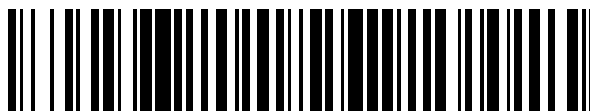


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 528 168**

51 Int. Cl.:

A61B 5/021 (2006.01)

A61B 5/026 (2006.01)

A61B 8/06 (2006.01)

A61B 5/022 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.03.2010 E 10709255 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.10.2014 EP 2437654**

54 Título: **Estimación de datos hemodinámicos**

30 Prioridad:

13.03.2009 GB 0904435

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

04.02.2015

73 Titular/es:

**BLUEDOP MEDICAL LIMITED (100.0%)
H5 Ash Tree Court, Nottingham Business Park
Nottingham NG8 6PY, GB**

72 Inventor/es:

**KING, DAVID H. y
AL-QAISI, MOHAMMED**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 528 168 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

Estimación de datos hemodinámicos

5 La presente invención se refiere a un sistema para la estimación de datos hemodinámicos, en particular, aunque no exclusivamente, a la obtención no invasiva in vivo de la presión media, la caída de presión media y/o datos de resistencia hidráulicos dentro de los segmentos normales y enfermos de, en particular, el sistema vascular intacto de mamíferos, humano o animal.

10 Con una esperanza de vida humana aumentando en todo el mundo, los efectos de la enfermedad arterial progresiva se hacen más evidentes en la población en envejecimiento. Esta enfermedad adopta habitualmente la forma de estenosis (estrechamiento arterial en sección transversal localizado) que puede representar una resistencia significativa al flujo de sangre, por ejemplo, en las arterias coronarias, las arterias ilíaca y femoral y las arterias carótidas internas, lo que resulta en angina o claudicación o accidente cerebrovascular. El efecto de una estenosis sobre la resistencia es no lineal, provocando síntomas cuando el estrechamiento supera un valor umbral.

15 Cuando el estrechamiento oculta por completo la sección transversal arterial la estenosis se convierte en una oclusión. En este caso arterias de menor calibre (colaterales) dirigen el flujo de sangre más allá de la oclusión, a menudo de reuniéndose de nuevo en la vía arterial original aguas abajo de la oclusión. En efecto, la vía colateral puede ser modelada como un caso especial de estenosis. Cabe señalar que el flujo colateral también comienza a desarrollarse en torno a una estenosis a medida que el lumen se oculta cada vez más. En lo que sigue, una estenosis o una oclusión se utilizarán indistintamente cuando se permita por el contexto y se aludirá a ellas colectivamente como "enfermedad" o "una lesión".

20 Con el fin de evaluar la importancia clínica de lesiones individuales, es necesario obtener información hemodinámica local.

25 Los análisis espectrales de desplazamiento Doppler basado en ultrasonidos y técnicas de formación de imágenes utilizando máquinas de escaneo Doppler y Duplex de Onda Continua permiten medir de forma no invasiva directamente los datos de velocidad y (en este último caso) de caudal en muchas partes accesibles de la red vascular. De manera similar, existen técnicas para el cálculo de la velocidad de la sangre y los caudales a partir de formación de Imágenes por Resonancia Magnética (MRI - siglas en inglés) (véase 'Real-time volumetric flow measurements with complex-difference MRI' Thompson RB y McVeigh E R en Magnetic Resonance in Medicine Vol. 50, Ejemplar 6, Páginas 1248-1255). Los datos de MRI se pueden obtener de todas las partes de la red vascular, algunas de los cuales son inaccesibles a los escáneres de ultrasonidos.

30 La capacidad para establecer la magnitud de la estenosis midiendo la velocidad pico incrementada dentro de la estenosis ha demostrado ser clínicamente valiosa. Esto es, sin embargo, no aplicable a una oclusión. El caudal de sangre a través de una estenosis o en torno a una oclusión ha sido menos útil clínicamente debido a que el lecho vascular cambia sus características dinámicamente mediante vasodilatación y vasoconstricción bajo control activo y pasivo, con el fin de permitir un flujo sanguíneo y una presión óptimos para perfundir los órganos principales y los lechos musculares cuando se requiera. Esto es, en efecto, un sistema de servo fisiológico que tiene el efecto de reducir la influencia de la resistencia de una lesión sobre el flujo sanguíneo.

35 La presión arterial aguas abajo y la caída de presión a través de una lesión han demostrado ser indicadores sensibles de la enfermedad estenótica, pero antes de la presente invención esto sólo podía ser evaluado en las extremidades, ya sea empleando métodos de manguito oclusivo o basados en manguito servo-controlados o en otro lugar el sistema vascular mediante la inserción invasiva de catéteres de presión directamente en el sistema vascular.

40 Sería deseable derivar una medida directa de la magnitud de la enfermedad, una que se base en la resistencia, computada a partir de datos de flujo de sangre y de presión locales. La resistencia hidráulica de una lesión es relativamente independiente del estado de la carga vascular, ya sea vasoconstricción o vasodilatación, y es capaz de dar una estimación precisa de la magnitud de la enfermedad. Antes de la presente invención, el cálculo no invasivo de la presión arterial media absoluta 'in vivo' y/o la resistencia hidráulica absoluta de una lesión o una serie de lesiones, no ha sido práctico, excepto en el caso de lesiones aisladas individuales bajo condiciones ideales. Este no es a menudo el caso, debido a que cada lesión es individual y depende (por ejemplo) del grado de separación de flujo en el extremo divergente de una estenosis, posee una característica de resistencia hidráulica dependiente del flujo, ampliamente variable y no lineal, que puede ser difícil, impracticable o imposible de predecir (por ejemplo) mediante el empleo de ecuaciones bien conocidas tales como los descritos por Poiseuille o por Bernoulli (véase 'Pressure-Flow characteristics of coronary stenoses in unsedated dogs at rest and during coronary vasodilation' , Gould K L, Circulation Research Vol. 43, N° 2, agosto de 1978). De manera significativa, una gran proporción de lesiones hemodinámicamente significativas se han convertido en oclusiones totales en el momento en el que los síntomas hayan determinado que un paciente acuda al médico. Antes de esta invención, el efecto combinado de la

circulación colateral compleja sin pasar por una oclusión no ha sido susceptible de análisis mediante las fórmulas convencionales.

5 El documento EP 1 715 428 A1 describe un sistema para derivar y mostrar datos hemodinámicos a partir de un segmento del sistema vascular. El sistema está adaptado para calcular la elasticidad de los vasos sanguíneos basada en una presión sanguínea sistólica, una presión sanguínea diastólica, una presión sanguínea media y una velocidad de onda pulsada utilizando diferentes fórmulas.

10 La presente invención se define en las reivindicaciones independientes. Además, características opcionales se definen en las reivindicaciones dependientes.

15 Realizaciones de la presente invención proporcionan un sistema para derivar información o datos sobre una lesión basado en un factor de forma de las formas de onda derivadas de forma no invasiva utilizando datos medidos fisiológicos tales como la velocidad de la sangre o los caudales y presión que irrigan un lecho vascular específico, es decir, los vasos vasculares y tejidos de un órgano o músculo), bajo examen. Estas formas de realización se basan en la constatación de que medidas simples de factor de forma, extraídas de la velocidad o del caudal medido, y los datos de presión se pueden utilizar para estimar

- 20 1. La relación entre la resistencia aguas arriba y aguas abajo perteneciente a una medición específica/lecho vascular (p. ej., cerebro, riñón, músculo).
2. Estimar la presión sanguínea local absoluta media que perfunde ese lecho vascular.
3. Identificar la vasodilatación máxima asociada con un lecho vascular específico en la enfermedad y la normalidad.
4. Localizar lesiones dentro de la vía vascular irrigando un lecho vascular específico.
- 25 Y en el caso de que se pueda medir el flujo de sangre local:
 5. Se pueden calcular resistencias aguas arriba y aguas abajo absolutas.
 6. Se puede calcular y representar en mapa la resistencia absoluta de lesiones específicas.
 7. Se puede estimar el efecto de la eliminación de una lesión específica (p. ej., la angioplastia con balón) en el flujo de sangre máximo a un lecho vascular específico.
 - 30 8. Se puede calcular la resistencia unidad de longitud (resistencia lineal) de un vaso sanguíneo.

En algunas realizaciones, estos cálculos incluyen una estimación de la presión arterial media (central) y una estimación de una medida de pulsatilidad de la presión arterial central estimada utilizando un manguito, un estetoscopio y un esfigmomanómetro, por ejemplo, para una medición braquial. Los datos de velocidad o flujo se pueden medir de una diversidad de maneras, y formas de realización incluyen un dispositivo CW Doppler para mediciones de velocidad o un dispositivo de ultrasonidos Duplex o Doppler Multi-Puerta para la medición de la velocidad y/o el caudal. Al medir o estimar la presión arterial incidente y el caudal de sangre local de manera no invasiva en puntos seleccionados en el lecho vascular, se puede calcular y representar en mapa la magnitud de las resistencias hemodinámicas incrementadas debido a una lesión y los cambios en las resistencias y otras medidas se pueden utilizar para determinar la ubicación de una estenosis.

45 Realizaciones de la invención utilizan estas medidas para derivar datos hemodinámicos indicativos de la presencia o ausencia de una lesión, y/o indicativos de una respuesta de un sistema vascular sano a estímulos tales como la infusión de fármacos, sobre la respiración, CO₂, O₂, enfermedad respiratoria, insuficiencia cardiaca, la temperatura ambiente, la digestión o la aritmética mental.

En algunas realizaciones puede hacerse una estimación de la caída de presión media entre dos puntos cualesquiera de un vaso sanguíneo, separados por una distancia lineal conocida. Cuando se combina con datos de la media de flujo de sangre, se puede calcular la resistencia hemodinámica por unidad de longitud de vaso sanguíneo. Esta medida se conoce como resistencia lineal y medidas de este tipo se pueden comparar con normas establecidas para vasos sanguíneos específicos. Partiendo de esta capacidad se pueden derivar nuevas medidas. Por ejemplo la viscosidad del fluido (sangre) puede derivarse mediante la combinación de medidas de esfuerzo de corte dividida por la deformación por cizalla. Lo anterior proporciona datos de esfuerzo de corte, mientras que la deformación por cizalla se puede derivar de perfiles de la velocidad del fluido (sangre), obtenidos de dentro del vaso sanguíneo. Para ello, los datos del perfil de velocidad de la sangre instantáneos se pueden derivar de un dispositivo Doppler Multi-Puerta o MRI que entonces proporciona información detallada sobre toda una gama de velocidades de cizalla que oscilan (típicamente) entre un máximo en la pared del vaso y un mínimo a lo largo del eje del vaso. (Véase 'Online viscosity measurement of complex solutions using Ultrasound Doppler Velocimetry', Koseli V, Zeybek S y Uludag Y: Turk J Chem 30 (2006), 297-305 y también 'Strategies for rapid NMR rheometry by Magnetic Resonance Image Velocimetry' Gibbs SJ, Haycock D E, Frith N J, Ablett S y Hall L D, J of Magnetic Resonance 125, 43-51 (1997).

En algunas realizaciones, las mediciones desde diferentes puntos del cuerpo se correlacionan con una imagen de vídeo correspondiente para mostrar un mapa de presión o resistencia periférica superpuesta a una imagen de vídeo

de un paciente. En algunas realizaciones, los datos de velocidad o flujo se derivan utilizando un escáner de MRI, permitiendo que los datos de presión o resistencia calculados sean mostrados como un mapa de color codificado de presión o resistencia vascular superpuesto sobre una imagen estructural correspondiente derivado por el escáner de MRI.

5 Se describen ahora realizaciones de la invención a modo de ejemplo solamente y con referencia a los dibujos que se acompañan, en los que:

- La Figura 1 ilustra un modelo hemodinámico;
- 10 la Figura 2 ilustra un ejemplo de una forma de onda de presión arterial central/tiempo que incluye los términos de CA y CC;
- la Figura 3A ilustra una relación entre la presión media distal medida y la presión media distal calculada de acuerdo con realizaciones descritas;
- las Figuras 3B y 3C muestran los correspondientes datos experimentales;
- 15 la Figura 4 es un diagrama de flujo que ilustra etapas de realizaciones descritas;
- la Figura 5 ilustra realizaciones basadas en ultrasonidos;
- la Figura 6 ilustra realizaciones basadas en ultrasonidos, no invasivas, que permiten la superposición de presión estimada, resistencia o datos de resistencia lineales obtenidos en múltiples ubicaciones a lo largo de una imagen de vídeo de un sujeto;
- 20 la Figura 7 ilustra una realización basada en RMI que permite la superposición de presión estimada, resistencia o datos de resistencia lineales obtenidos en múltiples lugares a lo largo de una imagen de todo el cuerpo del sujeto; y
- la Figura 8 ilustra un sistema para estimar la salida de energía máxima de un sujeto.

Con referencia a la Figura 1, un modelo hemodinámico simplificado de un sistema vascular de mamífero comprende un elemento de accionamiento correspondiente al corazón, una resistencia fuente R_s correspondiente a la resistencia interna del corazón y la resistencia de las arterias de tránsito que portan la sangre a los lechos vasculares, un segmento vascular o segmento de la vasculatura representado por la resistencia de carga R_L que incluye también la resistencia de las venas que cierran el circuito al corazón. El corazón genera un caudal variable a una presión constante P_C , que fluye a través de las arterias de tránsito representadas por R_s . Esto genera una caída de presión en R_s , perfundiendo finalmente el lecho vascular a una presión P_D . El componente venoso de la resistencia y caída de presión a través de R_L es pequeño en condiciones fisiológicas (siendo la presión venosa central mucho más baja que las presiones aplicadas central y periférica, siendo la primera del orden de menos de 10 mmHg y siendo la última del orden de 100 mmHg). La presión P_D y la resistencia R_L pueden, por lo tanto, en una primera aproximación, considerarse característicos del lecho periférico bajo investigación. Cabe señalar que en el caso de una fistula arterio-venosa creada para la diálisis, el lado venoso se vuelve arterializado, y en este caso especial la vía de retorno a través de la vena superficial a la vena profunda puede ser considerada como la irrigación arterial en el modelo que se describe más adelante. La presión de referencia Cardíaca Derecha (Presión Venosa Central) está normalmente próxima a cero con referencia a la presión atmosférica ambiente. Cuando la presión de referencia Cardíaca Derecha se vuelve anormalmente elevada debido a una patología, la precisión del algoritmo se reducirá proporcionalmente debido a que la magnitud de la forma de onda efectiva de presión de accionamiento/tiempo se reducirá de manera correspondiente. Puede realizarse una corrección si se conoce o se puede estimar la Presión Venosa Central, (véase más abajo).

En analogía con un circuito divisor de tensión eléctrica, la presión media distal P_D está relacionada con la presión media central P_C mediante

$$P_D = P_C / (1 + R_s / R_L) \dots \dots \dots \text{ecuación 1}$$

en que R_s es la resistencia del corazón interna y de la arteria de tránsito y R_L es la resistencia del lecho vascular del tejido bajo investigación, tanto en unidades de resistencia periférica (PRU) o su equivalente clínicamente aceptado. PRU se define generalmente en términos de mm Hg/ml por segundo. Las presiones están en unidades de mmHg. Por lo tanto, puede verse que, basado en un simple modelo divisor de la presión hemodinámica, la presión periférica puede calcularse a partir de la presión central, si se conocen o se pueden medir las resistencias fuente y de carga. Sin embargo, es precisamente la falta de conocimiento de estas cantidades, que es un aspecto de los problemas abordados por las realizaciones descritas en esta memoria.

Previamente se ha demostrado que, en el estado emparejado cuando, por definición, $R_s = R_L$, las formas de onda de presión incidente y velocidad resultante en un circuito similar al mostrado en la figura 1 son de la misma forma y no están distorsionados debido a que se elimina cualesquiera efectos capacitivos e inductivos (distensibilidad arterial y masa de sangre en este análogo) (véase Grundlagen der Dynamic des Arterienpulses, Wetterer E y Kenneth Th, Springer-Verlag Berlin, 1968). En este estado emparejado, la relación R_s/R_L utilizada en el cálculo de P_D anteriormente es la unidad.

Subyacente a las formas de realización descritas se encuentra el reconocimiento de que dada la similitud de formas de onda de flujo y presión mostradas previamente, la relación de un factor de forma descriptivo de la configuración de las formas de onda de presión y velocidad debería ser igualmente la unidad y que puede ser posible generalizar esta correspondencia entre una relación de resistencias y una relación de factores de forma a través de un intervalo de resistencias fuera del estado emparejado para proporcionar una cantidad medible que puede ser utilizada para estimar la presión periférica o distal (P_D) en cualquier punto alrededor del circuito vascular desde el lado izquierdo del corazón (arterial) al lado derecho (venoso).

Un Factor de Forma que describe el término CA de la forma de onda de presión en relación con el nivel CC es la relación de la presión pulsada (presión sistólica o diastólica menos presión diastólica o más baja) en relación con la presión media, promediada de un latido del corazón. Una onda de la presión arterial central se muestra en la Figura 2, que ilustra la Presión Sistólica (SP - siglas en inglés), la Presión Arterial Media (MAP - siglas en inglés) y la Presión Diastólica (DP - siglas en inglés) y el punto de referencia de presión cero. En el estado emparejado, la forma de onda de velocidad/tiempo y de presión/tiempo tendrá la misma forma. En la presente descripción, el Factor de Forma (ff) para la presión arterial central se denomina factor de forma de Presión (P_{ff}), de manera que $P_{ff} = (SP - DP)/MAP$ y el factor de forma para las formas de onda de velocidad medidas en la periferia se denomina factor de forma de Velocidad (V_{ff}), de manera que significa $V_{ff} = (V_{max} - V_{min})/V$. Cabe señalar que la forma de onda de flujo/tiempo será idéntica en forma a la forma de onda de velocidad/tiempo. Por lo tanto el argumento (abajo) se aplica a un correspondiente factor de forma de flujo/tiempo (F_{ff}), calculado asimismo a partir de una forma de onda de flujo/tiempo. En el resto, una referencia a V_{ff} se entiende que incluye una referencia a F_{ff} , si el contexto lo permite.

En el estado emparejado, ya que las configuraciones de formas de onda de presión/tiempo y velocidad/tiempo son idénticas, la relación de sus factores de forma será idéntica. Así $P_{ff}/V_{ff} = 1$. Pero $R_S/R_L = 1$ en el estado emparejado, de manera que sustituyendo cualquiera de R_S/R_L o P_{ff}/V_{ff} en la ecuación 1, se obtiene un resultado idéntico, de manera que $P_D = P_C/2$.

Subyacente a las formas de realización descritas se encuentra el reconocimiento de que esta relación puede cumplirse no sólo en los estados coincidentes, sino en general. Examinando un límite superior para la presión distal, en donde R_L es infinito bajo una vasoconstricción periférica total, $R_S/R_L = 0$. En este estado, la expresión velocidad DC (flujo) se aproxima a cero y, por lo tanto, V_{FF} también se aproxima a infinito, por lo tanto P_{ff}/V_{ff} se aproxima a 0. Sustituyendo, R_S/R_L o P_{ff}/V_{ff} en la ecuación 1, se obtiene un resultado idéntico, de manera que P_D se aproxima a P_C .

De manera similar, cuando se omite el lecho periférico, por ejemplo con una fístula a-v tal como se utiliza en diálisis, R_L se aproxima a cero y, por lo tanto, R_S/R_L se aproxima a ∞ . De manera similar, V_{ff} se aproxima a cero porque el componente de velocidad DC se vuelve mucho mayor que el componente AC de la forma de onda de velocidad/tiempo. Por lo tanto, P_{ff}/V_{ff} se aproxima a ∞ . Sustituyendo cualquiera de R_S/R_L o P_{ff}/V_{ff} en la ecuación 1, se obtiene un resultado idéntico, de manera que P_D se aproxima a 0.

Las consideraciones teóricas anteriores demuestran que en 3 puntos por encima del intervalo desde la derivación del lecho periférico a la vasoconstricción periférica total, produciéndose el estado emparejado que entre estos dos, la relación R_S/R_L se puede reemplazar por una relación de factores de forma tales como P_{ff}/V_{ff} . Esto sugiere la siguiente fórmula para el cálculo de P_D :

$$P_D = P_C / (1 + P_{ff}/V_{ff}) \quad \text{ecuación 2}$$

De manera similar, la caída de presión entre la fuente y la carga viene dada por:

$$P_C - P_D = P_C / (1 + V_{ff}/P_{ff}) \dots \dots \dots \text{ecuación 3}$$

de acuerdo con la analogía divisor de tensión.

Un cierto número de supuestos subyacen en la derivación de la relación anterior, que ahora se listan en la medida en que no se hayan comentado anteriormente:

- 1) P_{ff} y V_{ff} son siempre finitos.
- 2) Presión braquial P_{ff} = presión central P_{ff} = presión incidente P_{ff} . La validez de la segunda hipótesis puede ser sometida a ensayo de un cierto número de maneras (véase más adelante).
- 3) El sujeto está en posición supina. De lo contrario, cualquier diferencia de presión hidrostática entre la medición de la presión arterial central (p. ej., utilizando un manguito braquial) y la medición de la forma de onda de velocidad puede ser tomada en cuenta mediante una corrección de $\Delta P = (h \text{ [centímetro]}/13,6) \text{ [mmHg]}$, en que h es la distancia vertical entre el manguito central y la ubicación de la medición de la velocidad o flujo tal como para ubicaciones por debajo del manguito:-

$$P_D \text{ (corregida)} = P_D \text{ calculada} + \Delta P$$

4) La presión incidente se origina en el ventrículo izquierdo. Si este no es el caso, por ejemplo para mediciones que implican el ventrículo derecho y la circulación pulmonar, la forma de onda de la presión arterial incidente podría calcularse a partir de mediciones directas que emplean un transductor de presión basado en catéter. Normalmente sólo se haría una determinación, ya que este valor se supone que es una constante, excepto en circunstancias excepcionales.

5) Si está presente y se conoce una elevada Presión Venosa Central (CVP - siglas en inglés), se puede llevar a cabo una corrección de manera que la CVP se resta de la Presión Arterial Media cuando se calcula P_{ff} , de modo que:

$$P_{ff} = SP - DP / (\text{Presión Arterial Media} - CVP)$$

6) Se asumen que las características arteriales son constantes durante un latido del corazón. Esto no se aplica a las arterias coronarias en donde el cambio dinámico de las arterias de tránsito y el lecho vascular debido a la compresión mecánica durante el período de eyección sistólica (SEP - siglas en inglés) aumenta transitoriamente la resistencia del lecho vascular (miocardio). Sin embargo, siempre y cuando P_{ff} y V_{ff} o F_{ff} se calculen sólo para la parte diastólica, no comprimida, del ciclo cardíaco, las mismas ecuaciones deben ser aplicables.

7) En caso de estimación de la presión de perfusión suministrada a un órgano específico (p. ej., riñón, cerebro), el modelo arriba descrito asume que la forma de onda en la que se basa el cálculo de V_{ff} se mide a la terminación del suministro del lecho vascular bajo ensayo.

La discusión anterior de una expresión para el cálculo de la presión periférica sobre la base de la presión central media y una relación de las medidas de configuración de formas de onda de la presión central y la velocidad periférica se ha basado en un análisis teórico del comportamiento de estas cantidades en la Vasoconstricción Periférica Total (TPV - siglas en inglés), el Estado Emparejado (MS - siglas en inglés) y Derivación de Lecho Periférico (PBB - siglas en inglés). El resultado se ve apoyado adicionalmente por datos experimentales ahora descritos con referencia a la Figura 3A. La Figura 3A representa esquemáticamente datos experimentales obtenidos a partir de experimentos caninos representando la presión distal calculada sobre la base de la expresión arriba descrita frente a la presión distal medida, junto con los estados de PBB, MS y TPV comentados anteriormente. Los datos experimentales sólo se obtuvieron entre los regímenes MS y TPV, pero una línea recta ajustada a esos datos indica que la relación entre la presión distal medida y la presión distal computarizada tiene una pendiente de uno y una intersección y que se aproxima al origen, como se puede esperar basado en la discusión teórica anterior.

La validación experimental del método descrito para el cálculo de la presión a partir de la velocidad de las formas de onda de flujo se obtuvo insertando catéteres sensibles a la presión (que tienen sensores de presión orientados hacia los lados) en la aorta abdominal y la arteria femoral de un galgo anestesiado de quince kilogramos de peso. Además, un lápiz Doppler transductor de ultrasonidos direccional se sujetó directamente sobre la arteria femoral expuesta quirúrgicamente, permitiendo registrar los datos Espectrales de Velocidad Doppler. Un transductor electromagnético del flujo de sangre tipo manguito se dispuso alrededor de la arteria femoral, junto a la sonda Doppler que permite registrar el flujo de sangre calibrado instantáneo. Una forma de onda de presión/tiempo se obtuvo de la Aorta Abdominal, permitiendo latido a latido mediciones de SP, DP, presión arterial media aórtica, P_c y P_{ff} . Al mismo tiempo, la forma de onda de presión/tiempo se registró desde la arteria femoral, permitiendo mediciones sincrónicas de latido a latido de P_D . Simultáneamente, una forma de onda espectral de velocidad de la sangre/tiempo, obtenida a partir de la sonda Doppler de la arteria femoral, proporcionó latido a latido una medición de V_{ff} . R_S y R_L para cada uno de los latidos del corazón también se calcularon a partir de mediciones directas de la presión aórtica P_C sincrónicamente registrada, presión de la arteria femoral P_D y caudal de sangre de la arteria femoral calibrado.

Se llevaron a cabo dos experimentos al tiempo que se registraban los parámetros arriba descritos. El Experimento 1 registró la respuesta hiperémica dinámico inmediatamente después de una compresión de la arteria ilíaca durante 1 minuto que implica el cese completo del flujo de sangre a través de la arteria. Al liberar la compresión se registró un intervalo de valores P_D , mientras que el flujo de sangre alcanzó su punto máximo y subsiguientemente se estabilizó en el estado de reposo. El Experimento 2 se llevó a cabo en el estado de reposo arterial y registró las respuestas dinámicas durante la compresión parcial, manual variable de la arteria ilíaca. Esto produjo un intervalo de los valores P_D similar al primer experimento. P_{ff} , V_{ff} , P_C y P_D se registraron para cada uno de los ciclos cardíacos. Los datos de presión se corrigieron para la diferencia de altura hidrostática estimada entre los sensores de presión.

Las Figuras 3B y C muestran P_D calculadas a partir de los datos medidos frente al valor medido de P_D para el Experimento 1 y el Experimento 2, respectivamente. La recta se ajusta a los datos mostrados, tienen pendientes de 0,885 y 0,795, intercepciones de 3,04 mmHg y 7,31 mmHg y coeficientes de correlación de 0,962 y 0,836, respectivamente.

Con referencia a la figura 4, se describe ahora un método de detección de lesiones y/o de estimación de las presiones periféricas y la resistencia periférica sobre la base de la discusión anterior. En una primera etapa 2, se

deriva P_{ff} . La Presión Central Sistólica (SP) y la Presión Arterial Media (MAP) se miden o estiman. En algunas realizaciones se utiliza un manguito braquial y un esfigmomanómetro para medir la SP y la DP. El esfigmomanómetro puede ser de la variedad manual basándose en la auscultación, o de una diversidad electrónica automatizada conocida. La MAP puede entonces estimarse como $(2DP + SP)/3$, como es bien conocido en la técnica. Alternativamente, en el caso de que se utilice un esfigmomanómetro electrónico que calcula la MAP, ésta se puede obtener directamente a partir de este dispositivo. Se asume que la presión media central es igual a MAP. A partir de estos datos, P_{ff} se puede entonces calcular como: -

$$P_{ff} = (SP-DP)/MAP = 3 (SP-DP)/(SP + 2DP).$$

Subsiguientemente o al mismo tiempo, se deriva V_{ff} . El caudal de sangre periférica instantáneo de velocidad se muestrea como una función del tiempo en la arteria que irriga el lecho vascular o tejido sometido a investigación en la etapa 4 y V_{ff} se estima como la diferencia entre los valores máximo y mínimo de la forma de onda medida durante un latido del corazón, dividido por el valor medio de la forma de onda.

En la etapa 6, la relación de factores de forma P_{ff}/V_{ff} (o, según pueda ser el caso, V_{ff}/P_{ff}) se calcula como una variable de análisis. Esta relación corresponde a R_S/R_L (R_L/R_S) en el modelo anterior.

En una etapa opcional 8, se pueden calcular presiones tales como P_D (la presión en el punto de medición), $P_C - P_D$ (la caída de presión aguas arriba del punto de medición) o resistencias tales como R_L o R_S . El cálculo de las resistencias requiere la disponibilidad de un caudal medio (en algunas realizaciones calculado a partir de formas de onda del caudal promediadas de más de uno o más latidos del corazón) para calcular la resistencia dividiendo la caída de presión correspondiente por el caudal medio.

En algunas realizaciones, los valores calculados de la etapa 8 (o etapa 6) son entonces la salida en la etapa 9 para el almacenamiento y/o display, como se describe en más detalle más adelante.

En algunas realizaciones, la estenosis o lesiones se detectan mediante la exploración de puntos de medición a lo largo de una parte del cuerpo o segmento vascular bajo investigación y la detección de cambios en V_{ff} , V_{ff}/P_{ff} , P_{ff}/V_{ff} , las presiones calculadas o resistencias o cualquier medida adecuada derivada de estas cantidades. En estas realizaciones, se selecciona un nuevo punto de medición (p. ej., moviendo una sonda de ultrasonidos a una nueva ubicación) a continuación de la etapa 9 (almacenamiento y/o display de los valores previamente calculados) y el proceso se reinicia en la etapa 2 (o la etapa 4, si P_{ff} no se vuelve a calcular). Se detecta una lesión, en estas realizaciones, mediante la comparación de los valores almacenados y la detección de un cambio escalonado marcado o diferencia entre valores adyacentes. La resistencia de la lesión se puede derivar de la magnitud de un cambio de etapa en la resistencia medida (R_S o R_L) entre un punto de muestra justo antes de la lesión y un punto de muestra justo después de la lesión.

En el modelo teórico comentado anteriormente, R_L puede ser considerada como la resistencia del lecho vascular inmediatamente aguas abajo desde el punto en el que las formas de onda de la velocidad o flujo han sido medidas, incluyendo el retorno venoso hacia el lado derecho del corazón. R_S puede considerarse como la resistencia de la vía arterial que irriga el lecho vascular desde el lado izquierdo del corazón hasta el punto de medición.

Mediante el muestreo en varios puntos a lo largo de la vía de irrigación la presencia de una lesión entre los dos últimos puntos de muestreo será señalada por un cambio brusco en las presiones, resistencias o relaciones (de factores de forma o resistencias) computadas. La ubicación precisa de la lesión puede ser identificada moviendo el volumen de la muestra en pequeños incrementos o se puede utilizar una estrategia de muestreo inteligente para acercarse a la lesión. La resistencia de la lesión se puede establecer mediante el muestreo de P_D inmediatamente aguas arriba y aguas abajo de la lesión para determinar la caída de presión a través de la lesión (y, por lo tanto, su resistencia dado un caudal medio). Esto podría conseguirse utilizando la tecnología de ultrasonido Duplex. Alternativamente, se podría mostrar cualquier número de lesiones en su ubicación anatómica correcta utilizando un dispositivo de representación en mapa de todo el cuerpo, basado en MRI, o un dispositivo de representación en mapa por ultrasonidos (ambos dispositivos de representación en mapa se describen más adelante). De acuerdo con el modelo comentado anteriormente, cuando el volumen muestreado se mueve desde aguas arriba a aguas abajo de una lesión dentro de la vía de irrigación arterial P_D y R_L caen de manera acusada y $P_C - P_D$ y R_S aumentan de manera acusada. De manera similar, R_S/R_L aumenta de manera acusada, y de las consideraciones anteriores, es claro que P_{ff}/V_{ff} se puede utilizar directamente como una medida de R_S/R_L .

Mediciones de resistencia absoluta son relativamente independientes del flujo de sangre y permiten establecer la importancia de cualquier lesión a establecer en el caso de que múltiples lesiones están presentes en la misma vía arterial. Además, la magnitud de cualquier dependencia del caudal se puede establecer con mediciones de resistencia realizadas durante la hiperemia inducida por la oclusión del manguito o ejercitando el lecho vascular. Por lo tanto, se puede predecir el efecto sobre el flujo pico de la eliminación de una lesión o lesiones específicas.

En algunas realizaciones, cuando se toma solamente una única medición, un valor anormalmente alto de R_S (o $P_C - P_D$) indica una lesión o estenosis aguas arriba, y un valor anormalmente alto o R_L (o P_D) indica una lesión o estenosis aguas abajo del punto de medición.

- 5 Una aplicación específica de P_D sería la capacidad de establecer la presencia, debido a la enfermedad, de presiones de perfusión críticamente bajas en órganos aislados (típicamente de menos de 30 mm Hg).

10 Históricamente, el índice de presión tobillo/braquial (ABPI) se ha utilizado como un indicador conveniente de la enfermedad arterial periférica clínicamente significativa en las extremidades inferiores. La presión sistólica se puede obtener simplemente mediante la colocación de un dispositivo Doppler CW sobre la arteria inmediatamente aguas abajo de un manguito de presión que la encierra. Cuando el manguito se infla hasta la presión arterial sistólica en la arteria o justo la supera, cesará la señal de audio desde el dispositivo Doppler. Mediante el registro de la presión del manguito en ese preciso momento, se supone que la presión intra-arterial sistólica será igual a la presión del manguito. Se emplea un manguito de presión de brazo y tobillo. En presencia de una o más lesiones clínicamente significativas dentro de las arterias que irrigan las extremidades inferiores, la relación entre las presiones sistólicas tobillo/brazo caen por debajo de un valor umbral preestablecido. Esta medición se lleva a cabo típicamente en un sujeto descansado, en posición supina.

20 Con el reconocimiento de que se puede utilizar la presión media en lugar de la presión sistólica, de modo que se puede utilizar la relación entre el tobillo y el brazo para señalar la presencia de una lesión o lesiones hemodinámicamente significativas que afectan el suministro de sangre arterial a las extremidades inferiores, se sugiere la siguiente aplicación. El método utiliza la presión arterial media del brazo, registrada utilizando los métodos de auscultación arriba descritos, a partir de la cual se puede calcular P_{ff} . Con la P_{ff} conocida, la presión del tobillo puede ser estimada (por ejemplo), a partir de las formas de onda espectrales de la velocidad de la sangre mediante Doppler CW, obtenidas a partir de la arteria tibial posterior. Mediante el empleo de la teoría arriba descrita, se elimina el manguito de presión de la pantorrilla, y se computa una relación de diagnóstico análoga (ABPI_m) de manera que: -

30 **$ABPI_m = \text{presión media del tobillo} / \text{presión media braquial} = P_d / P_c = 1 / (1 + P_{ff} / V_{ff})$**

La relación resultante puede ser comparada con un umbral preestablecido. Este método de diagnóstico alternativo ofrece varias ventajas (por ejemplo), evitando problemas de medición causados por el aumento artificial de presiones sistólicas del manguito de tobillo en sujetos diabéticos y permitiendo realizar una evaluación en los casos en los que heridas abiertas, vendajes médicos o un molde de yeso impide la aplicación de un manguito de presión de tobillo.

40 Algunas realizaciones están dispuestas para estimar uno o más de los parámetros arriba descritos, en particular, R_S y R_L , para controlar la respuesta de un sistema vascular sano a estímulos tales como la infusión del fármaco, una respiración rápida y profunda, CO_2 , O_2 , enfermedad respiratoria, insuficiencia cardíaca, temperatura ambiente, digestión o aritmética mental.

45 Se describen ahora diversas realizaciones que utilizan diferentes modalidades para medir la velocidad de las formas de onda de flujo y disposiciones diferentes para el display de la presión y/o datos de resistencia. Con referencia a la figura 5, algunas realizaciones incluyen una sonda 12 de ultrasonidos Doppler de Onda Continua (CW - siglas en inglés) conectada a una unidad de procesamiento 14. La unidad de procesamiento 14 incluye un dispositivo de entrada tal como un teclado 18 y un dispositivo de display tal como una pantalla LCD 26. En algunas realizaciones, la unidad de procesamiento puede ser un ordenador portátil, tal como un PC de tableta al que está conectada la sonda 12 a través de una tarjeta de control apropiada. La sonda 12 se utiliza para muestrear formas de onda de velocidad sobre un tejido a analizar que luego es procesada por la unidad de procesamiento 14 para extraer V_{ff} tal como se describe arriba. P_{ff} y la presión media central pueden ser calculada manualmente o mediante un dispositivo separado como se describe más adelante y luego se introduce en la unidad de procesamiento 14, por ejemplo utilizando un teclado 18. Alternativamente, las mediciones de SP y DP se introducen utilizando el teclado o de otra manera, calculando la unidad de procesamiento 14 P_{ff} y MAP a partir de los datos introducidos. A continuación se calcula un valor para la presión distal media según se describe arriba mediante la unidad de procesamiento 14 y la salida en el display 26. En algunas realizaciones, la salida adopta la forma de un display numérico o gráfico del valor estimado en el display.

60 La ubicación de una estenosis se puede determinar mediante el escaneo de la sonda 12 a lo largo del segmento vascular bajo investigación. Esto es análogo, en el equivalente eléctrico, a la medición de la variación de la tensión del terminal medio de un potenciómetro a medida que se cambia el ajuste del potenciómetro. Al mover la sonda a lo largo del segmento vascular y calculando de forma continua o repetida una o más de las medidas comentadas anteriormente, se puede indicar la ubicación de la estenosis mediante un cambio de la medida o medidas, según se comentó anteriormente, una vez que la lesión ha sido atravesada por la sonda.

En algunas realizaciones, la unidad de procesamiento 14 tiene una entrada 16 que proporciona una conexión opcional 18 a un dispositivo captador de imágenes 20 descrito más adelante con referencia a la figura 6. El dispositivo captador de imágenes 20 está instalado en relación con una cama de paciente 22 para obtener una imagen de la totalidad o parte de un paciente 24 para permitir que las mediciones de la presión distal se correlacionen con la región del cuerpo del paciente en donde se han medido los datos del flujo. En algunas realizaciones, un operario es motivado por el display de la unidad de procesamiento 14 para obtener datos en una ubicación dada mediante una indicación visual tal como una cruz en la imagen de vídeo del paciente, de modo que se puede construir un mapa visual de las presiones periféricas escaneando ubicación por ubicación. En algunas realizaciones, el proceso es automatizado además, debido a que el dispositivo captador de imágenes 20 comprende una disposición para rastrear la posición de la sonda 12 en la imagen de vídeo de modo que la ubicación de medición se puede correlacionar de forma automática con la imagen. Para facilitar el rastreo de la sonda, un transmisor electromagnético o marcador óptico está fijado a la punta de la sonda 12 en algunas realizaciones. La ubicación del marcador cuando se toma la medición se obtiene a partir de la imagen de vídeo propiamente dicha en algunas realizaciones o desde un dispositivo de rastreo en 3D utilizando marcadores pasivos o activos, ópticos o electromagnéticos, por ejemplo de infrarrojos o radiofrecuencia tal como un dispositivo OptoTrack (R) o Polhemus (R) en algunas realizaciones.

Una vez captados, los datos de presión calculados se visualizan en un dispositivo de visualización de la unidad de procesamiento 14 en la ubicación en la imagen en donde se tomaron muestras de la forma de onda de velocidad, por ejemplo como un display de color falso codificado por color, en el que una pista o imagen, que representa el camino del vaso sanguíneo subyacente, está superpuesta sobre una imagen del sujeto escaneado. El color de la pista depende de la variable local computada (por ejemplo), el valor de P_D . Los datos de presión computados también pueden ser almacenados junto con los datos de ubicación y la imagen de vídeo para una posterior visualización y/o procesamiento. Algunas realizaciones proporcionan una característica opcional adicional de mostrar un espectro de velocidades obtenido a partir de la sonda Doppler registrada con la imagen, por ejemplo mediante la colocación en la imagen de respectivas imágenes en miniatura expandibles en ubicaciones de medición correspondientes.

En algunas realizaciones, la captación de la presión media central y los datos de P_{ff} se automatizan al conectar de manera apropiada un esfigmomanómetro electrónico 26, por ejemplo utilizando un manguito braquial, a la unidad de procesamiento 14 de manera que las respectivas mediciones de estas cantidades se pueden actualizar de forma automática y periódica a medida que se obtienen las mediciones con la sonda de ultrasonidos 12.

En algunas realizaciones, la unidad de procesamiento 14 y la sonda de ultrasonidos 12 se sustituyen por un sistema de exploración de ultrasonido Duplex que puede, en algunas realizaciones, ser hecho funcionar de una manera equivalente a las realizaciones de Doppler CW descritas anteriormente, es decir, el sistema incluye una unidad de procesamiento 14 correspondiente y la sonda Duplex 12 junto con la entrada opcional 16 y el esfigmomanómetro electrónico 26 opcional. Dada la capacidad de representar en imágenes una sección transversal bidimensional a través de los vasos sanguíneos, el sistema de ultrasonido dúplex tiene la funcionalidad adicional de calcular formas de onda de caudal, además de las formas de onda de velocidad. En algunas realizaciones, los datos del caudal se utilizan para calcular y mostrar los valores absolutos de R_S y R_L y/o la resistencia por unidad de longitud del vaso sanguíneo (resistencia lineal), según se describe arriba.

En algunas realizaciones se utiliza un Doppler Multi-Puerta 11 opcional para medir el flujo de sangre y el perfil de velocidades simultáneamente con los datos del Doppler CW 12. El perfil de velocidades y la resistencia lineal se procesan en la unidad de procesamiento 14 para proporcionar la viscosidad instantánea de la sangre frente a los datos de corte (medición reológica por puntos) que se pueden visualizar en la pantalla 26. (Véase 'Online viscosity measurement of complex solutions using Ultrasound Doppler Velocimetry', Koseli V, Zeybek S y Uludag Y: Turk J Chem 30 (2006), 297-305).

Con referencia a la Figura 7, en algunas realizaciones, las mediciones de la velocidad y/o del flujo se obtienen utilizando un sistema de MRI 28 que comprende un sistema de bobina de RF representado esquemáticamente en el número de referencia 30 y una unidad de procesamiento 32 que controla el sistema de bobina de RF 32 para permitir la lectura de los datos tanto anatómicos, vasculares y de velocidad/tiempo o de flujo/tiempo en sitios vasculares especificadas de un paciente 34 colocado en el sistema de bobina 30, como es bien conocido en la técnica. Para cada uno de los vóxeles o grupo de vóxeles, en que un valor de velocidad o flujo se calcula por la unidad de procesamiento 32 un valor de presión y/o de resistencia correspondiente es derivado por la unidad de procesamiento 32 utilizando el método arriba descrito. La P_{ff} se calcula a partir de los datos introducidos manualmente en algunas realizaciones y se obtiene automáticamente, por ejemplo usando un manguito braquial 36, en otras. Por lo tanto, se calcula un mapa de vóxeles de presión y/o resistencia o una o más de las medidas descritas anteriormente y se almacena por la unidad de procesamiento 32 y se puede utilizar para codificar en color una imagen de un vóxel de una ubicación vascular escaneada mediante presión y/o resistencia o para identificar un segmento del sistema vascular en el que, por ejemplo, la resistencia hidráulica supera un valor particular. De nuevo,

la ubicación de una estenosis puede ser indicada por un cambio de paso anormal de una o más de las medidas arriba descritas.

En algunas realizaciones, ahora descritas con referencia a la figura 8, una sonda de ultrasonidos 38, por ejemplo una sonda de ultrasonidos Doppler CW, está conectada a una unidad de procesamiento 40, la cual, a su vez, recibe una entrada desde un ergómetro 42, proporcionando un valor medido de la velocidad de trabajo como un atleta o paciente hace ejercicio en el ergómetro. Previamente se ha mostrado (véase Post Exercise Blood Velocity Patterns in Health and Disease, King DH, Bojanowski LMR, Di Giovanna I, y Kontis S. en Computer-aided biomedical imaging and graphics, physiological measurement and control: Proceedings of the Biological Engineering Society 6^a Convención Nórdica, Aberdeen, 22-25 de julio de 1984 ed MM Jordan y WJ Perkins), que en la vasodilatación máxima en pacientes con claudicación, después del ejercicio muscular de la pantorrilla unilateral hasta que fue obligado a detenerse debido a dolor o malestar en la pantorrilla, el lecho vascular incumple el estado emparejado, en el que $P_{ff}/V_{ff} = 1$. Este es el punto en el que la máxima potencia hidráulica se disipa en el lecho vascular. Al monitorizar y mostrar la relación P_{ff}/V_{ff} utilizando la sonda 38 y la unidad de procesamiento 40 a medida que un paciente o atleta se ejercita en el ergómetro, se muestran los datos de tasa de trabajo recibidos del ergómetro 42 por la unidad de procesamiento 40 cuando el estado emparejado de $P_{ff}/V_{ff} = 1$ (o, como una aproximación, V_{ff} está dentro de un margen definido de P_{ff}) y se registra como una medida de mejor comportamiento individual. En algunas realizaciones, se genera una señal que indica el estado emparejado y se activa el registro de los datos de tasa de trabajo. Esto se puede utilizar para ayudar a los atletas a monitorizar el progreso del entrenamiento y también para permitir a los pacientes, tales como los que claudican, establecer su máxima capacidad de ejercicio de caminar y monitorizar cualquier mejora debido a la medicación o el ejercicio.

Se entenderá que la descripción anterior se hace a modo de ejemplo solamente y no pretende ser limitante. Muchas modificaciones o variaciones de las realizaciones descritas anteriormente resultarán evidentes para una persona experta en la técnica. La invención se define por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

Aunque las mediciones de la presión media central y P_{ff} se han descrito anteriormente en relación con un esfigmomanómetro de manguito braquial 26, igualmente se puede utilizar una serie de técnicas alternativas. Por ejemplo, podría utilizarse un seguidor de servo-presión del dedo tal como un sensor Finapres (R) para medir la SP y DP. Un método adicional para medir la P_{ff} es proporcionar una oclusión total justo aguas abajo de la ubicación a medir y a continuación, para medir la presión del pulso (SP-DP) y la MAP inmediatamente aguas arriba de la oclusión total, por ejemplo utilizando un seguidor de presión o mediante un dispositivo tonométrico calibrado que se coloca sobre la arteria periférica justo aguas arriba de la oclusión total. La oclusión total, por ejemplo mediante torniquete, proporciona un antinodo reflectante para la onda de presión incidente, de manera que la presión del pulso es el doble de su valor de reflexión cero (emparejado). De esta manera, al proporcionar una reflexión de amplitud conocida (reflexión constructiva total) se puede eliminar el efecto de las reflexiones de otro modo desconocidas en la arteria y se puede obtener una estimación de P_{ff} como $P_{ff} = \text{presión de pulso}/(2 \times \text{presión media})$ (véase 'An in vivo study of the total occlusion method for the analysis of forward and backwards pressure waves' D L Newman, S E Greenwald y N L R Bowden; Cardiovascular Research 1979 13(10):595-600).

Se describe ahora un método que permite el cálculo de la forma de onda de presión incidente/tiempo a escala completa, basado en la tendencia demostrada de la periferia a incumplir el estado emparejado $P_{ff} = V_{ff}$ cuando están bajo estrés o carga pesada (véase Post Exercise Blood Velocity Patterns in Health and Disease, King DH, Bojanowski LMR, Di Giovanna I, y Kontis S. en Computer-aided biomedical imaging and graphics, physiological measurement and control: Proceedings of the Biological Engineering Society 6^a Convención Nórdica, Aberdeen, 22-25 de julio de 1984 ed MM Jordan y WJ Perkins). El método comprende la constricción de la arteria braquial en el brazo superior durante 5 minutos por medio de un manguito de presión inflado suprasistólico, seguido del registro de la forma de onda de velocidad/tiempo de la sangre de la arteria braquial hiperémica durante un período de varios latidos de corazón inmediatamente después de la liberación del manguito. Debido a que el lecho vascular distal, incluyendo los músculos del antebrazo y los tejidos en la mano, se vasodilatará al máximo con el fin de restaurar la deuda de oxígeno acumulada durante el período de constricción del manguito, la forma de onda registrada durante los primeros pocos segundos de la vasodilatación se aproximará a la forma de onda de presión incidente que surge desde el ventrículo izquierdo y se puede escalar a su equivalente de presión/tiempo absoluto si un valor medio se ajusta al valor de la presión arterial media obtenida por los métodos descritos previamente.

Los datos obtenidos por este método, en algunas realizaciones, se utilizan para validar y/o calibrar las estimaciones de P_{ff} obtenidas utilizando, por ejemplo, una simple medición del manguito braquial tal como se ha descrito arriba. Se pueden emplear (por ejemplo) medios alternativos para la consecución de la vasodilatación máxima, un ejercicio repetitivo del lecho muscular aguas abajo (antebrazo), al tiempo que se muestrea la forma de onda de velocidad/tiempo de la sangre de la arteria braquial o alternativamente (por ejemplo) ejercitando la mano utilizando una acción de compresión repetitiva al tiempo que se muestrean las formas de onda de velocidad/tiempo de la sangre de la arteria radial. Estos métodos se pueden utilizar con el fin de lograr una estimación más precisa de la P_{ff}

en comparación con la auscultación convencional o con el fin de confirmar la exactitud del método de auscultación convencional.

5 Una opción adicional, aunque invasiva, es insertar un catéter balón con un sensor de presión aguas arriba en la ubicación de la medición, para inflar el catéter balón para obtener la oclusión total y luego proceder como se esboza arriba. Este método también se puede utilizar cuando la onda de presión no se origina desde el ventrículo izquierdo, por ejemplo en la arteria pulmonar que surge desde el ventrículo derecho.

10 Asimismo, se puede utilizar cualquier otra técnica de medición de flujo o velocidad instantánea en lugar de las arriba descritas. Igualmente puede emplearse cualquier otra técnica de detección para registrar formas de ondas de flujo/tiempo instantáneo localizado o formas de onda de velocidad/tiempo.

15 La derivación anterior se basa en la constatación de que se puede utilizar una relación de medidas indicativas de la forma de la presión arterial central y la velocidad local de la sangre de formas de onda de flujo para reemplazar la relación de resistencias en la ecuación estándar divisor de presión hemodinámica. La discusión anterior se ha centrado en el ejemplo particular de un índice de Factor de Forma tal como se define arriba.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para derivar datos hemodinámicos de un segmento del sistema vascular de un mamífero, incluyendo el sistema para derivar datos hemodinámicos:
- 5 medios para recibir una señal representativa de una forma de onda de velocidad o caudal de flujo de sangre en el segmento;
- medios para derivar una primera medida indicativa de la configuración de la forma de onda de velocidad o caudal;
- 10 medios para recibir una señal representativa de una segunda medida de configuración de una forma de onda de presión que se origina en el corazón;
- medios para derivar los datos basados en una relación de las primera y segunda medidas; y
- medios para almacenar o mostrar los datos, en donde las primera y segunda medidas son cada una indicativas de una relación de una diferencia entre un máximo y un mínimo a una magnitud media de la forma de onda respectiva.
- 15 2. Un sistema según la reivindicación 1, que incluye un sensor de presión, preferiblemente no invasivo, para percibir una forma de onda de la presión central, y medios para derivar la segunda medida de la configuración de la forma de onda de presión percibida, o que incluye un sensor de presión para percibir una presión sistólica y diastólica central, y medios para derivar la segunda medida de la configuración de la forma de onda de presión central en base a la presión sistólica y diastólica percibida.
- 20 3. Un sistema según la reivindicación 1 ó 2, que incluye medios para la medición no invasiva de la forma de onda de velocidad o caudal, colocando una sonda en una ubicación en el sujeto.
4. Un sistema según la reivindicación 3, que incluye un sistema de ultrasonidos Doppler para medir la forma de onda de velocidad o caudal.
- 25 5. Un sistema según la reivindicación 3 o la reivindicación 4, que incluye un dispositivo captador de imágenes para capturar una imagen de al menos parte del sujeto y medios para registrar una ubicación de la sonda en el sujeto con la imagen, en donde preferiblemente la sonda incluye un marcador electromagnético o visual junto a un extremo sensor de la sonda, incluyendo el sistema además, preferiblemente, medios para mostrar una indicación de los datos en la imagen capturada en la ubicación.
- 30 6. Un sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que incluye un sistema de Resonancia Magnética, MR, y medios para derivar una forma de onda de velocidad/tiempo o flujo/tiempo a partir de datos de MR acoplados a los medios para recibir una señal representativa de una forma de onda de velocidad/tiempo o flujo/tiempo.
- 35 7. Un sistema según la reivindicación 6, en el que el sistema de MR es un sistema de formación de imágenes por MR, MRI, que incluye, además, medios para obtener la forma de onda de velocidad/tiempo o flujo/tiempo para un vóxel o grupo de vóxeles de una imagen MRI y asociar los datos con el vóxel o los vóxeles.
- 40 8. Un sistema según cualquier reivindicación precedente, en el que los datos incluyen un valor representativo de la presión media absoluta y/o una caída de la presión media.
9. Un sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que los datos incluyen un valor representativo de resistencia y el sistema incluye medios para estimar un caudal medio en el segmento vascular.
- 45 10. Un sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que incluye medios para obtener y almacenar, y preferiblemente mostrar valores para una cantidad derivada de las medidas obtenidas en una pluralidad de ubicaciones de medición, en que los datos incluyen un cambio en la cantidad entre ubicaciones.
- 50 11. Un sistema según la reivindicación 10, en el que la cantidad incluye uno o más de presión media, una caída de la presión media, una resistencia hemodinámica de la vía de irrigación arterial, resistencia del lecho vascular, la relación de resistencias aguas arriba y aguas abajo de la ubicación de medición, resistencia por unidad de longitud del vaso sanguíneo y una medida de la viscosidad de la sangre.
- 55 12. Un sistema según la reivindicación 10, en el que la cantidad incluye una relación de las primera y segunda mediciones.
- 60 13. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que los datos incluyen un valor representativo de la relación de presión media del tobillo y presión media braquial.

14. Un sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que los datos incluyen uno o más de una relación de resistencias aguas arriba y aguas abajo de una ubicación de la medición, resistencia por unidad de longitud del vaso sanguíneo y una medida de la viscosidad de la sangre.
- 5 15. Un sistema para estimar, preferiblemente de manera no invasiva, la salida de energía máxima de un músculo de un sujeto, que incluye medios para derivar una primera medida indicativa de la configuración de una forma de onda de la presión arterial central y una segunda medida indicativa de la configuración de la forma de onda de la velocidad de la sangre/tiempo o flujo/tiempo en la arteria que irriga el músculo, medios para comparar las primera y segunda medidas y medios para medir una tasa de salida de energía relacionada con la actividad del músculo en
10 respuesta a una señal que indica que una relación de las primera y segunda medidas se aproxima o iguala sustancialmente la unidad, en donde las primera y segunda medidas son cada una indicativas de una relación de una diferencia entre un máximo y un mínimo a una magnitud media de la forma de onda respectiva.

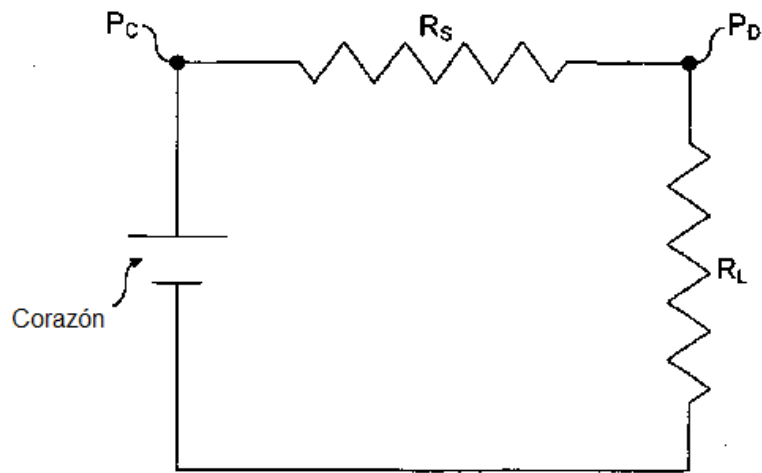


FIG. 1

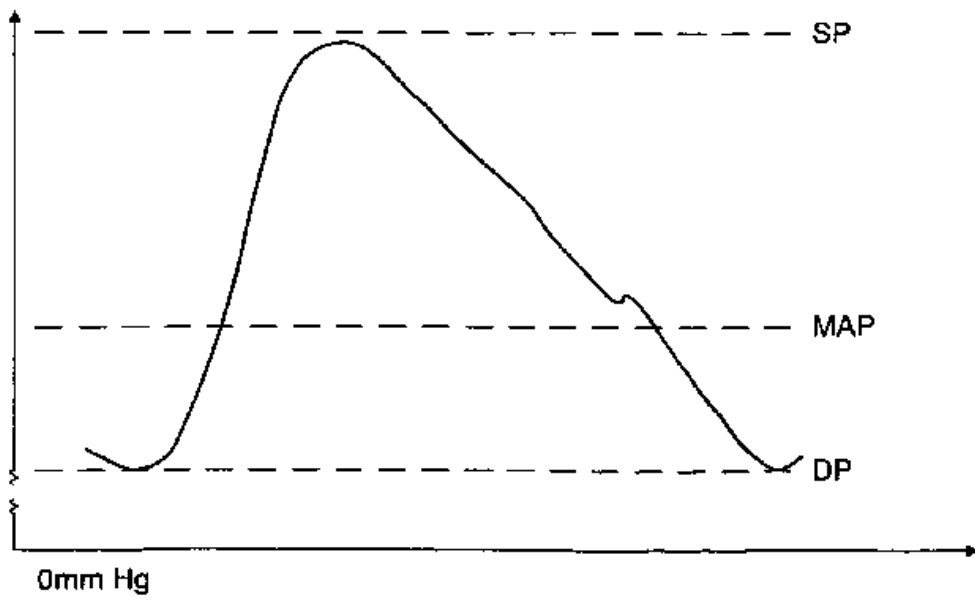


FIG. 2

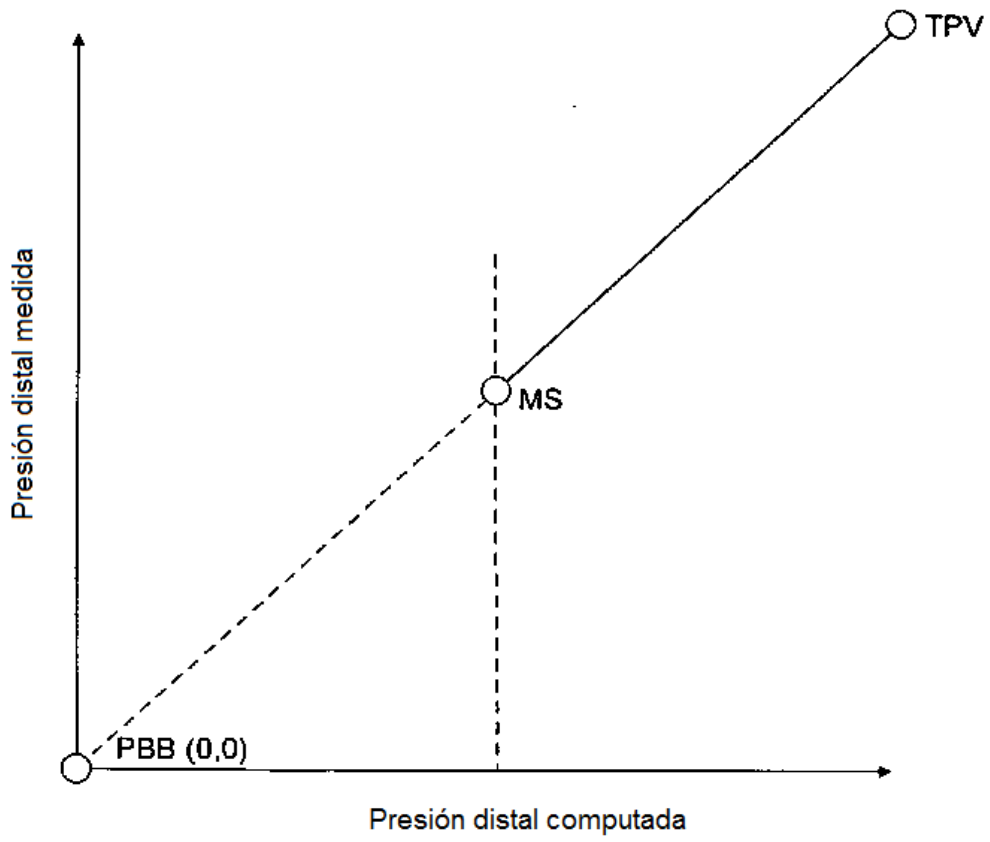


FIG. 3A

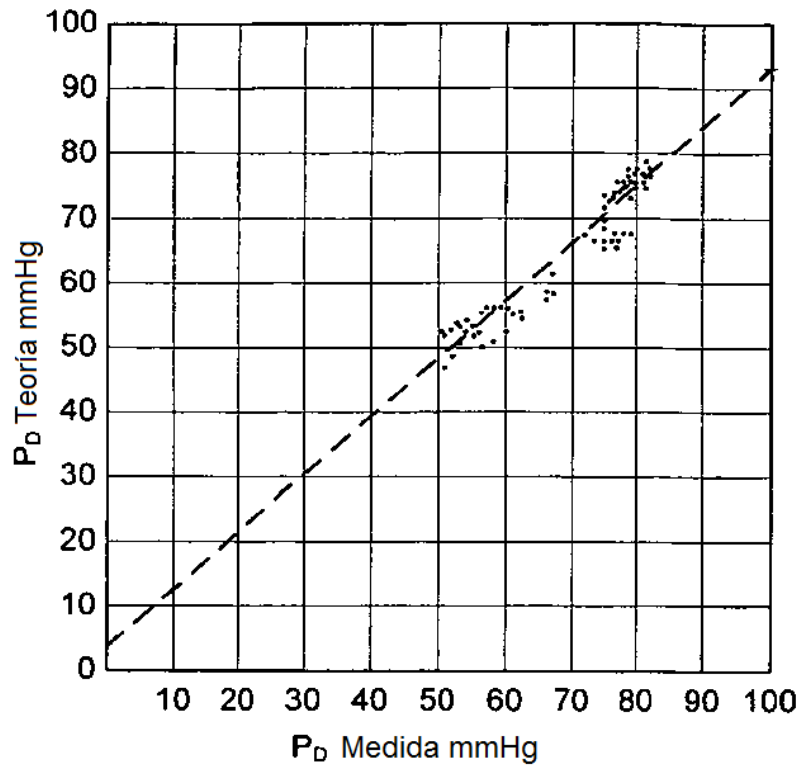


FIG. 3B

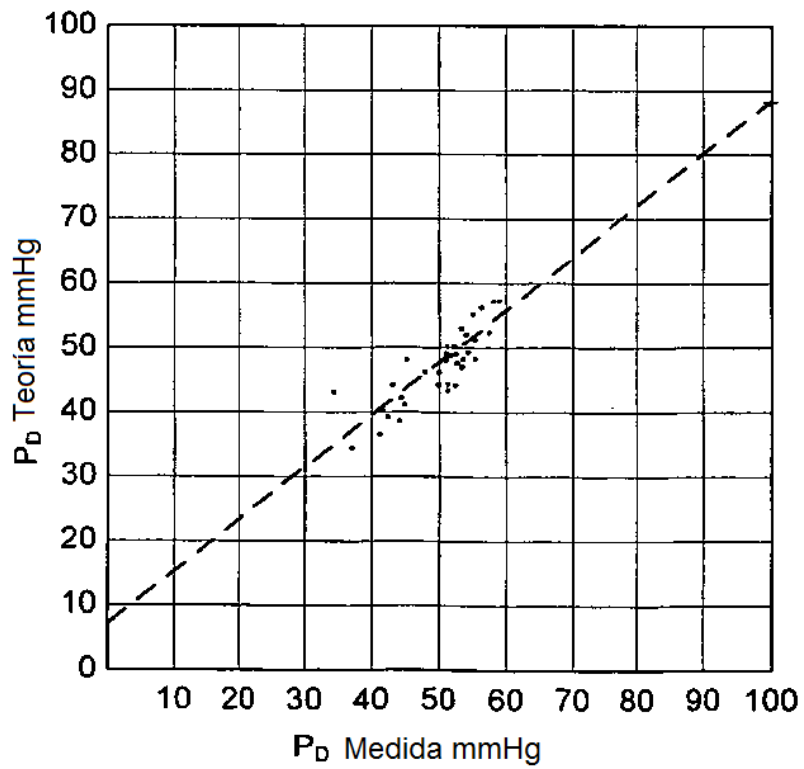


FIG. 3C

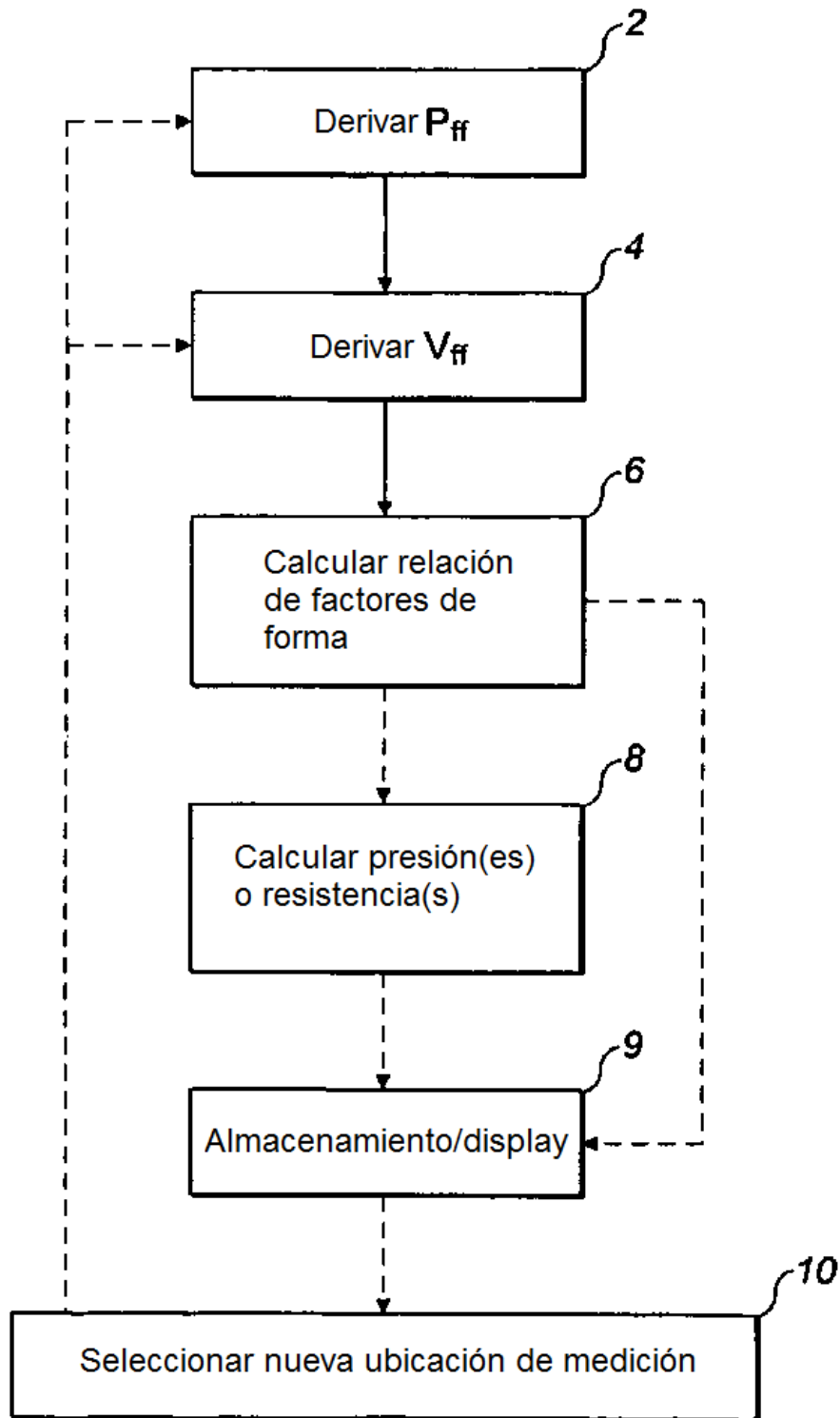


FIG. 4

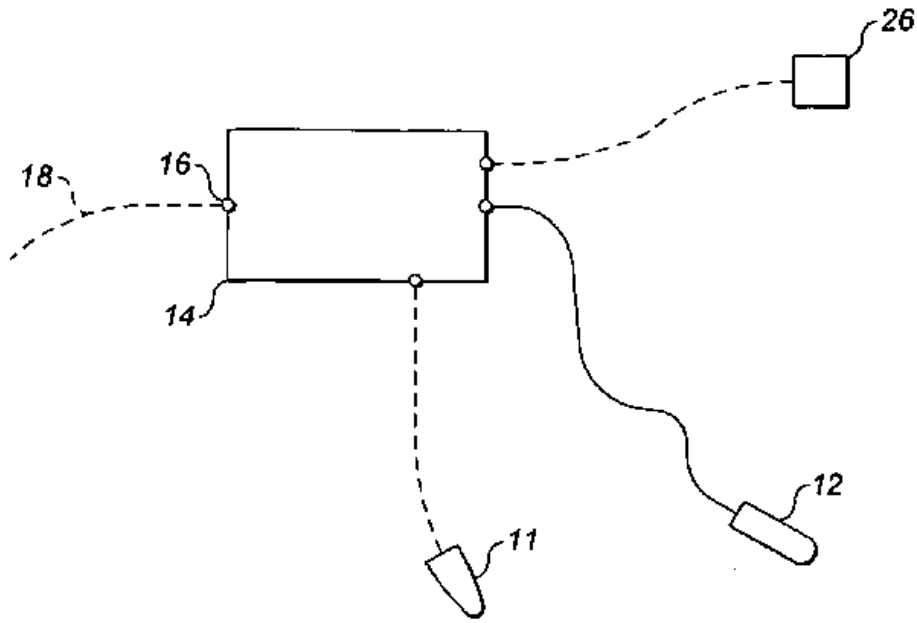


FIG. 5

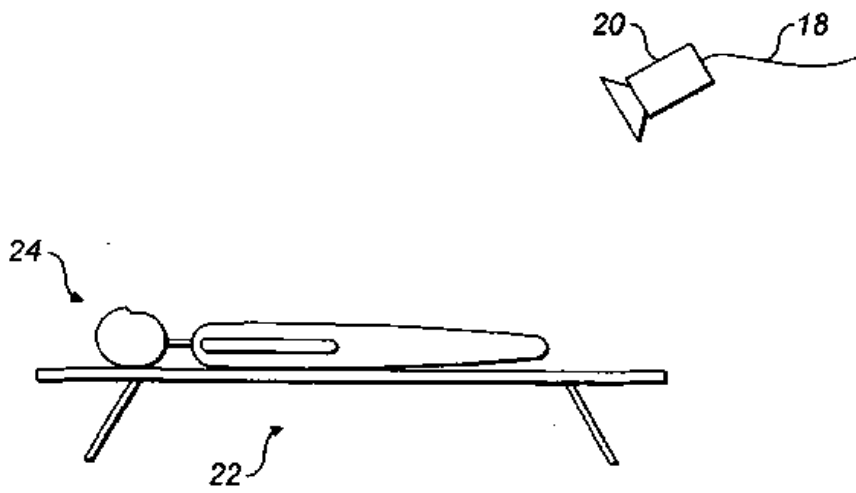


FIG. 6

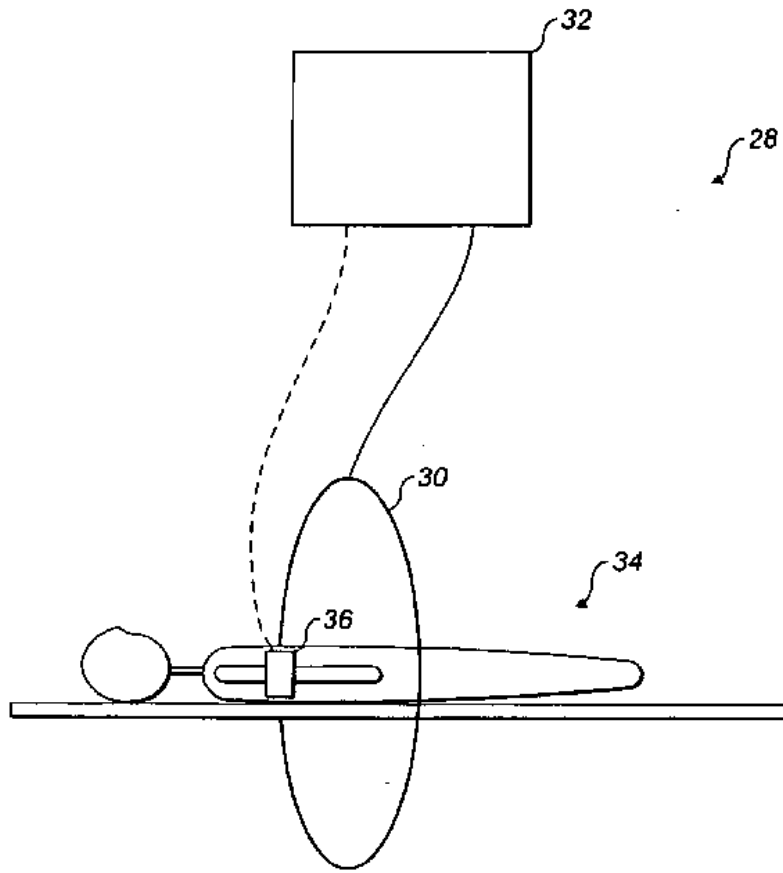


FIG. 7

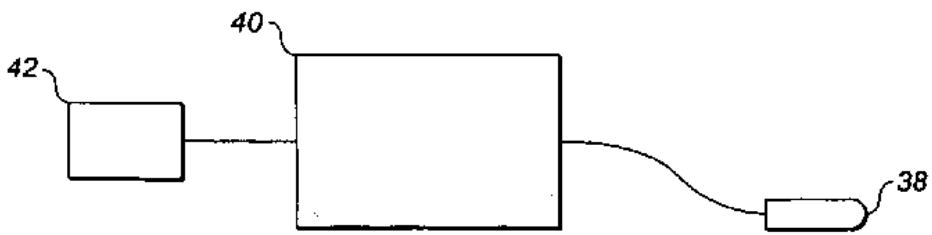


FIG. 8