componentes principales. El número de componentes principales es menor o igual que el número de variables originales. Esta transformación se define de tal manera que el primer componente principal tiene la mayor varianza posible (es decir, representa la mayor parte posible de la variabilidad en los datos) y cada componente sucesivo tiene a su vez la mayor varianza posible bajo la restricción de que es ortogonal a los componentes anteriores. Los vectores resultantes son un conjunto de base ortogonal no correlacionado. El PCA es sensible a la escala relativa de las variables originales.

[0095] Por ejemplo, los componentes principales más importantes corresponderán a la primera contribución, mientras que los componentes principales menos importantes corresponderán a la tercera contribución.

[0096] Según otro ejemplo, el análisis estadístico es una descomposición en valores singulares.

[0097] En álgebra lineal, la descomposición en valores singulares (SVD) es una factorización de una matriz real o compleja. Es la generalización de la descomposición propia de una matriz normal semidefinida positiva (por ejemplo, una matriz simétrica con valores propios positivos) a cualquier matriz $m \times n$ mediante una extensión de la descomposición polar.

[0098] Según otro ejemplo, el análisis estadístico es un análisis de componentes independientes.

5 [0099] En el procesamiento de señales, el análisis de componentes independientes (ICA) es un procedimiento computacional para separar una señal multivariable en subcomponentes aditivos. Esto se hace asumiendo que los subcomponentes son señales no gaussianas y que son estadísticamente independientes entre sí. ICA es un caso especial de separación ciega de fuentes. Un ejemplo común de aplicación es el "problema de la fiesta de cóctel" de escuchar el habla de una persona en una habitación ruidosa.

10 [0100] Como variante, también se deben considerar otros análisis estadísticos. Por ejemplo, se puede considerar una transformación de Karhunen-Loève o un análisis de correspondencia.

[0101] En cada ejemplo, el análisis estadístico se lleva a cabo sobre el espacio [M,N] para recuperar la señal de flujo sanguíneo común en las N observaciones.

15 [0102] Alternativamente o en combinación, el análisis estadístico comprende estimar el producto conjugado entre pares de observaciones. Esto permite realinear la fase de la primera contribución entre pares de observaciones y acumularla a lo largo de las M realizaciones temporales.

20 [0103] Al final de la operación, es posible discriminar entre la primera contribución y la tercera contribución.

[0104] En la operación de cálculo, para cada conjunto, se calcula una estimación del componente de la señal de flujo sanguíneo en función de la contribución extraída.

25 [0105] Por ejemplo, la operación de cálculo se lleva a cabo evaluando la energía sumando el cuadrado de la señal de flujo sanguíneo recuperada durante las M realizaciones temporales.

[0106] El efecto del procedimiento puede explicarse mediante un cálculo teórico.

30 [0107] Suponiendo que i designa un píxel y que s1(i) corresponde al flujo sanguíneo medido en la primera zona sanguínea A32, s2(i) corresponde al flujo sanguíneo medido en la segunda zona sanguínea A34 y s3(i) corresponde al flujo sanguíneo medido en la tercera zona sanguínea A36, la operación realizada en el presente procedimiento corresponde a una operación de correlación. Esto corresponde matemáticamente a:

$$P = \sum_i (s1(i) + s3(i)) * (s2(i) + s3(i))$$

35 [0108] En el caso de la sangre, no existe correlación entre s1(i), s2(i) y s3(i) ya que son señales no correlacionadas. Esto conduce a:

$$P = \sum_i (s3(i))^2$$

40 [0109] Por el contrario, con un efecto Doppler de potencia convencional, el mismo razonamiento conduciría a:

$$P = 4 * \sum_i (s3(i))^2 + \sum_i (s1(i))^2 + \sum_i (s2(i))^2$$

[0110] La contribución de $\sum_i (s1(i))^2$ y $\sum_i (s2(i))^2$ no están presentes en el presente procedimiento.

45 [0111] Esto demuestra que la señal de los vasos sanguíneos fuera de la ubicación de interés aproximada por la función de dispersión de puntos superpuestos se puede reducir con el presente procedimiento.

[0112] En otras palabras, el procedimiento permite eliminar, o al menos reducir, tanto la segunda contribución como la tercera contribución.

50 [0113] Esto da como resultado una mejor calidad de la imagen en términos de resolución y contraste obtenidos por el procedimiento.

[0114] El efecto del procedimiento se puede demostrar experimentalmente.

55 [0115] El procedimiento permite obtener mejores imágenes tal como se ilustrará ahora en referencia a las figuras 4 a 13.

60 [0116] Para el primer experimento, la figura 4 ilustra un mapa de una muestra obtenida mediante el uso de obtención de imágenes Doppler de potencia según la técnica anterior, mientras que la figura 5 ilustra un mapa de una muestra obtenida utilizando el dispositivo de obtención de imágenes 12.

[0117] Al comparar el mapa de las figuras 4 y 5, parece que se ven más vasos sanguíneos en la figura 5. Esto ilustra el hecho de que el procedimiento permite acceder a vasos sanguíneos más pequeños. Esto significa que la resolución espacial del dispositivo de obtención de imágenes 12.

[0118] Además, incluso para los vasos sanguíneos más grandes que ya aparecen en el mapa de la figura 4, la resolución también mejora, definiéndose con mayor precisión en la figura 5 los contornos de estos vasos sanguíneos.

[0119] Para un segundo experimento, las figuras 6 y 7 ilustran los resultados obtenidos al obtener imágenes del mismo objeto (que comprende sangre) que corresponde sustancialmente a una línea que se extiende a lo largo de una dirección de extensión.

[0120] La figura 6 ilustra las imágenes obtenidas por tres procedimientos, de arriba abajo en la figura 6, un primer procedimiento, un segundo procedimiento y un tercer procedimiento. El primer procedimiento es una obtención de imágenes Doppler de potencia convencional. El segundo procedimiento es un procedimiento según la invención que utiliza correlaciones (para el análisis estadístico) y el tercer procedimiento es un procedimiento según la invención que utiliza descomposición en valores singulares (para el análisis estadístico). En cada procedimiento, la sonda de ultrasonidos es una matriz bidimensional de transductores que comprende 1024 transductores.

[0121] Como las imágenes de la figura 6 son difíciles de comparar a simple vista, se propone evaluar la evolución de la intensidad a lo largo de una dirección perpendicular a la dirección de extensión. Esta evolución se representa en una escala logarítmica en la figura 7.

[0122] La curva C1 corresponde al primer procedimiento, la curva C2 corresponde al segundo procedimiento y la curva C3 al tercer procedimiento. Parece que la relación señal/ruido aumenta considerablemente para las curvas C2 y C3 en comparación con la curva C1.

[0123] Para un tercer experimento, las figuras 8 y 9 ilustran los resultados obtenidos al obtener la imagen de otro mismo objeto (que comprende sangre) que corresponde sustancialmente a una línea que se extiende a lo largo de una dirección de extensión.

[0124] La Figura 8 ilustra las imágenes obtenidas por tres procedimientos, de arriba abajo en la figura 8, el primer procedimiento, el segundo procedimiento y el tercer procedimiento.

[0125] Las imágenes de la figura 8 muestran claramente que el objeto tiene una mejor resolución con el segundo y el tercer procedimiento.

[0126] Esto se confirma por la evolución de la intensidad a lo largo de una dirección perpendicular a la dirección de extensión. Dicha evolución se representa en una escala logarítmica en la figura 9.

[0127] La curva C4 corresponde al primer procedimiento, la curva C5 corresponde al segundo procedimiento y la curva C6 al tercer procedimiento. Parece que la relación señal/ruido aumenta considerablemente para las curvas C5 y C6 en comparación con la curva C4.

[0128] Con el fin de enfatizar la mejora del procedimiento propuesto, se han llevado a cabo experimentos adicionales con obstáculos.

[0129] Para un cuarto experimento, las figuras 10 y 11 ilustran los resultados obtenidos al obtener la imagen del mismo objeto que corresponde sustancialmente a una línea que se extiende a lo largo de una dirección de extensión. El objeto es el mismo que en el segundo experimento.

[0130] La figura 10 ilustra las imágenes obtenidas por tres procedimientos, de arriba abajo en la figura 10, el primer procedimiento, un cuarto procedimiento y un quinto procedimiento. A modo de recordatorio, el primer procedimiento es una obtención de imágenes Doppler de potencia convencional con una matriz bidimensional de transductores que comprende 1024 transductores. El cuarto procedimiento es un procedimiento según la invención que utiliza correlaciones (para el análisis estadístico) en el que se utiliza una matriz de filas y columnas de transductores de ultrasonidos que comprende únicamente 64 transductores. El quinto procedimiento es una obtención de imágenes Doppler de potencia convencional en la que se utiliza una matriz de filas y columnas de transductores de ultrasonidos que comprende únicamente 64 transductores.

[0131] Como era de esperar, las imágenes obtenidas con el quinto procedimiento se degradan en comparación con el primer procedimiento. La observación visual también muestra que el primer procedimiento y el cuarto procedimiento parecen ser ligeramente equivalentes.

[0132] Esto se confirma por la evolución de la intensidad a lo largo de una dirección perpendicular a la dirección de extensión. Dicha evolución se representa en una escala logarítmica en la figura 11.

[0133] La curva C7 corresponde al primer procedimiento, la curva C8 corresponde al cuarto procedimiento y la curva C9 al quinto procedimiento. Parece que la relación señal/ruido aumenta considerablemente para las curvas C7 y C9 en comparación con la curva C8.

[0134] Esto demuestra que la presente invención es capaz de obtener la misma resolución con sólo 64 transductores en comparación con una obtención de imagen Doppler de potencia convencional con 1024 píxeles.

[0135] Esto demuestra que los científicos que ahora están equipados con sólo dos matrices de 32 transductores podrían beneficiarse de la resolución de $32 \times 32 = 1024$ transductores proporcionada con la obtención de imágenes Doppler de potencia convencional modificando la calculadora que controla sus dos matrices de 32 transductores.

[0136] Mejor aún, en algunos casos, como el caso del objeto del tercer experimento, estos científicos podrían incluso beneficiarse de una mejor resolución que la resolución de $32 \times 32 = 1024$ transductores proporcionados con obtención de imágenes Doppler de potencia convencionales.

[0137] Esto se ilustra mediante el quinto experimento cuyos resultados se muestran en las figuras 12 y 13.

[0138] La figura 12 ilustra las imágenes obtenidas por tres procedimientos, de arriba abajo en la figura 12, el primer procedimiento, el cuarto procedimiento y el quinto procedimiento.

[0139] Como era de esperar, las imágenes obtenidas con el quinto procedimiento se degradan en comparación con el primer procedimiento. La observación visual también muestra que, inesperadamente, el cuarto procedimiento parece proporcionar una mejor calidad de imagen que el primer procedimiento y, con mayor razón, el quinto procedimiento.

[0140] Esto se confirma por la evolución de la intensidad a lo largo de una dirección perpendicular a la dirección de extensión. Dicha evolución se representa en una escala logarítmica en la figura 13.

[0141] La curva C10 corresponde al primer procedimiento, la curva C11 corresponde al cuarto procedimiento y la curva C12 al quinto procedimiento. Parece que la relación señal/ruido aumenta considerablemente para la curva C12 en comparación con las curvas C10 y C11.

[0142] Esto significa que, gracias al procedimiento propuesto, una matriz RCA que comprende 64 transductores proporciona mejores imágenes que una matriz bidimensional de transductores que comprende 1024 transductores.

[0143] Los resultados anteriores ilustran que para el caso de una muestra biológica con sangre, el procedimiento de la presente invención permite obtener una imagen con una resolución mejorada.

[0144] Esto resulta de un uso inteligente de la propiedad de la sangre con la creación de funciones de dispersión de puntos parcialmente descorrelacionadas espacialmente.

[0145] En otras palabras, la invención se basa en el hecho de que el flujo sanguíneo es diferente de una ubicación a otra. Solamente la contribución común a la observación está correlacionada temporalmente.

[0146] Se pueden considerar otras realizaciones del presente procedimiento.

[0147] Por ejemplo, la matriz de transductores de ultrasonidos es cualquier matriz de transductores de ultrasonidos adaptados para enfocar electrónicamente en recepción a lo largo de dos direcciones distintas preferenciales.

[0148] Dichos transductores de ultrasonidos comprenden un grupo de elementos que definen, física o virtualmente, al menos dos submatrices lineales o curvilíneas, estando cada submatriz adaptada para enfocar electrónicamente en recepción a lo largo de una dirección preferencial.

[0149] Las matrices de tipo "mills cross"), las matrices de filas y columnas, las matrices de electrodos cruzados o las matrices de tipo "Top-Orthogonal-to-Bottom-Electrode" o matriz anular son ejemplos específicos que pueden constituir dicho tipo de transductores de ultrasonidos.

[0150] Según otro ejemplo, la matriz de transductores de ultrasonidos es un grupo de elementos que definen, física o virtualmente, al menos dos submatrices lineales o curvilíneas cuyo espaciado entre elementos es inferior a cuatro longitudes de onda en la frecuencia central de emisión a lo largo de una única dirección o curva preferencial.

[0151] Por ejemplo, el número de ondas ultrasónicas no enfocadas emitidas puede variar de una observación a otra.

[0152] Además, incluso si el número de ondas ultrasónicas no enfocadas emitidas es el mismo, las ondas ultrasónicas no enfocadas emitidas pueden emitirse en diferentes instantes de emisión siempre que las observaciones se lleven a cabo en el mismo lapso de tiempo espacial.

[0153] Además, el número de observaciones puede variar de una realización temporal a otra.

[0154] La presente invención se describió anteriormente con referencia a diagramas de bloques y/o ilustraciones de diagramas de flujo de procedimientos, aparatos (sistemas) y/o productos de programas informáticos según realizaciones de la invención. Se entiende que cada bloque de los diagramas de bloques y/o ilustraciones de diagramas de flujo, y combinaciones de bloques en los diagramas de bloques y/o ilustraciones de diagramas de flujo, se pueden implementar mediante instrucciones de programas informáticos. Estas instrucciones de programas informáticos se pueden proporcionar a un procesador de un ordenador de propósito general, un ordenador de propósito especial y/u otro aparato de procesamiento de datos programable para producir una máquina, de modo que las instrucciones, que se ejecutan a través del procesador del ordenador y/u otro aparato de procesamiento de datos programable, creen medios para implementar las funciones/actos especificados en los diagramas de bloques y/o el bloque o bloques del diagrama de flujo.

[0155] Estas instrucciones de programa informático también pueden almacenarse en una memoria legible por ordenador que puede dirigir a una ordenador u otro aparato de procesamiento de datos programable para que funcione de una manera particular, de modo que las instrucciones almacenadas en la memoria legible por ordenador produzcan un artículo de fabricación que incluye instrucciones que implementan la función/acto especificado en los diagramas de bloques y/o el bloque o bloques del diagrama de flujo.

[0156] Las instrucciones del programa informático también pueden cargarse en un ordenador u otro aparato de procesamiento de datos programable para provocar que se realice una serie de etapas operativas en el ordenador u otro aparato programable para producir un proceso implementado por ordenador de modo que las instrucciones que se ejecutan en el ordenador u otro aparato programable proporcionen etapas para implementar las funciones/actos especificados en los diagramas de bloques y/o en el bloque o bloques del diagrama de flujo. En consecuencia, la presente invención puede materializarse en hardware y/o en software (incluido el firmware, el software residente, el microcódigo, etc.). Además, las realizaciones de la presente invención pueden adoptar la forma de un producto de programa informático en un medio de almacenamiento no transitorio utilizable o legible por ordenador que tenga un código de programa utilizable o legible por ordenador incorporado en el medio para su uso por o en conexión con un sistema de ejecución de instrucciones.

[0157] El medio utilizable o legible por ordenador puede ser, por ejemplo, pero no limitado a, un sistema, aparato o dispositivo electrónico, óptico, electromagnético, infrarrojo o semiconductor. Ejemplos más específicos (una lista no exhaustiva) del medio legible por ordenador incluirían los siguientes: una conexión eléctrica que tenga uno o más cables, un disquete de ordenador portátil, una memoria de acceso aleatorio (RAM), una memoria de solo lectura (ROM), una memoria de solo lectura programable y borrrable (EPROM o memoria Flash), una fibra óptica y una memoria de solo lectura de disco compacto portátil (CD-ROM).

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la obtención de imágenes de una muestra biológica (10), comprendiendo la muestra (10) sangre (14) que comprende difusores y tejido sólido (16), comprendiendo el procedimiento:
 - 5 - una etapa de obtención de imágenes que comprende las siguientes operaciones:
 - una operación de emisión en la que se emiten ondas ultrasónicas no enfocadas en la región de interés durante un intervalo de tiempo, siendo la relación del número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo superior o igual a 100 ondas ultrasónicas no enfocadas por segundo,
 - 10 • una operación de recogida en la que se recogen ondas retrorreflejadas de los difusores de la región de interés determinada, y
 - una operación de formación de imágenes en la que se generan diferentes observaciones de una región de interés en base a las ondas retrorreflejadas recogidas, **caracterizándose** cada observación **por** una función de dispersión de puntos diferente y parcialmente descorrelacionada espacialmente que asocia una señal a cada ubicación de la región de interés, comprendiendo la señal una primera contribución representativa de los difusores de vasos sanguíneos dentro de la ubicación, una segunda contribución representativa de los difusores de tejido y una tercera contribución representativa de la señal sanguínea asociada a los difusores sanguíneos fuera de la ubicación, siendo la segunda y la tercera contribución indeseadas,
 - 15 siendo la etapa de obtención de imágenes iterada M veces para obtener conjuntos de observaciones de M realizaciones temporales de la región de interés, siendo M superior o igual a 10,
 - 20 - una etapa de filtración para reducir la segunda contribución de cada uno de los conjuntos de observaciones, y
 - una etapa de estimación en la que, para cada ubicación de la región de interés, se estima la señal de flujo sanguíneo, comprendiendo la etapa de estimación las siguientes operaciones:
 - aplicar un análisis estadístico sobre cada conjunto de observaciones para discriminar la primera contribución y la tercera contribución mediante el uso de la descorrelación espacial de señales sanguíneas originadas en ubicaciones distintas a través de la operación de análisis estadístico basada en la variabilidad conjunta de los conjuntos de observaciones, y
 - 25 • calcular una estimación del componente de la señal de flujo sanguíneo basada en la primera contribución.
2. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que las operaciones de emisión y recogida se llevan a cabo utilizando una matriz de filas y columnas de transductores ultrasónicos.
3. Procedimiento, según la reivindicación 1 o 2, en el que la relación del número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo es superior o igual a 500 ondas ultrasónicas no enfocadas por segundo.
- 35 4. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el número de observaciones es el mismo para cada conjunto de observaciones.
5. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el número de conjuntos de observaciones es igual a 2.
- 40 6. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que las operaciones de emisión y recogida se llevan a cabo utilizando una matriz de transductores ultrasónicos, siendo la matriz de transductores ultrasónicos una de una matriz unidimensional, una matriz bidimensional y una matriz dispersa.
- 45 7. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que las operaciones de emisión y recogida se llevan a cabo utilizando dos matrices ortogonales de transductores ultrasónicos.
8. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que, en la operación de aplicación, el análisis estadístico se elige entre un análisis de componentes principales, una descomposición en valores singulares y un análisis de componentes independientes.
- 50 9. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la operación de aplicar el análisis estadístico comprende estimar el producto conjugado entre pares de observaciones.
- 55 10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que la operación de aplicar el análisis estadístico comprende calcular una estimación de la covarianza de las observaciones.
11. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el número entero M es superior o igual a 20.
- 60 12. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que los difusores de sangre son agentes de contraste acústico.
- 65 13. Dispositivo de obtención de imágenes (12) para la obtención de imágenes de una muestra biológica (10), comprendiendo la muestra (10) sangre (14) que comprende difusores y tejido sólido (16), comprendiendo el dispositivo de obtención de imágenes (12) un generador de imágenes por ultrasonidos (22) adaptado para llevar a cabo una etapa

de obtención de imágenes que comprende las siguientes operaciones:

- una operación de emisión en la que se emiten ondas ultrasónicas no enfocadas en la región de interés durante un intervalo de tiempo, siendo la relación del número de ondas ultrasónicas no enfocadas durante el intervalo de tiempo superior o igual a 100 ondas ultrasónicas no enfocadas por segundo,

5 • una operación de recogida en la que se recogen ondas retrorreflejadas de los difusores de la región de interés determinada, y

10 • una operación de formación de imágenes en la que se generan diferentes observaciones de una región de interés en base a las ondas retrorreflejadas recogidas, **caracterizándose** cada observación **por** una función de dispersión de puntos diferente y parcialmente descorrelacionada espacialmente que asocia una señal a cada ubicación de la región de interés, comprendiendo la señal una primera contribución representativa de los difusores de vasos sanguíneos dentro de la ubicación, una segunda contribución representativa de los difusores de tejido y una tercera contribución representativa de la señal sanguínea asociada a los difusores sanguíneos fuera de la ubicación, siendo la segunda y la tercera contribución indeseadas,

15 siendo la etapa de obtención de imágenes iterada M veces para obtener conjuntos de observaciones de M realizaciones temporales de la región de interés, siendo M superior o igual a 10, comprendiendo el dispositivo de obtención de imágenes (12) además una calculadora (23) adaptada para llevar a cabo:

- una etapa de filtración para reducir la segunda contribución de cada uno de los conjuntos de observaciones, y

20 - una etapa de estimación en la que, para cada ubicación de la región de interés, se estima la señal de flujo sanguíneo, comprendiendo la etapa de estimación las siguientes operaciones:

- aplicar un análisis estadístico sobre cada conjunto de observaciones para discriminar la primera contribución y la tercera contribución mediante el uso de la descorrelación espacial de señales sanguíneas originadas en ubicaciones distintas a través de la operación de análisis estadístico basada en la variabilidad conjunta de los conjuntos de observaciones, y

25 • calcular una estimación del componente de la señal de flujo sanguíneo basada en la primera contribución.

14. Producto de programa informático que comprende instrucciones para llevar a cabo al menos la etapa de estimación de un procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, cuando dicho producto de programa informático se ejecuta en un dispositivo de ordenador adecuado.

30 15. Medio legible por ordenador que tiene codificado en el mismo un producto de programa informático según la reivindicación 14.

35

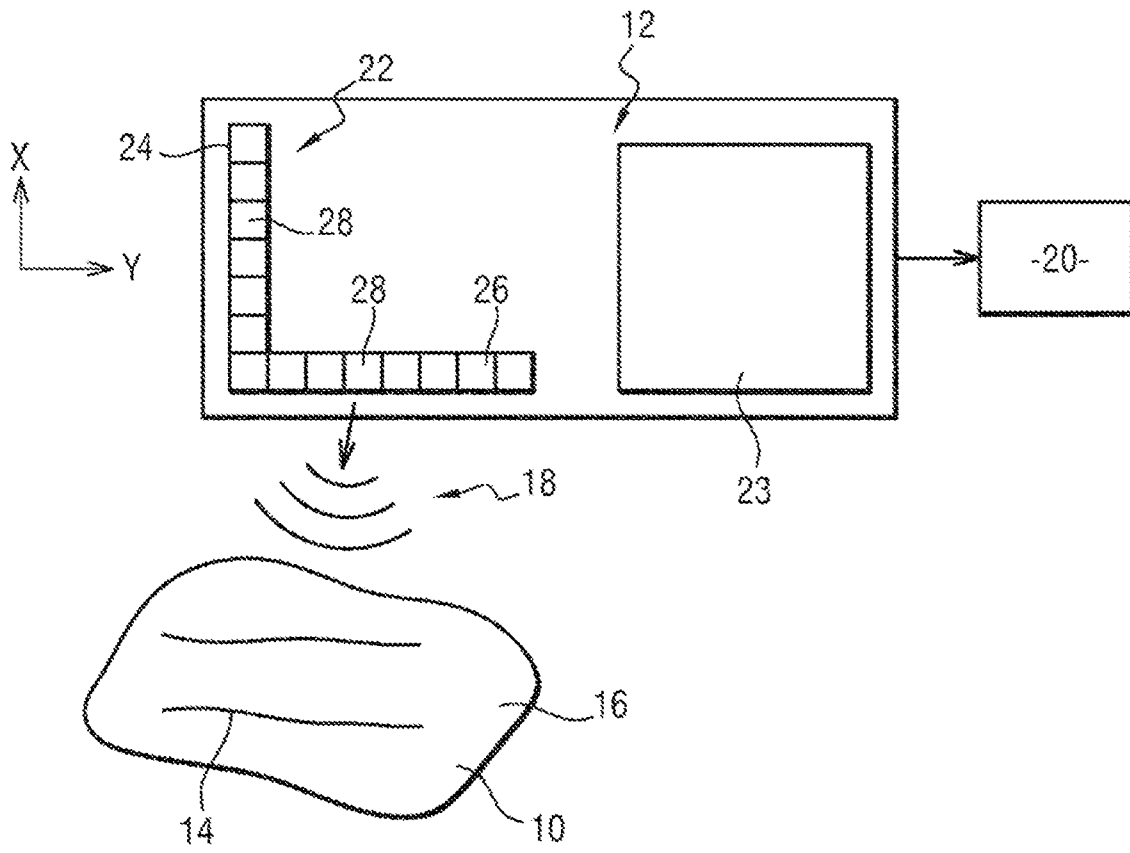


FIG.1

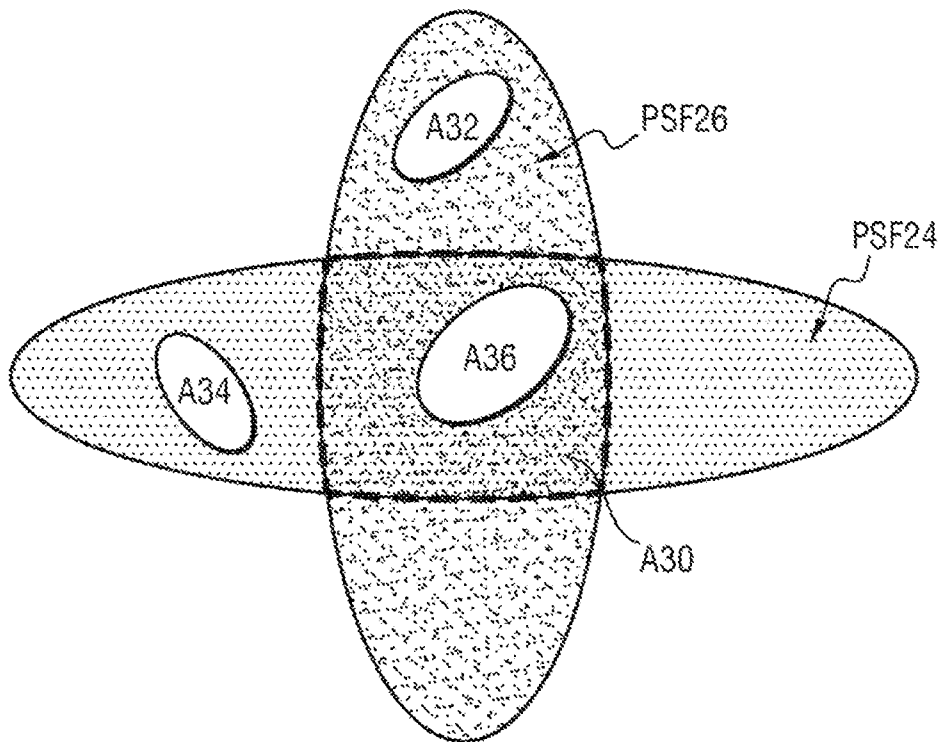


FIG. 2

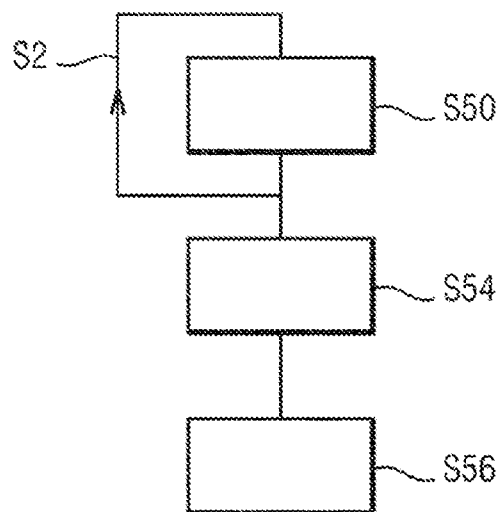


FIG. 3

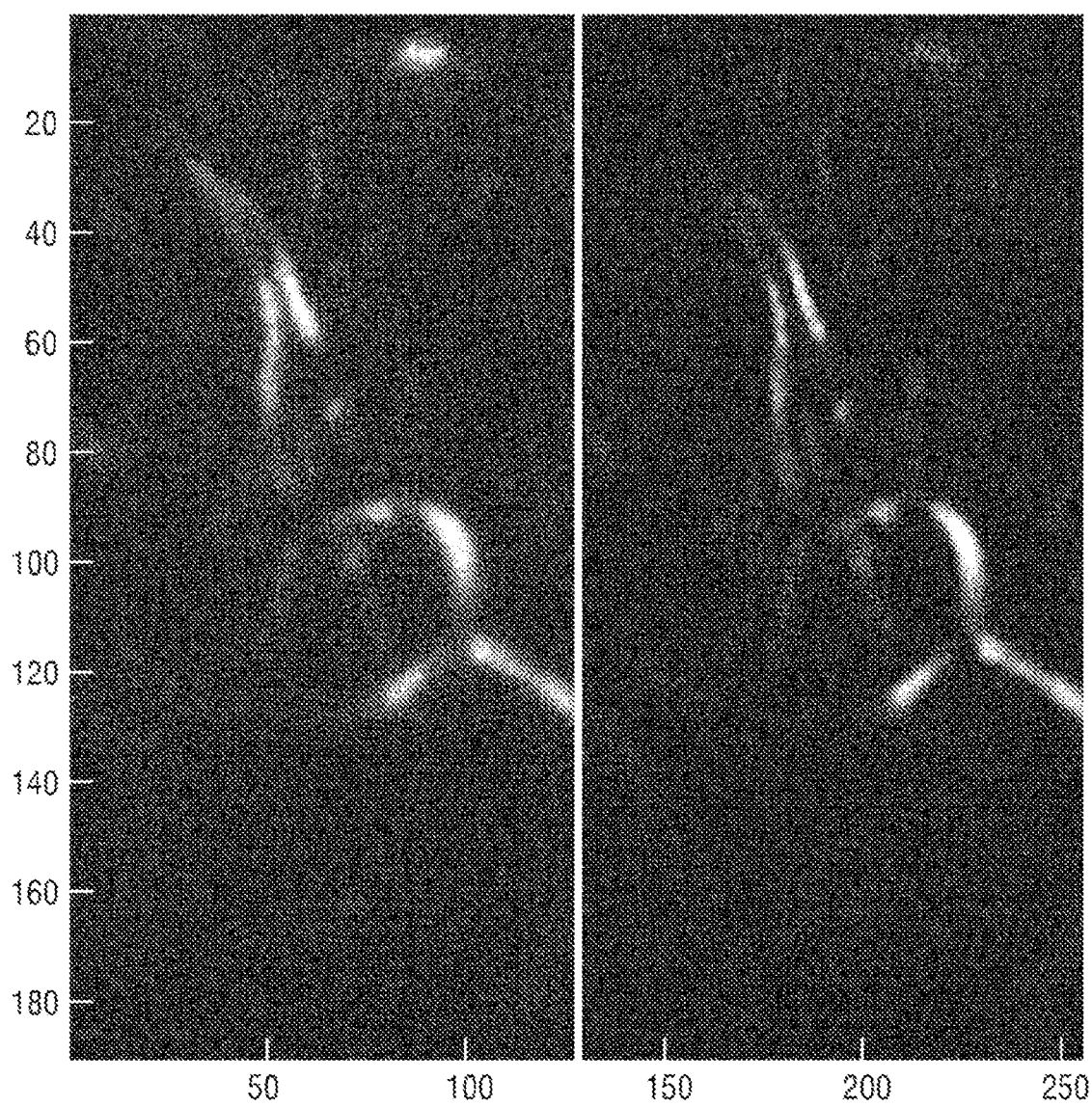


FIG.4

FIG.5

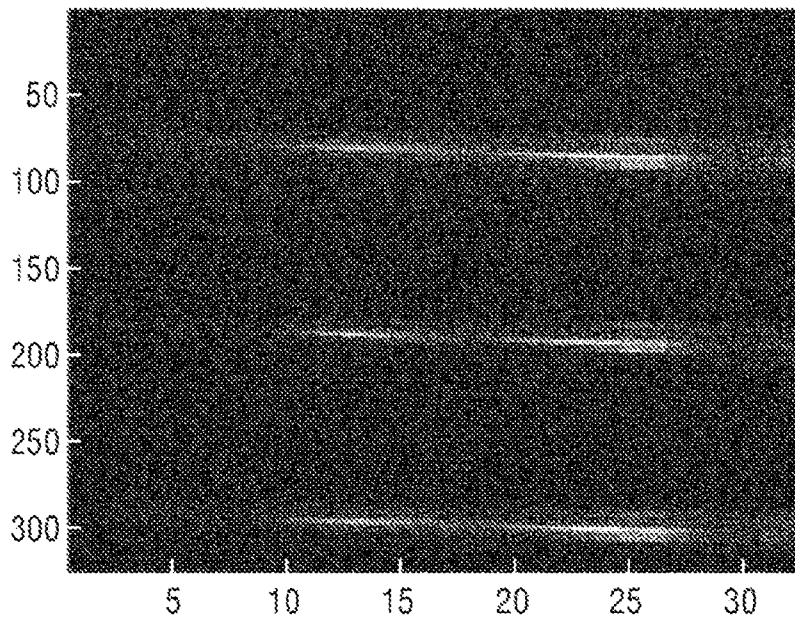


FIG.6

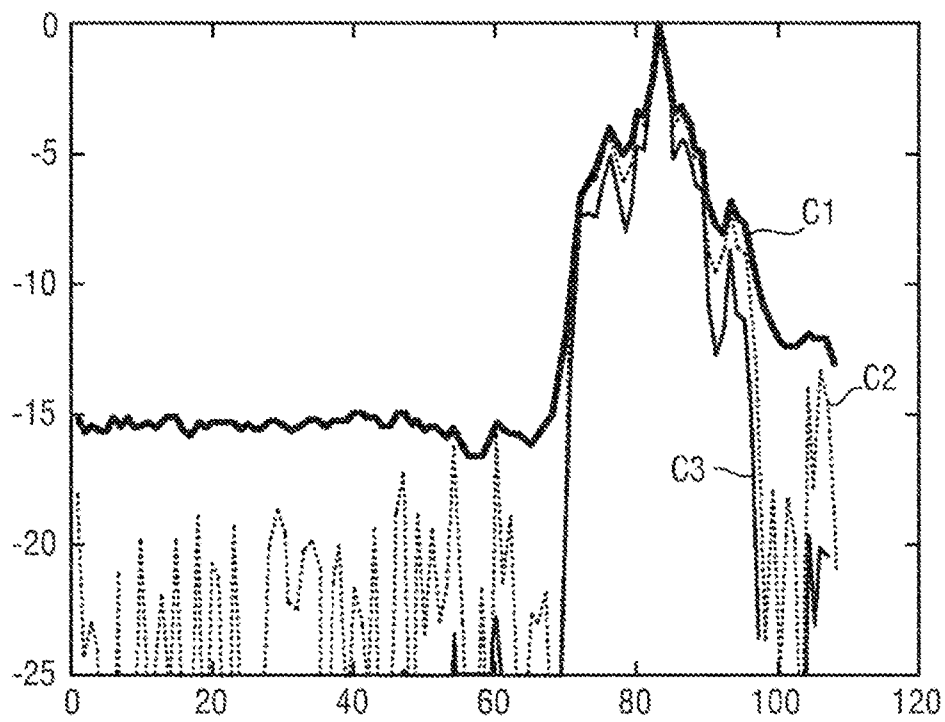


FIG.7

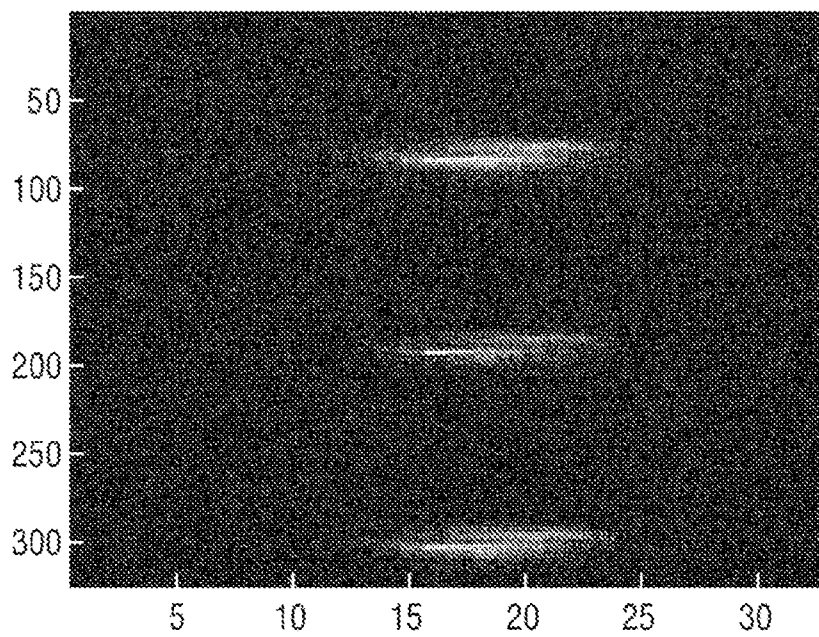


FIG.8

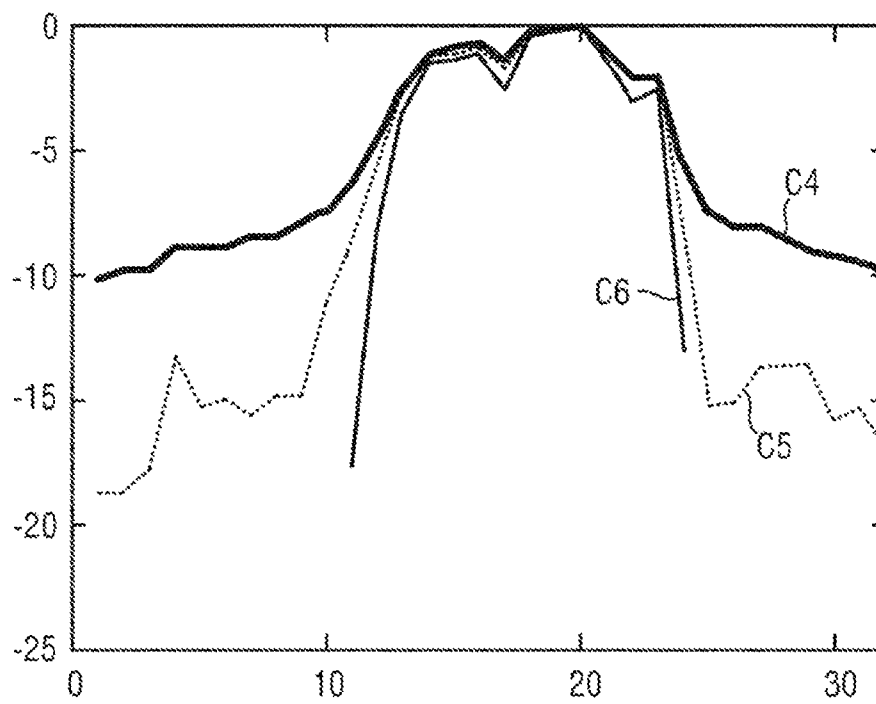


FIG.9

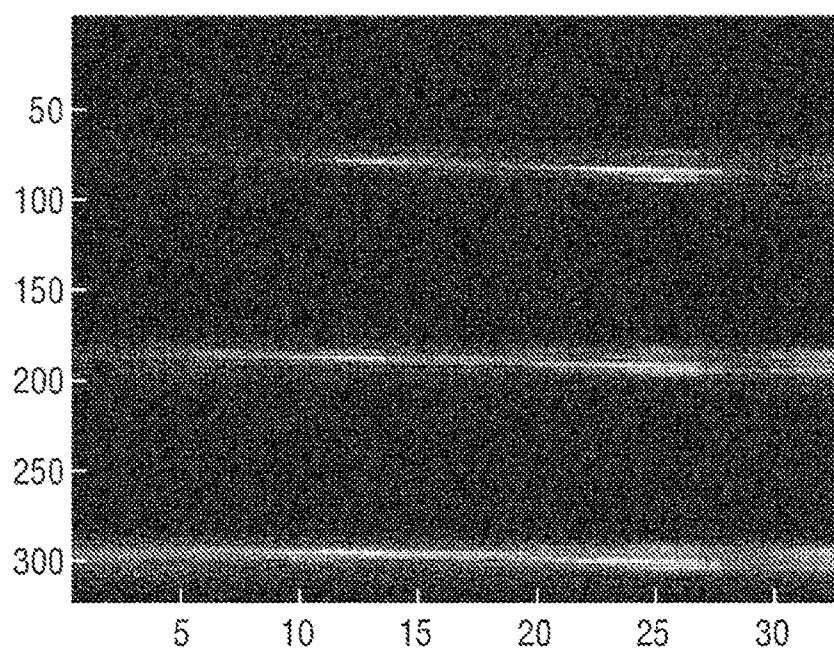


FIG.10

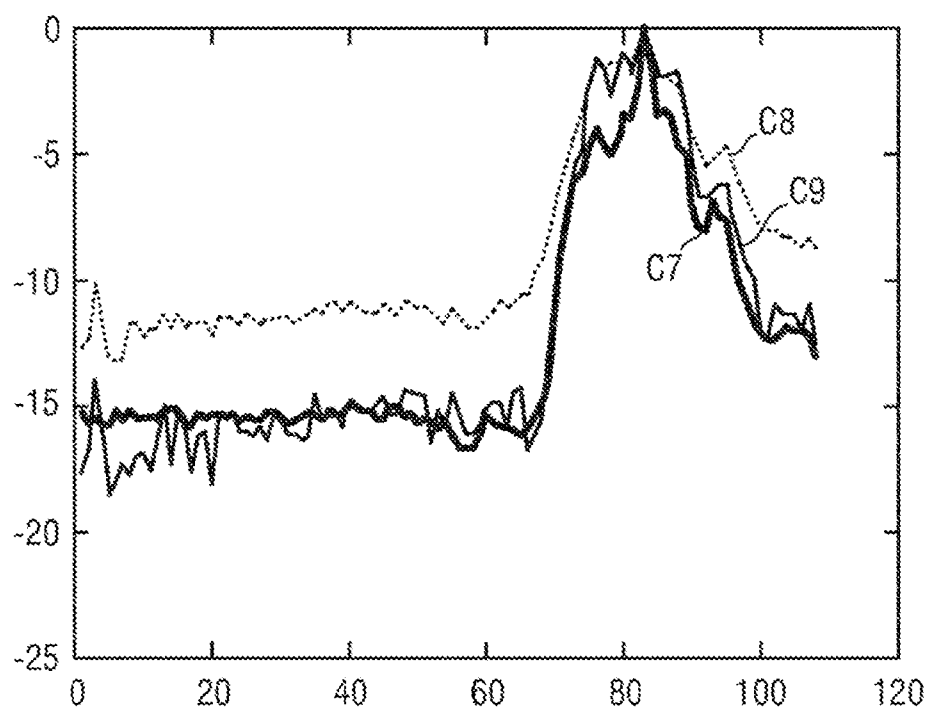


FIG.11

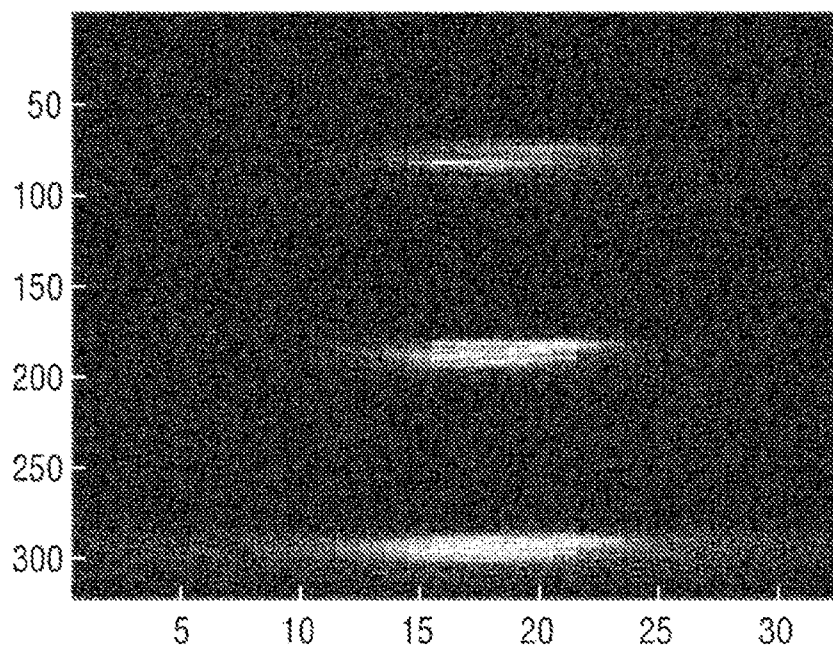


FIG.12

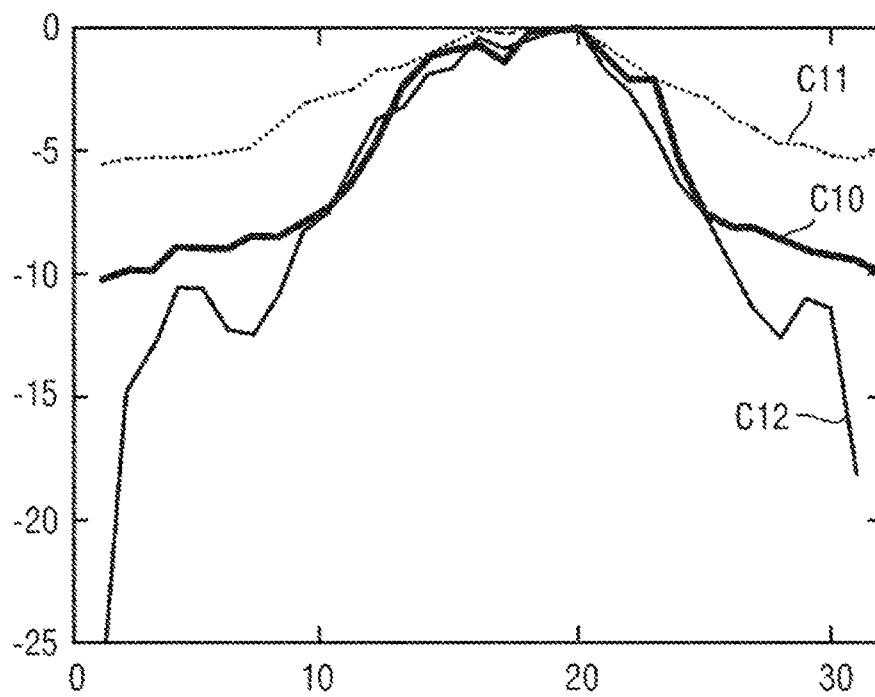


FIG.13