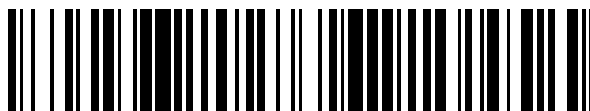


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 641 688**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/02** (2006.01)

**G06F 19/00** (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.05.2015 E 15166816 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.06.2017 EP 2942006**

54 Título: **Método y sistema para la computación no invasiva de los índices hemodinámicos en la estenosis arterial coronaria**

30 Prioridad:

**09.05.2014 US 201461990775 P**  
**17.04.2015 US 201514689083**

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

**13.11.2017**

73 Titular/es:

**SIEMENS HEALTHCARE GMBH (100.0%)**  
**Henkestraße 127**  
**91052 Erlangen, DE**

72 Inventor/es:

**ITU, LUCIAN MIHAI;**  
**SHARMA, PUNEET;**  
**REDEL, THOMAS y**  
**GEORGESCU, BOGDAN**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 641 688 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

Método y sistema para la computación no invasiva de los índices hemodinámicos en la estenosis arterial coronaria

Esta solicitud reivindica las ventajas de la Solicitud Provisional de EE.UU. nº 61/990.775, presentada el 9 de mayo de 2014, cuya divulgación se incorpora como referencia en el presente documento.

## 5 Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a una evaluación funcional no invasiva de la estenosis arterial coronaria, y más particularmente, a una evaluación funcional no invasiva de la estenosis arterial coronaria a partir de los datos de las imágenes médicas y de simulaciones del flujo sanguíneo.

10 La enfermedad cardiovascular (CVD) es la principal causa de muerte en todo el mundo. Entre las diversas CVD, la enfermedad arterial coronaria (CAD) supone prácticamente el cincuenta por ciento de esas muertes. A pesar de las significativas mejoras en la obtención de imágenes médicas y de otras modalidades de diagnóstico, el aumento en la morbilidad y en la mortalidad prematuras en los pacientes con CAD todavía es muy alto. La actual práctica clínica para el diagnóstico y la gestión de la estenosis coronaria implica la evaluación del vaso enfermo tanto visualmente como mediante una angiografía coronaria cuantitativa (QCA). Dicha evaluación proporciona al profesional clínico una visión anatómica global del segmento con estenosis y del vaso parental, incluyendo la reducción en el área, la longitud de la lesión y el diámetro de luz mínimo, pero no proporciona una evaluación funcional del efecto de la lesión sobre el flujo sanguíneo a través del vaso.

20 Se ha propuesto el cociente instantáneo sin ondas (iFR) como un índice para la clasificación de las estenosis arteriales coronarias en lesiones hemodinámicamente significativas y no significativas. La medición del iFR normalmente requiere unas mediciones invasivas de la presión realizadas tanto proximales como distales a una estenosis, adquiridas en el estado de reposo del paciente mediante la inserción de un cable de presión coronaria en el vaso estenosado. Después, el iFR se calcula como la presión distal media de una estenosis durante el periodo diastólico sin ondas dividido por la presión aórtica media durante el periodo sin ondas. Sin embargo, las mediciones invasivas de la presión adquiridas usando una presión implican unos riesgos asociados con la intervención necesaria para insertar el cable de presión en el vaso estenosado, y en una estenosis muy estrecha, el cable de presión puede inducir una caída adicional de la presión.

30 En el documento US 2013 / 0 132 054 A1 se divulga un método para el modelado multiescala anatómico y funcional de la circulación coronaria. En "Balance between myogenic, flow-dependent and metabolic flow control in coronary arterial tree: a model study" se describe un algoritmo para la simulación de la red. En "Remodeling of Blood Vessels: Responses of Diameter and Wall Thickness to Hemodynamic and Metabolic Stimuli" se divulga el modelado de los vasos sanguíneos. En "Numeric modeling of the flow in stenosed coronary artery. The relationship between main hemodynamic parameters" se usa un modelo de flujo sanguíneo en un vaso para simular vasos sanguíneos estenosados. En "Model Analysis of Coronary Hemodynamics Incorporating Autoregulation" se modela una función de autorregulación para la simulación coronaria. En el documento US 2014 / 0 058 715 A1 se divulga un modelo basado en un método para la evaluación no invasiva de una estenosis arterial coronaria. El "VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in EverydaY Practice) analiza la reserva de flujo fraccional en contraste con el cociente instantáneo sin ondas (iFR).

## Breve resumen de la invención

40 La presente invención proporciona un método con las características de la reivindicación 1 y un sistema con las características de la reivindicación 13, y un medio no transitorio legible por ordenador con las características de la reivindicación 14.

45 En una realización de la presente invención, se extraen mediciones anatómicas de las arterias coronarias específicas del paciente a partir de los datos de las imágenes médicas de un paciente. Las condiciones límite específicas del paciente de un modelo informatizado de circulación coronaria que representa las arterias coronarias se calculan basándose en las mediciones anatómicas de las arterias coronarias específicas del paciente. El flujo sanguíneo y la presión en las arterias coronarias se simulan usando el modelo informatizado de circulación coronaria, y las condiciones límite y la autorregulación coronaria específicas del paciente se modelan durante la simulación del flujo y de la presión sanguíneos en las arterias coronarias. Se calcula un índice hemodinámico para al menos una región de estenosis en las arterias coronarias basándose en el flujo sanguíneo y en la presión simulados. 50 Puede identificarse un periodo sin ondas en al menos un ciclo cardíaco simulado en la simulación del flujo y de la presión sanguíneos en las arterias coronarias, y el índice hemodinámico calculado para la al menos una región de estenosis puede ser un valor del cociente instantáneo sin ondas (iFR) calculado basándose en los valores de presión simulados en el periodo sin ondas identificado en el al menos un ciclo cardíaco simulado.

Estas y otras ventajas de la invención serán evidentes para los expertos habituales en la materia mediante referencia a la siguiente descripción detallada y a los dibujos anexos.

Breve descripción de los dibujos

- 5 La FIG. 1 ilustra un método para la computación no invasiva de un índice hemodinámico para la estenosis arterial coronaria según una realización de la presente invención;
- la FIG. 2 ilustra un modelo informatizado de circulación arterial coronaria según una realización de la presente invención;
- la FIG. 3 ilustra la autorregulación de la circulación coronaria;
- 10 la FIG. 4 ilustra un algoritmo para el modelado de la autorregulación de la circulación coronaria en una simulación por ordenador del flujo sanguíneo según una realización de la presente invención;
- la FIG. 5 ilustra un ejemplo de árbol arterial coronario con etiquetas de ramificación usado en el algoritmo de la autorregulación de la circulación coronaria;
- la FIG. 6 ilustra un periodo sin ondas sobre una gráfica de presión instantánea, la velocidad del flujo sanguíneo y la resistencia microvascular durante un ciclo cardíaco en reposo;
- 15 la FIG. 7 ilustra la identificación de las ondas en un árbol arterial coronario izquierdo;
- la FIG. 8 ilustra ejemplos de cantidades de interés resultantes de una simulación del flujo y la presión sanguíneos para una estenosis anatómicamente grave;
- la FIG. 9 ilustra ejemplos de cantidades de interés resultantes de una simulación del flujo y la presión sanguíneos para una estenosis anatómicamente intermedia;
- 20 la FIG. 10 ilustra ejemplos de cantidades de interés resultantes de una simulación del flujo y la presión sanguíneos para una estenosis anatómicamente leve;
- la FIG. 11 ilustra un ejemplo de visualización de los valores del iFR informatizados sobre una imagen médica;
- la FIG. 12 ilustra un ejemplo de representación gráfica de los valores del iFR informatizados en las ubicaciones seleccionadas a lo largo de un vaso; y
- 25 la FIG. 13 es un diagrama en bloque de alto nivel de un ordenador capaz de implementar la presente invención.

Descripción detallada

30 La presente invención se refiere a un método y a un sistema para la computación no invasiva de los índices hemodinámicos en la estenosis arterial coronaria usando datos de las imágenes médicas y simulaciones del flujo sanguíneo. Las realizaciones de la presente invención se describen en el presente documento para proporcionar una comprensión visual de los métodos para la simulación del flujo sanguíneo y la evaluación de la estenosis arterial coronaria. Una imagen digital está compuesta a menudo por representaciones digitales de uno o más objetos (o formas). La representación digital de un objeto se describe a menudo en el presente documento en términos de identificación y manipulación de los objetos. Dichas manipulaciones son manipulaciones virtuales y realizadas en la memoria o en otros circuitos / *hardware* de un sistema informático. Consecuentemente, debe entenderse que las realizaciones de la presente invención pueden llevarse a cabo en un sistema informático usando los datos almacenados en el sistema informático.

40 La FIG. 1 ilustra un método para la computación no invasiva de un índice hemodinámico para una estenosis arterial coronaria según una realización de la presente invención. El método de la FIG. 1 transforma los datos de las imágenes médicas de un paciente para extraer la geometría de las arterias coronarias específicas del paciente, generar un modelo de circulación arterial coronaria, simular un flujo sanguíneo y una presión en las arterias coronarias específicos del paciente y calcular uno o más índices hemodinámicos para una estenosis arterial coronaria sin el uso de mediciones invasivas de la presión adquiridas a través de un cable de presión a través de la estenosis. Según se describe en el presente documento, el método de la FIG. 1 computa el cociente instantáneo sin ondas (iFR) para una estenosis arterial coronaria sin el uso de unas mediciones invasivas de la presión. Sin embargo, la presente invención no está limitada al iFR, y el método de la FIG. 1 puede ser aplicado de forma similar para computar asimismo otros índices hemodinámicos.

45

En referencia a la FIG. 1, en la etapa 102, se reciben los datos de las imágenes médicas y de las mediciones clínicas no invasivas de un paciente. Pueden recibirse los datos de las imágenes médicas de una o de múltiples modalidades de imagen. Por ejemplo, los datos de las imágenes médicas pueden incluir una tomografía computerizada (CT), una Dyna CT, una resonancia magnética (RM), una angiografía, ultrasonidos, una tomografía computerizada de emisión monofotónica (SPECT), y cualquier otro tipo de modalidad de obtención de imágenes médicas. Los datos de las imágenes médicas pueden ser datos de las imágenes médicas en 2D, en 3D o en 4D (3D + tiempo). Los datos de las imágenes médicas pueden recibirse directamente desde uno o más dispositivos de adquisición de imágenes, tales como un escáner de CT, un escáner de RM, un escáner de angiografía, un dispositivo de ultrasonidos, etc., o los datos de las imágenes médicas pueden recibirse cargando los datos de las imágenes médicas de un paciente almacenados previamente.

En una realización ventajosa se adquieren imágenes de una angiografía coronaria en 3D mediante una CT (CTA) con un escáner de CT. Las imágenes de la CTA aseguran que las imágenes de la vasculatura coronaria, incluyendo el (los) vaso(s) que contiene(n) la estenosis, es(son) son obtenidas adecuadamente mediante el uso de un agente de contraste que es inyectado en el paciente. En esta etapa, el profesional clínico puede disponer de una opción de identificación de las lesiones (estenosis) de interés visualizándolas de forma interactiva en las imágenes. Esta etapa también puede llevarse a cabo en un modelo anatómico específico del paciente que se extrae a partir de los datos de las imágenes (etapa 104). Alternativamente, las estenosis pueden ser detectadas automáticamente en los datos de las imágenes usando un algoritmo para la detección automática de una estenosis arterial coronaria, tal como el método para la detección automática de una estenosis arterial coronaria descrito en la Solicitud de Patente Publicada de EE.UU. nº 2011/0224542, que se incorpora al presente documento como referencia. Además de los datos de las imágenes médicas, también se adquieren otras mediciones clínicas no invasivas, tales como la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea sistólica y diastólica del paciente.

En la etapa 104, se extraen unas mediciones anatómicas de las arterias coronarias específicas del paciente a partir de los datos de las imágenes médicas. En una realización ventajosa, los datos de las imágenes médicas se adquieren en un estado de reposo, y las mediciones de las arterias coronarias se extraen a partir de los datos de las imágenes médicas en un estado de reposo. Las mediciones de las arterias coronarias pueden extraerse mediante la generación de un modelo anatómico específico del paciente del árbol arterial coronario a partir de los datos de las imágenes médicas. El modelo anatómico específico del paciente puede ser un modelo anatómico específico del paciente de cualquier porción del árbol arterial coronario completo del paciente. Con objeto de generar el modelo anatómico específico del paciente del árbol arterial coronario, las arterias coronarias pueden ser segmentadas en los datos en 3D de las imágenes médicas usando un algoritmo de extracción automatizado de la línea central de la arteria coronaria. Por ejemplo, las arterias coronarias pueden ser segmentadas en un volumen de CT usando el método descrito en la Solicitud de Patente Publicada de EE.UU. nº 2010/0067760, que se incorpora al presente documento como referencia. Una vez extraída la línea central de la arteria coronaria, pueden generarse los contornos transversales en cada punto del árbol de la línea central. El contorno transversal de cada punto de la línea central proporciona una correspondiente medición del área transversal en ese punto de la arteria coronaria. Después se genera un modelo de la superficie geométrica para las arterias coronarias segmentadas. Por ejemplo, algunos métodos para el modelado anatómico de las arterias coronarias se describen en la Patente de EE.UU. nº 7.860.290 y en la Patente de EE.UU. nº 7.953.266, incorporándose ambas al presente documento como referencia. Además de las coronarias, el modelo anatómico específico del paciente puede incluir la raíz aórtica junto con la parte proximal de la aorta. También puede extraerse un modelo detallado en 3D de cada estenosis usando unos algoritmos similares, que incluyen la cuantificación del diámetro y del área del vaso proximal, del diámetro y del área del vaso distal, del diámetro y del área de la luz mínima, y de la longitud de la estenosis.

Las tareas de modelado anatómico descritas anteriormente pueden llevarse a cabo de forma automática, o pueden ser guiadas por el usuario, permitiendo así que el usuario (el profesional clínico) realice cambios de forma interactiva en los modelos anatómicos para analizar los efectos de dichos cambios en la posterior informatización de la FFR. Además del árbol de vasos coronarios, también puede segmentarse el miocardio (tanto de forma automática como manual) en los datos de las imágenes médicas, para determinar una estimación de la masa del ventrículo izquierdo, que en una posible implementación, puede usarse para estimar el flujo en reposo absoluto del paciente, que se usa para calcular las condiciones límite para una simulación informatizada del flujo y de la presión sanguíneos. Alternativamente, también podría computarse el flujo en reposo basándose en el volumen total del árbol coronario segmentado, o a partir del radio externo de los diferentes vasos coronarios. En una realización ejemplar, con este fin puede usarse un modelo anatómico específico del corazón del paciente de que es generado de forma automática a partir de los datos de las imágenes. El modelo anatómico del corazón es un modelo multicomponente que tiene múltiples componentes cardíacos, que incluyen las cuatro cámaras (ventrículo izquierdo, aurícula izquierda, ventrículo derecho y aurícula derecha). El modelo anatómico del corazón también puede incluir componentes tales como las válvulas cardíacas (válvula aórtica, válvula mitral, válvula tricúspide y válvula pulmonar) y la aorta. Dicho modelo detallado del corazón se usa para capturar una gran diversidad de variaciones morfológicas, funcionales y patológicas. Puede usarse una metodología modular y jerárquica para reducir la complejidad anatómica y facilitar una estimación eficaz y flexible de las anatomías individuales. El modelo anatómico del corazón en 4D puede ser generado mediante la generación de modelos individuales de cada componente del corazón, por ejemplo, usando un aprendizaje del espacio marginal (MSL) e integrando después los modelos del componente del corazón

estableciendo una correspondencia por punto de malla. Los detalles adicionales relativos a la generación de dicho modelo cardiaco en 4D específico de un paciente se describen en la Solicitud de Patente Publicada de EE.UU. nº 2012/0022843, que se incorpora al presente documento como referencia.

5 En la etapa 106 se genera un modelo informatizado de la circulación arterial coronaria basándose en las mediciones anatómicas de las arterias coronarias específicas del paciente, y se calculan las condiciones límite de entrada y de salida. En el método de la FIG. 1, el valor del iFR para una estenosis se basa en los valores de la presión informatizados mediante la simulación del flujo y de la presión sanguíneos a través del árbol arterial coronario para un paciente en estado de reposo. Para un flujo de trabajo clínico eficaz para la evaluación del iFR a través de las simulaciones del flujo sanguíneo y de la presión, es deseable un equilibrio entre la complejidad del modelo y el tiempo de computación, sin comprometer la precisión de los resultados. En una realización ventajosa de la presente invención pueden usarse unos modelos de orden de reducido para la simulación del flujo sanguíneo específica del paciente, lo que permite la evaluación de la significación funcional de una estenosis arterial coronaria. Los modelos de orden reducido proporcionan unas estimaciones precisas de la distribución del flujo y de la presión en el árbol vascular y son computacionalmente eficaces, permitiendo una integración continua en el flujo de trabajo clínico. 10 Aunque en el presente documento se describe un modelo de circulación arterial coronaria de orden reducido, la presente invención no está limitada al mismo, y también puede usarse un modelo a escala completa o un modelo multiescala. 15

La FIG. 2 ilustra un modelo informatizado de la circulación arterial coronaria según una realización de la presente invención. Según se muestra en la FIG. 2, se acopla a un modelo cardiaco 202 a la raíz de la aorta. El modelo cardiaco 202 puede ser implementado como un modelo concentrado parametrizado a través de los datos específicos del paciente, según se muestra en la FIG. 2, o puede ser implementado en forma de un modelo cardiaco completo en 3D. Las grandes arterias, tales como la aorta 204 junto con las grandes arterias que derivan de la aorta (por ejemplo, subclavia, braquiocefálica, carótida común, etc.), la arteria coronaria izquierda (LCA) 206 y la arteria coronaria derecha 208, pueden ser representadas como modelos de flujo sanguíneo en 1 D o modelos completos en 3D. Adicionalmente, pueden usarse en modelos circulatorios semianalíticos, tanto por separado para algunos segmentos arteriales, como incluidos en los modelos de 1 D o de 3D. Las paredes del receptor pueden ser modeladas con un material puramente elástico o viscoelástico. Las propiedades de la pared pueden ser determinadas a través de un ajuste de relación empírico a los datos medidos, o basarse en estimaciones específicas del paciente de la distensibilidad de la pared. En el modelo de circulación arterial coronaria de la FIG. 2, todos los lechos microvasculares son simulados a través de los modelos concentrados parametrizados 210, que tienen en cuenta la resistencia aplicada al flujo sanguíneo y la distensibilidad de los vasos distales. El lecho vascular coronario es modelado a través de dichos modelos concentrados parametrizados 210, que están adaptados a la circulación coronaria en el sentido de que tienen en cuenta los efectos de la contracción del miocardio sobre la forma de la onda de flujo. Los segmentos de estenosis 212 y 214 (es decir, las regiones de los vasos en los que se detecta una estenosis o un estrechamiento) se muestran en el modelo de circulación arterial coronaria. Los segmentos de estenosis 212 y 214 no pueden ser simulados usando los modelos de flujo sanguíneo en 1 D, dado que existe una elevada variación en el área transversal, y la forma de la estenosis afecta al comportamiento del flujo sanguíneo, y especialmente a la caída en la presión trans-estenótica, que juega un importante papel en la evaluación de la importancia funcional de dicha estenosis. Consecuentemente, cuando se usan modelos de flujo sanguíneo en 1 D para las arterias coronarias, puede usarse un modelo completo en 3D o un modelo de orden reducido de caída en la presión para cada segmento de estenosis 212 y 214. 20 25 30 35 40

La condición límite de entrada para el flujo sanguíneo arterial coronario puede ser designada a través de un acoplamiento implícito con el modelo cardiaco 202, o a través de los datos medidos de presión o de flujo (por ejemplo, adquiridos a través de diversas técnicas de obtención de imágenes). Las arterias coronarias 206 y 208 pueden ser modeladas como segmentos de vasos axi-simétricos en 1-D, en los que el flujo sanguíneo satisface las siguientes propiedades: conservación de la masa, conservación del momento y una ecuación de estado para la deformación de la pared: 45

$$\frac{\partial A(t)}{\partial t} + \frac{\partial q(t)}{\partial x} = 0 \quad (1)$$

$$\frac{\partial q(t)}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial t} \left( \alpha \frac{q^2(t)}{A(t)} \right) + \frac{A(t)}{\rho} \frac{\partial p(t)}{\partial x} = K_R \frac{q(t)}{A(t)} \quad (2)$$

$$p(t) = \frac{4}{3} \frac{Eh}{r_0} \left( 1 - \sqrt{\frac{A_0}{A(t)}} \right), \quad (3)$$

5 en las que  $q$  es el caudal,  $A$  es el área transversal,  $p$  es la presión,  $\alpha$  el coeficiente de corrección del momento-flujo,  $K_R$  es un parámetro de fricción,  $\rho$  es la densidad,  $E$  es el módulo de Young,  $h$  es el espesor de la pared, y  $r_0$  es el radio inicial. Las propiedades de la pared pueden ser determinadas a través de un ajuste empírico de la relación con los datos medidos en el modelo anatómico extraído específico del paciente o basándose en estimaciones de la distensibilidad de la pared específica del paciente. También pueden usarse otras formulaciones alternativas de las ecuaciones de flujo cuasi-1-D, modelar los efectos de la viscoelasticidad, un comportamiento no Newtoniano, etc.

10 En cada unión (bifurcaciones, anastomosis) del modelo de circulación, debe mantenerse una continuidad en la presión y el flujo totales. Adicionalmente, pueden introducirse coeficientes de pérdida que tengan en cuenta la pérdida de energía en las uniones. Estos coeficientes de pérdida pueden depender de los ángulos entre los segmentos vasculares, o pueden derivar de los datos experimentales. Las anteriores ecuaciones cuasi 1-D (las ecuaciones 1-3) se derivan considerando una serie de asunciones de simplificación, todas las cuales se ajustan bien para los vasos sanos normales. Una de las asunciones es que la velocidad axial es dominante y los componentes radiales son despreciables. Esta asunción ya no se sostiene en el caso de cambios súbitos en el diámetro de la luz, por ejemplo, para una estenosis, y los componentes radiales ya no pueden ser excluidos. Por lo tanto, las ecuaciones cuasi 1-D no capturan correctamente la caída en la presión a través de la estenosis. En una posible implementación pueden usarse modelos a escala completa en 3D para una simulación del flujo y de la presión sanguíneos en las regiones de las regiones de estenosis 212 y 214. En este caso, se usa el modelo geométrico en 3D de la estenosis específico del paciente, que se extrae a partir de los datos de las imágenes médicas (por ejemplo, los datos de la CTA) junto con mediciones del tipo de angiografía coronaria cuantitativa (QCA), para personalizar el modelo de estenosis para el paciente individual. En una implementación alternativa, pueden incluirse modelos de estenosis semiempíricos en los modelos de flujo sanguíneo en 1-D, que producen unos resultados precisos en comparación con los modelos a escala completa. Por ejemplo, en el siguiente modelo, la caída en la presión es expresada como la suma de tres términos (término viscoso, término turbulento o de Bernoulli y término de inercia):

$$\Delta P_s = \frac{\mu K_v}{2\pi r_0^3} q + \frac{\rho K_t}{2A_0^2} \left( \frac{A_0}{A_s} - 1 \right)^2 |q|q + \frac{\rho K_u L_s}{A_0} \frac{\partial q}{\partial t}, \quad (4)$$

30 en la que  $\mu$  es la viscosidad de la sangre,  $L_s$  es la longitud de la estenosis,  $K_v$ ,  $K_t$  y  $K_u$  son los coeficientes viscoso, turbulento y de inercia, respectivamente (todas las cantidades con el subíndice 0 se refieren al tamaño normal, mientras que las cantidades con el subíndice s se refieren a los valores estenosados). En una realización ventajosa, se acopla dicho modelo semiempírico para cada segmento de estenosis (212 y 214) con el árbol vascular (y los modelos subyacentes coronario y del lecho cardiaco) para computar la caída de presión fisiológica a través de la estenosis. Debe apreciarse que la presente invención no está limitada al modelo semiempírico de estenosis de la ecuación (4) y como alternativa pueden usarse otros de dichos modelos de estenosis, con múltiples factores para la caída en la presión. Con respecto al acoplamiento del modelo de estenosis de orden reducido o de orden completo al resto del árbol vascular coronario, en una primera posible implementación se adapta la ecuación del momento, y la caída en la presión adicional determinada por el término turbulento es incluida en el lado derecho de la ecuación como un término de pérdida adicional. En una segunda posible implementación se descarta completamente la ecuación del momento regular y es sustituida por la ecuación (2). Los segmentos tratados como segmentos de estenosis son acoplados a los segmentos regulares del árbol vascular coronario considerando la continuidad de la presión y el caudal totales.

Un aspecto importante de las simulaciones de flujo está representado por las condiciones límite de entrada en la terminación del árbol vascular coronario (las condiciones límite del flujo de salida). Generalmente, la presión, el flujo, o una relación entre el flujo y la presión, pueden imponerse en los sitios terminales del árbol vascular arterial. Si

están disponibles los datos medidos, por ejemplo, la velocidad en función del tiempo, el caudal o incluso la presión, pueden ser aplicados con facilidad. En ausencia de dicha información (lo que normalmente es el caso), las realizaciones de la presente invención calculan las condiciones límite especiales que modelan el comportamiento de los segmentos arteriales distales. Por ejemplo, pueden usarse los modelos concentrados parametrizados (como en la FIG. 2) o los modelos de propagación de ondas microvasculares para determinar las condiciones límite de salida. En una implementación ventajosa, según se muestra en la FIG. 2, los lechos microvasculares son modelados a través de los modelos concentrados o en 0-D 210. En este caso, los lechos sistémicos pueden ser representados por elementos windkessel regulares que contienen un número variable de elementos (por ejemplo, entre dos y cuatro elementos), mientras que los lechos coronarios están representados por modelos especiales que tienen en cuenta la influencia de la contracción miocárdica en la forma de la onda de flujo (baja durante la sístole y alta durante la diástole temprana). La FIG. 2 muestra un ejemplo de dichos modelos especializados para la circulación coronaria, y presenta elementos detallados de este tipo de condición límite. En los modelos concentrados parametrizados 210 de la FIG. 2,  $R_a$  representa la resistencia arterial proximal,  $C_a$  representa la distensibilidad arterial,  $R_{am}$  representa la resistencia arterial microvascular,  $C_{im}$  representa la distensibilidad intramiocárdica,  $R_{vm}$  representa la resistencia venosa microvascular, y  $R_v$  representa la resistencia venosa.

La principal característica de dichos modelos concentrados es que se tiene en cuenta la contracción del miocardio introduciendo la presión ventricular izquierda o derecha, dependiendo de la ubicación del árbol coronario en el corazón. El modelo mostrado en la FIG. 4 trata el lecho microvascular como una única unidad, pero también es posible utilizar más especializados que consideran por separado la contribución de los lechos microvasculares subepicárdico y subendocárdico. Generalmente, los vasos subepicárdicos se ven menos afectados por la contracción del corazón (representan las capas externas del miocardio), mientras que los vasos subendocárdicos se ven más afectados por la acción de la contracción (representan las capas más internas, cercanas a las cámaras cardíacas). Esta es la razón principal por la que los subendocárdicos presentan una mayor tendencia a la isquemia y al infarto de miocardio.

Dado que los valores de resistencia de los grandes vasos son muy pequeños en comparación con las resistencias de las arteriolas y de los capilares, los niveles globales de presión están determinados prácticamente únicamente por los lechos microvasculares. Los valores de resistencia en el interior de los modelos concentrados sistémicos o coronarios en el estado de reposo pueden obtenerse a partir de mediciones específicas del paciente, a partir de datos bibliográficos o partir de la relación no lineal entre las resistencias y el tamaño de la luz. Las distensibilidades juegan un papel secundario, dado que sólo influyen en los valores transitorios y no en las presiones medias, que son de interés para la evaluación del iFR. La autorregulación coronaria protege al miocardio frente a una isquemia durante el estado de reposo y da lugar a una disminución en las resistencias del vaso enfermo, siendo el valor de referencia el flujo, que debe ser idéntico al del caso no enfermo. Por lo tanto, pueden modelarse las condiciones límite de salida en el estado de reposo usando esta información.

En una realización ejemplar, los parámetros que son estimados para determinar las condiciones límite de salida en el estado de reposo son la arterial presión media (MAP) y las resistencias microvasculares coronarias (las resistencias de las arterias epicárdicas proximales son despreciables en comparación con las resistencias microvasculares). Dado que el iFR usa únicamente unas mediciones medias de las presiones (distal y proximal a la estenosis) en el período de la diástole sin ondas, no es necesario estimar de forma precisa las distensibilidades debido a que sólo influyen en la forma de la onda de presión y en el flujo, pero no en los valores medios, que únicamente están determinados por las resistencias. La MAP puede medirse fácilmente de una forma no invasiva basándose en la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea sistólica y la presión sanguínea diastólica del paciente. En particular, la MAP puede calcularse como:

$$MAP = DBP + \left[ \frac{1}{3} + (HR \cdot 0,0012) \right] \cdot (SBP - DBP), \quad (5)$$

en la que  $HR$ ,  $SBP$  y  $DBP$  representan la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea sistólica y la presión sanguínea diastólica del paciente, respectivamente, que se miden de una forma no invasiva.

Las resistencias microvasculares cardíacas en el estado de reposo pueden calcularse como sigue. Puede estimarse la perfusión miocárdica total  $q_{rest}$  usando la relación entre el índice y el producto la presión (RPP). La RPP es el producto de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea sistólica. Partiendo de la RPP, la perfusión en reposo  $q_{rest}$  puede estimarse como:

$$q_{rest} = 8 \cdot \{ [0,7 \cdot (HR \cdot SBP) \cdot 10^{-3}] - 0,4 \} \text{ [ml/min/100g]}, \quad (6)$$

en la que  $HR$  es la frecuencia cardíaca y  $SBP$  es la presión sanguínea sistólica. Puede apreciarse que esta relación

sólo es válida si el flujo satisface la demanda de oxígeno del sujeto. El flujo coronario en reposo total puede estimarse entonces basándose en la perfusión en reposo  $q_{rest}$  y en la masa del ventrículo izquierdo (LV) del paciente. La masa del ventrículo izquierdo puede estimarse basándose en las cantidades derivadas de la segmentación de los datos de las imágenes médicas. En una posible implementación, el miocardio es segmentado usando una segmentación automática de las cámaras cardiacas, por ejemplo, usando un método basado en el aprendizaje de máquina MSL. El volumen puede ser calculado automáticamente a partir del miocardio segmentado, por ejemplo, usando el método descrito en la Patente de EE.UU. nº 8.098.918, titulada "Method and System for Measuring Left Ventricle Volume", que se incorpora al presente documento como referencia. El volumen del LV se multiplica entonces por la densidad para proporcionar la masa del LV ( $M_{LV}$ ). Asimismo pueden usarse otros posibles métodos para el cálculo de la masa del LV.

Después, con objeto de determinar el valor absoluto del flujo en reposo, puede multiplicarse la perfusión en reposo por la masa del miocardio. En los corazones normales, generalmente se asume que el ventrículo izquierdo representa dos tercios de la masa total, mientras que el ventrículo y la aurícula derechos representan el otro tercio. Consecuentemente, una vez que se ha determinado la masa del ventrículo izquierdo  $M_{LV}$ , el flujo en reposo absoluto puede determinarse como:

$$Q_{rest} = q_{rest} \cdot 1,5 \cdot M_{LV} \text{ [ml/min]}. \quad (7)$$

Habiendo determinado que el caudal es proporcional al cubo del radio, el flujo en reposo absoluto, que es la suma de todos los flujos de salida de los vasos coronarios, puede expresarse como:

$$Q_{rest} = \sum_{i=1}^n k \cdot r_i^3 = \sum_{i=1}^n Q_i \quad (8)$$

Entonces se calcula la resistencia terminal para cada ramificación vascular. En particular, la resistencia terminal puede calcularse usando la siguiente relación:

$$R_i = \frac{MAP}{Q_i} \quad (9)$$

$Q_i$  está determinado por:

$$\frac{Q_i}{Q_{rest}} = \frac{k \cdot r_i^3}{\sum_{j=1}^n k \cdot r_j^3} = \frac{r_i^3}{\sum_{j=1}^n r_j^3} \quad (10)$$

y por lo tanto:

$$Q_i = \frac{Q_{rest} \cdot r_i^3}{\sum_{j=1}^n r_j^3} \quad (11)$$

en la que  $r_j$  es el radio terminal de una ramificación vascular (igual a la mitad del diámetro terminal  $d$ ) y  $n$  es un coeficiente de potencia. Por lo tanto, la resistencia terminal en cada vaso puede calcularse como:

$$R_i = \frac{MAP}{Q_i} = \frac{MAP \cdot \sum_{j=1}^n r_j^3}{Q_{rest} \cdot r_i^3} \quad (12)$$

Volviendo a la FIG. 1, en la etapa 108, se simulan el flujo sanguíneo y la presión usando el modelo informatizado de circulación arterial coronaria, y se modela la autorregulación de la circulación coronaria en la simulación del flujo y de la presión sanguíneos. La simulación computa de forma incremental los caudales sanguíneos y los valores de la



presión en las arterias coronarias durante un periodo de tiempo en cada una de la pluralidad de etapas temporales usando el modelo informatizado de circulación arterial coronaria. La simulación puede llevarse a cabo a lo largo de una pluralidad de ciclos cardíacos, correspondientes cada uno a un latido cardíaco. Las computaciones del flujo y de presión pueden llevarse a cabo usando una dinámica de fluidos computacional (CFD), o cualquier otra técnica numérica estándar, tal como, pero no se limita a, el método de los elementos finitos, el método de las diferencias finitas, el método del volumen finito, el método del elemento límite, el método del límite incluido, el método del límite inmerso, el método de la red de Boltzmann, etc.

Según una realización ventajosa de la presente invención, se modela la autorregulación de la circulación coronaria en la simulación del flujo y de la presión sanguíneos. La autorregulación coronaria juega un importante papel en la hemodinámica coronaria. El fin de la autorregulación coronaria es mantener un cierto nivel de perfusión miocárdica, proporcionada por la demanda de oxígeno del miocardio, en los lechos microvasculares perfundidos por las arterias que pueden contener o no estenosis. La FIG. 3 ilustra la autorregulación de la circulación coronaria. Según se muestra en la FIG. 3, el mecanismo autorregulador adapta las resistencias microvasculares de forma que se mantenga la perfusión en el nivel dictado por la demanda de oxígeno del miocardio. Dado que la resistencia microvascular tiene un cierto valor umbral mínimo, cuando una estenosis es muy grave y la presión distal a la estenosis disminuye considerablemente, la autorregulación alcanza su límite y la perfusión miocárdica disminuye por debajo del nivel necesario, dando lugar a una isquemia miocárdica.

Con objeto de determinar de forma precisa el iFR para una estenosis de una forma no invasiva basándonos en las simulaciones del flujo y de la presión sanguíneos sin medir explícitamente la diferencia de presión a través de la estenosis, tiene que tenerse en consideración la autorregulación coronaria. Según una realización ventajosa, con objeto de modelar la autorregulación coronaria, se calculan las resistencias microvasculares en cada salida del modelo de circulación arterial coronaria (por ejemplo, la FIG. 2) como se ha descrito anteriormente. Después, se calcula una resistencia microvascular coronaria equivalente para cada arteria coronaria basándose en las resistencias microvasculares calculadas en las salidas de la arteria coronaria. La resistencia microvascular coronaria equivalente de cada vaso (ramificación)  $i$  en el árbol coronario,  $(R_{t-microv})_i$ , puede calcularse como:

$$(R_{t-microv})_i = \frac{1}{\sum_j 1/(R_{t-microv})_j} \quad (13)$$

en la que  $(R_{t-microv})_j$  es la resistencia microvascular total para cada ramificación terminal  $j$ . Una vez calculada la resistencia equivalente de la microvasculatura para cada ramificación del árbol arterial coronario, puede llevarse a cabo la simulación del flujo y de la presión sanguíneos y puede aplicarse un algoritmo (el algoritmo 1 de la FIG. 4) para el modelado de la autorregulación coronaria para cada árbol coronario durante la simulación, con objeto de ajustar las resistencias microvasculares para modelar el efecto de la autorregulación coronaria.

La FIG. 4 ilustra un algoritmo para el modelado de la autorregulación coronaria en una simulación del flujo y de la presión sanguíneos en las arterias coronarias según una realización de la presente invención. En una implementación ventajosa, el algoritmo 400 de la FIG. 4 (el algoritmo 1) puede llevarse a cabo al final de cada ciclo cardíaco en la simulación del flujo y de la presión sanguíneos para cada árbol arterial coronario. El algoritmo 400 tiene un parámetro de entrada  $nrVaso$ , que es un número que identifica el vaso o la ramificación actual en el árbol arterial coronario. En el algoritmo 400, las resistencias microvasculares son modificadas únicamente si la ramificación actual está estenosada. Si la ramificación actual está estenosada, se llevan a cabo las etapas 402-412 para la ramificación actual. Si no hay ninguna estenosis en la ramificación actual, se finaliza el algoritmo 400 para la ramificación actual y puede ejecutarse de forma recurrente para una siguiente ramificación del árbol arterial coronario. Para una ramificación actual que tiene una estenosis, en la etapa 402, se calcula una resistencia  $(R_{t-current})_i$  introducida por la estenosis en la ramificación actual sustrayendo una resistencia de la estenosis, computada como una proporción entre la caída de la presión a lo largo de la estenosis y el caudal a través de la estenosis  $((P_{in})_i - (P_{out})_i)/Q_i$ , a partir de la resistencia microvascular equivalente de la ramificación actual  $(R_{t-microv})_i$ ,  $(P_{in})_i$  y  $(P_{out})_i$  y los valores de presión simulados en una entrada y una salida de la estenosis, respectivamente, y  $Q_i$  es el caudal sanguíneo simulado a través de la estenosis.

Después, el algoritmo 400 adapta las resistencias de las ramificaciones hijas a la ramificación actual como resultado de la resistencia introducida por la estenosis en la ramificación actual. La FIG. 5 ilustra un ejemplo de árbol arterial coronario con marcas de ramificaciones usadas por el algoritmo de autorregulación coronaria de la FIG. 4. Según se muestra en la FIG. 5, el árbol arterial coronario 500 muestra una ramificación de raíz 502 y una ramificación actual 504 que tiene una estenosis 506. Las ramificaciones 508 y 510 son ramificaciones hijas de la ramificación actual 504, y las ramificaciones 508, 512 y 514 son ramificaciones terminales. En la etapa 404 de la FIG. 4, se calcula una resistencia equivalente  $(R_{t-downs})_j$  a partir de las resistencias totales de las ramificaciones hijas  $j$  torrente abajo de la ramificación actual  $i$ . Las resistencias de las ramificaciones hijas están adaptadas de forma que no modifiquen las proporciones de división del caudal de las ramificaciones hijas. Para cada ramificación hija  $j$  de la ramificación actual  $i$ , en la etapa 406, la proporción de división del caudal  $\Phi_j$  se calcula a partir del valor medio de la resistencia torrente abajo para la ramificación hija  $(R_{t-microv})_j$  y la resistencia equivalente torrente abajo calculada para la ramificación

actual ( $R_{t-downs}$ ). En la etapa 408 se calcula un nuevo valor para la resistencia total torrente abajo ( $R_{t-microv}$ )<sub>j</sub> para cada ramificación hija  $j$  basándose en el nuevo valor de resistencia calculado para la ramificación actual ( $R_{t-current}$ )<sub>i</sub> y en la proporción de división del caudal calculada para la ramificación hija  $\Phi_j$ .

5 En la etapa 410, los nuevos valores de las resistencias torrente abajo son distribuidos en las ramificaciones terminales de cada ramificación hija, y en la etapa 412 se computan nuevas resistencias microvasculares equivalentes para todas las ramificaciones torrente abajo de cada ramificación hija. Por ejemplo, las etapas 410 y 412 pueden ser implementadas mediante la repetición de los cálculos similares a los de las etapas 404, 406 y 408 para las ramificaciones torrente abajo de cada ramificación hija hasta que se alcancen todas las ramificaciones terminales. El algoritmo de autorregulación 400 puede ser aplicado para la ramificación de raíz, y aplicarse después  
10 de forma recurrente para cada ramificación hija, de forma que cubra la totalidad del árbol coronario y modifique las resistencias terminales teniendo en cuenta todas las ramificaciones estenosadas del árbol coronario.

Según se muestra en la FIG. 3, la autorregulación coronaria tiene un límite, es decir, cuando la resistencia microvascular no puede reducirse por debajo de un cierto valor mínimo, que se corresponde con el estado hiperémico del paciente. Por lo tanto, si la estenosis es muy grave, la autorregulación coronaria puede alcanzar su límite y el flujo puede reducirse por debajo del nivel requerido por la demanda del miocardio (consumo de oxígeno del miocardio). Por lo tanto, si como resultado de la aplicación del algoritmo 400 de la FIG. 4, una resistencia microvascular está reducida por debajo de su mínimo, el valor hiperémico, su valor se establece como constante e  
15 igual al valor hiperémico.

En una realización ventajosa, las computaciones del flujo y de la presión sanguíneos pueden llevarse a cabo a lo largo de una pluralidad de ciclos cardiacos, aplicando el algoritmo para el modelado de la autorregulación coronaria al final de cada ciclo cardiaco. Pueden usarse diferentes metodologías para emparejar las simulaciones del flujo y de la presión sanguíneos con unas mediciones clínicas no invasivas del paciente, con objeto de conseguir unas simulaciones del flujo y de la presión sanguíneos específicos del paciente. Por ejemplo, en una posible implementación, los parámetros del modelo informatizado de la circulación arterial coronaria pueden ser estimados  
20 directamente una vez antes de la simulación del flujo y de la presión sanguíneos. En otra posible implementación puede usarse una estimación iterativa para adaptar los parámetros durante la computación del flujo y de la presión sanguíneos. También es posible usar una combinación de estas metodologías. En una realización ventajosa, después de cada ciclo cardiaco, pueden compararse las mediciones simuladas basadas en las computaciones del flujo y de la presión sanguíneos con unas mediciones no invasivas del paciente (por ejemplo, presión sanguínea sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, etc.) y pueden refinarse uno o más parámetros del modelo informatizado de la circulación arterial coronaria, o una o más de las condiciones límite para minimizar una diferencia entre las mediciones simuladas y las mediciones no invasivas adquiridas del paciente. Las computaciones del flujo y de la presión sanguíneos pueden llevarse a cabo al menos hasta que las mediciones simuladas converjan con las mediciones no invasivas y el iFR del paciente, y/o pueden calcularse otros índices hemodinámicos usando los  
25 valores simulados del flujo y de la presión sanguíneos para uno o más ciclo cardiacos después de que las mediciones simuladas hayan convergido con las mediciones no invasivas del paciente.

Volviendo a la FIG. 1, en la etapa 110, se identifica un periodo sin ondas en cada ciclo cardiaco en la simulación del flujo y de la presión sanguíneos. Por definición, el iFR es computado a partir de unas presiones medidas de forma invasiva obtenidas durante el periodo sin ondas. La resistencia coronaria instantánea, calculada como la proporción  
30 entre la presión instantánea y el caudal instantáneo, varía durante el ciclo cardiaco debido a la interacción entre la microvasculatura y el miocardio, con unas mayores fluctuaciones durante la diástole. Sin embargo, durante el periodo sin ondas, la resistencia coronaria es, de forma natural, aproximadamente constante y está minimizada. La FIG. 6 ilustra un ejemplo de los valores de presión instantánea 602, de los valores de la velocidad del flujo instantáneo 604 y de los valores de la resistencia coronaria instantánea 606 durante un ciclo cardiaco en reposo.  
35 Según se muestra en la FIG. 6, la resistencia coronaria 606 es, de forma natural, constante y está minimizada durante un periodo sin ondas 608.

Con objeto de computar el iFR basándose en las simulaciones del flujo y de la presión sanguíneos, debe determinarse el periodo sin ondas. En la circulación arterial, las ondas pueden proceder de ambas ubicaciones torrente arriba (por ejemplo, del ventrículo izquierdo), denominadas ondas de avance anterógrado, o de ubicaciones torrente abajo (por ejemplo, de bifurcaciones de la microcirculación), denominadas ondas de avance retrógrado. Con objeto de establecer el origen de las ondas se requieren ambos perfiles de presión y de caudal. En la circulación coronaria, las ondas de avance anterógrado y retrógrado pueden aparecer al mismo tiempo. Para separar las ondas puede llevarse a cabo un análisis de la intensidad de la onda. La FIG. 7 ilustra la identificación de las ondas en el árbol arterial coronario izquierdo humano. Según se muestra en la FIG. 7, pueden identificarse seis ondas diferentes  
40 en la circulación coronaria: (1) onda temprana de empuje de avance retrógrado 702 – al inicio de la contracción ventricular, el miocardio comprime la microcirculación coronaria; (2) onda de empuje de avance anterógrado 704 – la contracción de la luz del ventrículo genera la eyección ventricular; (3) onda tardía de empuje de avance retrógrado 706 – aparece como resultado de la compresión continua de la microcirculación y del reflejo de onda de la onda de empuje de avance anterógrado; (4) onda de succión de avance anterógrado 708 – la ralentización de la contracción ventricular crea un efecto de succión en los extremos proximales de las arterias; (5) onda de succión de avance  
45

anterógrado dominante 710 - aparece como resultado del alivio de la compresión miocárdica de la microcirculación coronaria; y (6) onda tardía de empuje de avance anterógrado 712 – está asociada con el cierre de la válvula aórtica. El periodo diastólico sin ondas se produce desde la  $WI_{[diástole]} = 0$  hasta 5 ms antes del final de la diástole. El final de la diástole se define como un momento en el que se detecta la onda temprana de empuje de avance retrógrado 702. La  $WI_{[diástole]}$  es la intensidad de onda de las ondas de origen distal (ondas de avance retrógrado).

En la práctica clínica actual sólo se mide la presión que varía con el tiempo, y por lo tanto no es posible llevar a cabo la separación de las ondas. Consecuentemente, el periodo sin ondas considerado para la medición invasiva del iFR normalmente va desde el 25 % del recorrido de la diástole (el inicio de la diástole es identificado a partir de la escotadura dicrótica) hasta los 5 ms anteriores al final de la diástole. Según una primera posible implementación, el periodo sin ondas del ciclo cardiaco simulado puede identificarse de una forma similar como un intervalo de tiempo que va desde el 25 % del recorrido de la diástole hasta 5 ms antes del final de la diástole. También pueden usarse otras posibles implementaciones que utilizan los perfiles simulados de presión y/o de velocidad (caudal) para la identificación del periodo sin ondas. En una segunda posible implementación, el periodo sin ondas del ciclo cardiaco simulado puede identificarse como un intervalo de tiempo que comienza 250 ms después de que se obtenga la  $dU_{max}$  y dura 150 ms, en la que  $dU$  es la derivada de la velocidad sanguínea con respecto al tiempo, y  $dU_{max}$  es el valor máximo de la  $dU$  en un ciclo cardiaco. En una tercera posible implementación, el periodo sin ondas del ciclo cardiaco simulado puede identificarse como un intervalo de tiempo que va desde los 150 ms después de que se obtenga una presión máxima  $P_{max}$  hasta el final del ciclo cardiaco menos 50 ms. En una cuarta posible implementación, el periodo sin ondas del ciclo cardiaco simulado puede identificarse como el periodo, después del pico de presión  $P_{máx}$ , durante el cual la desviación típica de la onda de avance anterógrado está en el 5 % más bajo (o en el 10 % más bajo si dicho periodo no existe para el 5 % más bajo). En una quinta posible implementación, el periodo sin ondas del ciclo cardiaco simulado puede identificarse como un periodo que es la ventana intermedia entre el punto temporal del pico de presión y el final del ciclo cardiaco (o una ventana de 3/5 entre estos dos puntos temporales). En una sexta posible implementación, el periodo sin ondas del ciclo cardiaco simulado puede identificarse la ventana durante la cual la  $dU$  es menor del 10 % (o del 5 %) de la  $dU_{máx}$ . Debe apreciarse que la presente invención no está limitada a estas técnicas para la identificación del periodo sin ondas, y que puede usarse cualquier método para la identificación del periodo sin ondas junto con el método de la FIG. 1

Volviendo a la FIG. 1, en la etapa 112, se calcula el iFR para al menos una estenosis arterial coronaria basándose en las presiones computadas en el periodo sin ondas. El iFR para una estenosis arterial coronaria en particular se calcula de una forma no invasiva a partir de los valores de presión computados en la simulación del flujo y de la presión sanguíneos como la proporción entre la presión distal media computada durante el periodo sin ondas del ciclo cardiaco simulado y la presión aórtica media computada durante el periodo sin ondas del ciclo cardiaco simulado. En una implementación ventajosa, se repiten el flujo sanguíneo y las computaciones para simular una pluralidad de ciclo cardiacos, ejecutando el algoritmo de autorregulación coronaria al final de cada ciclo cardiaco. Después de cada ciclo cardiaco simulado, se comparan las mediciones simuladas basadas en las computaciones del flujo sanguíneo y de la presión con las mediciones no invasivas del paciente (por ejemplo, la presión sanguínea sistólica y diastólica, la frecuencia cardíaca, etc.), y uno o más parámetros del modelo informatizado de la circulación arterial coronaria o una o más de las condiciones límite pueden ser refinadas para minimizar la diferencia entre las mediciones simuladas y las mediciones no invasivas adquiridas del paciente. Las computaciones pueden llevarse a cabo hasta que las mediciones simuladas basadas en las computaciones del flujo sanguíneo y de la presión converjan con las mediciones no invasivas del paciente, y puede calcularse el iFR para una estenosis coronaria en particular basándose en los valores computados de presión en el periodo sin ondas de un ciclo cardiaco simulado para el cual han convergido las mediciones simuladas con las mediciones no invasivas del paciente.

También es posible calcular el iFR para cada ciclo cardiaco simulado o promediando los datos procedentes de múltiples ciclos cardiacos simulados. El respectivo valor del iFR puede calcularse de forma no invasiva para cada una de una pluralidad de estenosis en el árbol arterial coronario. También pueden calcularse otros índices hemodinámicos, particularmente los índices hemodinámicos medidos normalmente para un paciente en reposo, tal como la  $P_d/P_a$  en reposo (basal), para cada estenosis arterial coronaria a partir de los valores simulados de presión y/o de flujo. También debe entenderse que el iFR (u otros índices hemodinámicos) puede ser calculado para cualquier ubicación en el árbol arterial coronario, y no sólo en las estenosis.

Algunos parámetros del modelo microvascular pueden ser adicionalmente adaptados para asegurar que un determinado índice hemodinámico simulado se corresponde con el valor medido de ese índice hemodinámico. Por ejemplo, dado que el iFR se computa durante la ventana sin ondas, depende de la caída trans-estenótica en la presión durante la diástole (el periodo sin ondas es parte de la diástole). La caída en la presión depende a su vez del caudal, y por lo tanto es importante controlar la cantidad de flujo coronario en la sístole y en la diástole. Algunos estudios previos que han analizado la cantidad de flujo coronario en la sístole y en la diástole indican que el flujo sistólico es proporcionalmente menor en la LCA en comparación con la RCA. Por ejemplo, se podría sumir, basándose en los datos bibliográficos, que el flujo sistólico representa el 20 % de flujo coronario total para las ramificaciones de la LCA, y el 31 % del flujo coronario total para las ramificaciones de la RCA. Los modelos microvasculares coronarios típicos usan la presión ventricular izquierda/derecha simulada con objeto de modelar el efecto de la contracción cardíaca sobre el caudal, dando lugar así a un bajo flujo durante la sístole y a un elevado

flujo durante la diástole (véase, por ejemplo, el modelo paramétrico concentrado 210 de la FIG. 2). Adicionalmente, puede usarse una  $c$  proporcionalmente constante cuando se aplica la presión ventricular izquierda/derecha en los modelos microvasculares coronarios. Esta constante de proporcionalidad puede ser adaptada por separado para cada ramificación de salida de forma que se corresponda con una cierta proporción entre el flujo sistólico y el diastólico.

Se proporcionan algunos ejemplos de resultados para una computación no invasiva del iFR a partir de las simulaciones del flujo y de la presión sanguíneos basándose en los datos de las imágenes coronarias obtenidos a partir de un escáner de CT para tres casos. El caso 1 es una estenosis anatómicamente grave. El caso 2 es una estenosis anatómicamente intermedia. El caso 3 es una estenosis anatómicamente leve. Las computaciones se llevaron a cabo hasta convergencia, y los resultados se proporcionan en el presente documento únicamente para el último ciclo cardiaco. La Tabla 1 muestra las presiones medias distales y aórticas, y las proporciones entre las presiones ( $P_d/P_a$  basal e iFR) para la totalidad del ciclo cardiaco y para el periodo sin ondas para los tres casos. En los tres casos, se computan tanto el  $P_d/P_a$  basal como el iFR de una forma no invasiva a partir de los datos de las imágenes médicas basándose en las computaciones de la presión y del flujo usando el método de la FIG. 1.

**Tabla 1**

Configuración	Cantidad	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Totalidad del ciclo cardiaco - Reposo	$P_a$ [mm de Hg]	106,084	100,172	102,803
	$P_d$ [mm de Hg]	59,609	95,07	100,312
	$P_d/P_a$ basal	0,562	0,949	0,976
Periodo sin ondas - Reposo	$P_a$ [mm de Hg]	100,051	91,895	97,233
	$P_d$ [mm de Hg]	37,736	85,154	93,499
	iFR	0,377	0,927	0,962

La FIG. 8 ilustra ejemplos de resultados para la simulación del flujo y de la presión sanguíneos y el cálculo del iFR para una estenosis anatómicamente grave (Caso 1). Según se muestra en la FIG. 8, la imagen 800 muestra las presiones aórticas proximal (aórtica) y distal computadas dependientes del tiempo 802 y 804, respectivamente, para la estenosis a lo largo de un ciclo cardiaco. La imagen 810 muestra el caudal computado dependiente del tiempo 812 en la estenosis a lo largo del ciclo cardiaco. La imagen 820 muestra la resistencia coronaria instantánea 822 a lo largo del ciclo cardiaco. La imagen 830 muestra la proporción entre la presión instantánea distal y proximal 832 a lo largo del ciclo cardiaco. El valor del iFR se computa mediante el cálculo de la proporción entre la presión distal media y la presión proximal media en el periodo sin ondas. La imagen 840 muestra la intensidad de onda de las ondas de avance anterógrado y retrógrado 842 y 843, respectivamente, a lo largo del ciclo cardiaco. El periodo diastólico dura desde los 6,828 segundos (escotadura dicrótica) hasta los 7,5 segundos. El periodo sin ondas, considerado para la computación del iFR, va desde el 25 % del recorrido de la diástole hasta los 5 ms antes del final de la diástole (desde los 6,99 segundos hasta los 7,45 segundos). La resistencia 822 es constante durante el periodo sin ondas, y también la proporción entre la presión instantánea distal y proximal 832 es relativamente constante durante el periodo sin ondas. Según se muestra en la imagen 840, cuando se representa la ventana sin ondas en la gráfica de la intensidad de onda de las ondas de avance anterógrado y retrógrado 842 y 844, puede observarse que no hay ondas en el intervalo desde los 6,99 segundos hasta los 7,45 segundos, lo que se identificó como el periodo sin ondas. Según se muestra en la Tabla 1, el valor computado del iFR para la estenosis anatómicamente grave en el Caso 1 es de 0,377, lo que indica que esta estenosis es una lesión hemodinámicamente significativa.

La FIG. 9 ilustra ejemplos de resultados de la simulación del flujo sanguíneo y de la presión y el cálculo del iFR para una estenosis anatómicamente intermedia (Caso 2). Según se muestra en la FIG. 9, la imagen 900 muestra las presiones aórticas proximal (aórtica) y distal computadas con el tiempo 902 y 904, respectivamente, para la estenosis a lo largo de un ciclo cardiaco. La imagen 910 muestra el caudal computado con el tiempo 912 en la estenosis a lo largo del ciclo cardiaco. La imagen 920 muestra la resistencia coronaria instantánea 922 a lo largo del ciclo cardiaco. La imagen 930 muestra la proporción entre la presión instantánea distal y proximal 932 a lo largo del ciclo cardiaco. El valor del iFR es computado mediante el cálculo de la proporción entre la presión distal media y la presión proximal media en el periodo sin ondas. La imagen 940 muestra la intensidad de onda de las ondas de avance anterógrado y retrógrado 942 y 943, respectivamente, a lo largo del ciclo cardiaco. El periodo diastólico va desde los 6,65 segundos hasta los 7,19 segundos. El periodo sin ondas va desde los 6,797 segundos hasta los 7,19 segundos. La resistencia 922 es constante durante el periodo sin ondas y también la proporción entre la presión instantánea distal y proximal 932 es relativamente constante durante el periodo sin ondas. Según se muestra en la imagen 940, puede observarse que no hay ondas en el periodo sin ondas. Según se muestra en la Tabla 1, el valor computado del iFR para la estenosis anatómicamente intermedia en el Caso 2 es de 0,927, lo que entra en una zona gris identificada en estudios previos para la cual no está claro si la lesión es hemodinámicamente significativa.

La FIG. 10 ilustra ejemplos de resultados de la simulación del flujo sanguíneo y de la presión y el cálculo del iFR para una estenosis anatómicamente leve (Caso 3). Según se muestra en la FIG. 10, la imagen 1000 muestra las presiones aórticas proximal (aórtica) y distal computadas con el tiempo 1002 y 1004, respectivamente, para la estenosis a lo largo de un ciclo cardíaco. La imagen 1010 muestra el caudal computado con el tiempo 1012 en la estenosis a lo largo del ciclo cardíaco. La imagen 1020 muestra la resistencia coronaria instantánea 1022 a lo largo del ciclo cardíaco. La imagen 1030 muestra la proporción entre la presión instantánea distal y proximal 1032 a lo largo del ciclo cardíaco. El valor del iFR es computado mediante el cálculo de la proporción entre la presión distal media y la presión proximal media en el periodo sin ondas. La imagen 1040 muestra la intensidad de onda de las ondas de avance anterógrado y retrógrado 1042 y 1043, respectivamente, a lo largo del ciclo cardíaco. El periodo diastólico va desde los 4,235 segundos hasta los 4,565 segundos. El periodo sin ondas va desde los 4,317 segundos hasta los 4,515 segundos. La resistencia 1022 es constante durante el periodo sin ondas y también la proporción entre la presión instantánea distal y proximal 1032 es relativamente constante durante el periodo sin ondas. Según se muestra en la imagen 1040, puede observarse que no hay ondas en el periodo sin ondas. Según se muestra en la Tabla 1, el valor computado del iFR para la estenosis anatómicamente leve en el Caso 3 es de 0,962, lo que indica esta no es hemodinámicamente significativa.

Una vez computado el iFR (u otro índice hemodinámico) para una o más estenosis usando el método de la FIG. 1, el iFR computado para cada estenosis y los resultados de la simulación pueden ser generados, por ejemplo, mostrándolos en un dispositivo de pantalla de un sistema informático. Por ejemplo, los resultados de la simulación pueden ser generados según se muestra en las FIGS. 8, 9 y 10. En una posible implementación, el valor computado del iFR puede ser generado simplemente mostrando una lista o una tabla de los valores del iFR para las estenosis. En otra posible implementación, pueden visualizarse uno o más valores del iFR computado en una imagen médica del paciente que se muestra en un dispositivo de pantalla. La FIG. 11 ilustra un ejemplo de visualización de los valores del iFR en una imagen médica. Según se muestra en la FIG. 11, se muestra una imagen médica 1100, y los valores del iFR 1102 y 1104 correspondientes a las ubicaciones en particular en la imagen médica (por ejemplo, las ubicaciones de las estenosis) son visualizados sobre la imagen médica 1100. En otra posible implementación puede mostrarse una representación gráfica de los valores del iFR en las ubicaciones seleccionadas a lo largo de un vaso. La FIG. 12 ilustra un ejemplo de representación gráfica de los valores del iFR en las ubicaciones seleccionadas a lo largo de un vaso. Según se muestra en la FIG. 12, la imagen 1200 muestra varias ubicaciones 1202, 1204, 1204, 1206, 1208, 1210, 1212, 1214 y 1216 a lo largo de un vaso, en las cuales se ha computado el iFR usando el método de la FIG. 1. La imagen 1220 muestra una representación gráfica del iFR computado a lo largo de la longitud del vaso generado basándose en el valor computado de los iFR en las ubicaciones seleccionadas 1202, 1204, 1204, 1206, 1208, 1210, 1212, 1214 y 1216 a lo largo del vaso.

Según se ha descrito anteriormente, el método de la FIG. 1 simula el flujo sanguíneo y la presión en las arterias coronarias de un paciente y el iFR computado y/u otros índices hemodinámicos a partir de los datos de las imágenes médicas y de mediciones clínicas no invasivas del paciente. En una realización alternativa puede determinarse de forma invasiva una medición de la presión aórtica en el paciente usando un dispositivo de medición de la presión, tal como un cable de presión. En dicha realización, la medición de la presión aórtica puede usarse de varias formas diferentes. Por ejemplo, en una posible implementación, el valor de la presión aórtica medido durante el periodo sin ondas puede usarse en la computación del iFR como el denominador en la fórmula iFR. En otra posible implementación, la presión aórtica medida puede usarse como una condición límite para las computaciones del flujo y de la presión. En otra posible implementación, la presión aórtica medida puede usarse para identificar el periodo sin ondas. Dichas realizaciones no requerirían el avance del cable de presión distal a la estenosis, como se realiza para la medición invasiva del iFR, reduciendo así el tiempo de adquisición y reduciendo el riesgo de liberación de la placa o de perforación de la luz.

Aunque en la descripción anterior el método se usa para la computación de los índices hemodinámicos para las estenosis arteriales coronarias, la presente invención no está limitada a las arterias coronarias, y puede ser aplicada de una forma similar en otras arterias, tales como la aorta, las arterias renales, las arterias cerebrales, las arterias ilíacas, las arterias supraaórticas, etc. Aunque el método de la reivindicación 1 lleva a cabo las simulaciones e identifica el periodo sin ondas en el estado de reposo, el método puede ser aplicado de forma similar para una ventana sin ondas obtenida en un estado de vasodilatación máxima o en cualquier otro estado intermedio entre el reposo y la vasodilatación máxima. Cuando se aplica a una vasodilatación máxima, el método puede usarse para calcular diferentes índices hemodinámicos, tales como la reserva de flujo fraccional (FFR). El método de la FIG. 1 puede ser aplicado en la totalidad del ciclo cardíaco, o en cualquier sub-parte del ciclo cardíaco (por ejemplo, una sístole completa o una sub-parte de la sístole, una diástole o una sub-parte de la diástole, o combinaciones de las mismas). El método de la FIG. 1 puede ser aplicado no sólo para la computación no invasiva de los índices basados en la presión, sino también para otros índices computados como una combinación de la presión coronaria, la perfusión coronaria y/o la resistencia coronaria.

Según se ha descrito anteriormente, el algoritmo para el modelado de la autorregulación de la circulación coronaria puede ser aplicado al final de cualquier ciclo cardíaco. Sin embargo, la presente invención no está limitada al mismo, y en varias realizaciones, el algoritmo para el modelado de la autorregulación de la circulación coronaria puede ser aplicado múltiples veces durante un único ciclo cardíaco (por ejemplo, al final de la sístole y al final de la diástole) o

únicamente después de un cierto número de ciclos cardiacos.

Los métodos descritos anteriormente para la computación no invasiva de los índices hemodinámicos para la estenosis arterial coronaria pueden ser implementados con un ordenador usando unos procesadores informáticos, unidades de memoria, dispositivos de almacenamiento, programa informático y otros componentes bien conocidos.

5 Un diagrama en bloque de elevado nivel de dicho ordenador está ilustrado en la FIG. 13. El ordenador 1302 contiene un procesador 1304, que controla la operativa global del ordenador 1302 mediante la ejecución de las instrucciones de los programas informáticos que definen dicha operativa. Las instrucciones de los programas informáticos pueden estar almacenadas en un dispositivo de almacenamiento 1312 (por ejemplo, un disco magnético) y ser cargadas en la memoria 1310 cuando se desee la ejecución de las instrucciones del programa informático. Por lo tanto, las etapas de los métodos de las FIGS. 1 y 4 pueden estar definidas por las instrucciones del programa informático almacenadas en la memoria 1310 y/o en el almacenamiento 1312, y controladas por el procesador 1304 que ejecuta las instrucciones del programa informático. Puede conectarse un dispositivo de adquisición de imágenes 1320, tal como un dispositivo de escáner de CT, un dispositivo de escáner de RM, un dispositivo de ultrasonidos, etc., al ordenador 1302 para introducir los datos de las imágenes en el ordenador 1302. Es posible implementar el dispositivo de adquisición de imágenes 1320 y el ordenador 1302 como un único dispositivo. También es posible que el dispositivo de adquisición de imágenes 1320 y el ordenador 1302 se comuniquen de forma inalámbrica a través de una red. En una posible realización, el ordenador 1302 puede estar ubicado en remoto con respecto al dispositivo de adquisición de imágenes 1320 y las etapas del método se llevan a cabo como parte de un servicio basado en un servidor o en una nube. El ordenador 1302 también incluye una o más interfaces de red 1306 para la comunicación con otros dispositivos a través de una red. El ordenador 1302 también incluye otros dispositivos de entrada/salida 1308 que permiten al usuario la interacción con el ordenador 1302 (por ejemplo, pantalla, teclado, ratón, altavoces, botones, etc.). Dichos dispositivos de entrada/salida 1308 pueden usarse junto con un conjunto de programas informáticos como una herramienta de registro para registrar los volúmenes recibidos desde el dispositivo de adquisición de imágenes 1320. El experto en la materia reconocerá que una implementación del actual ordenador podría contener asimismo otros componentes, y que la FIG. 13 es una representación de alto nivel de algunos de los componentes de dicho ordenador con fines ilustrativos.

REIVINDICACIONES

1. Un método implementado por ordenador para la evaluación hemodinámica de una arteria coronaria (208, 208) basado en los datos de las imágenes médicas de un paciente, que comprende:

5 extraer (104) las mediciones anatómicas de las arterias coronarias (206, 208) específicas del paciente a partir de los datos de las imágenes médicas de un paciente;

calcular (106) las condiciones límite específicas del paciente de un modelo informatizado de la circulación coronaria representando las arterias coronarias (206, 208) basándose en las mediciones anatómicas de las arterias coronarias (206, 208) específicas del paciente;

10 simular (108) el flujo y la presión sanguíneos en las arterias coronarias (206, 208) usando el modelo informatizado de la circulación coronaria y las condiciones límite específicas del paciente, y modelar (108) la autorregulación coronaria durante la simulación del flujo y de la presión sanguíneos en las arterias coronarias (206, 208); y

calcular (112) un índice hemodinámico para al menos una región de las arterias coronarias (208, 208) basándose en el flujo sanguíneo y la presión simulados; **caracterizado por que**

15 modelar (108) la autorregulación coronaria durante la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208), que comprende:

20 para cada estenosis arterial coronaria (212, 214) en el modelo informatizado de circulación coronaria, adaptar las resistencias microvasculares en las salidas del modelo informatizado de la circulación coronaria torrente abajo de la estenosis arterial coronaria (212, 214) basándose en una caída en la presión simulada sobre la estenosis arterial coronaria (212, 214) y en un caudal simulado a través de la estenosis arterial coronaria (212, 214) y para cada una de una pluralidad de ramificaciones en un árbol arterial coronario (500) del paciente en el modelo informatizado de circulación coronaria:

25 si una ramificación actual incluye una región de estenosis (212, 214): calcular una resistencia ajustada de la ramificación actual sustrayendo una resistencia de la región de la estenosis (212, 214) estimada basándose en los valores de presión y de caudal simulados a partir de una resistencia microvascular equivalente de la ramificación actual; y modificar las resistencias para todas las ramificaciones del árbol arterial coronario (500) torrente abajo de la ramificación actual distribuyendo la resistencia ajustada de la ramificación actual a través de las ramificaciones torrente abajo hasta las ramificaciones terminales torrente abajo de la ramificación actual.

30 2. El método de la reivindicación 1, en el que la modificación de las resistencias para todas las ramificaciones del árbol arterial coronario (500) torrente abajo de la ramificación actual distribuyendo la resistencia ajustada de la ramificación actual a través de las ramificaciones torrente abajo hasta las ramificaciones terminales torrente abajo de la ramificación actual comprende:

calcular una resistencia equivalente para la ramificación actual basándose en las resistencias microvasculares equivalentes de las ramificaciones hijas hasta la ramificación actual; y para cada ramificación hija hasta la ramificación actual:

35 calcular una proporción de división del caudal para la ramificación hija basándose en la resistencia equivalente calculada para la ramificación actual y en la resistencia microvascular equivalente para la ramificación hija; y calcular una resistencia microvascular equivalente ajustada para la ramificación hija basándose en la resistencia ajustada de la ramificación actual y en la proporción de división del caudal calculada para la ramificación hija.

40 3. El método de la reivindicación 1 o 2, en el que la modificación de las resistencias para todas las ramificaciones del árbol arterial coronario (500) torrente abajo de la ramificación actual mediante la distribución de la resistencia ajustada de la ramificación actual a través de las ramificaciones torrente abajo hasta las ramificaciones terminales torrente abajo de la ramificación actual comprende adicionalmente:

para cada ramificación hija hasta la ramificación actual:

45 distribuir la resistencia microvascular ajustada equivalente para la ramificación hija a través de cualquier ramificación torrente abajo de la ramificación hija hasta las ramificaciones terminales torrente abajo de la ramificación hija; y

ajustar una resistencia microvascular equivalente de cada ramificación torrente abajo de la ramificación hija basándose en la resistencia microvascular ajustada equivalente de la ramificación hija.

4. El método de la reivindicación 2, en el que el cálculo de la resistencia ajustada de la ramificación actual sustrayendo una resistencia de la región de estenosis (212, 214) estimada basándose en los valores simulados de la presión y del flujo a partir de una resistencia microvascular equivalente de la ramificación actual comprende:

5 calcular la resistencia ajustada  $(R_{t-current})_i$  de la ramificación actual  $i$  como  $(R_{t-current})_i = (R_{t-microv})_j - ((P_{in})_i - (P_{out})_i)/Q_i$ , en los que  $(R_{t-microv})_j$  es la resistencia microvascular equivalente de la ramificación actual,  $((P_{in})_i - (P_{out})_i)/Q_i$  es la resistencia de la región de estenosis (212, 214) en la ramificación actual,  $(P_{in})_i - (P_{out})_i$  es una caída en la presión simulada a lo largo de la región de estenosis (212, 214) en la ramificación actual, y  $Q_i$  es un caudal simulado a través de la región de estenosis (212, 214) en la ramificación actual.

5. El método de según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que

10 calcular una resistencia equivalente para la ramificación actual basándose en las resistencias microvasculares equivalentes de las ramificaciones hijas hasta la ramificación actual comprende: calcular la resistencia equivalente  $(R_{t-downs})_i$  para la ramificación actual  $i$  como  $(R_{t-downs})_i = 1/\sum_j^1 / (R_{t-microv})_j$ , en la que  $(R_{t-microv})_j$  es la resistencia microvascular equivalente de una ramificación hija  $j$  hasta la ramificación actual, y/o

15 calcular una proporción de división del caudal para la ramificación hija basándose en la resistencia equivalente calculada para la ramificación actual y la resistencia microvascular equivalente para la ramificación hija comprende: calcular la proporción de división del caudal  $\Phi_j$  para la ramificación hija  $j$  como  $\Phi_j = (R_{t-downs})_i / (R_{t-microv})_j$ , y/o

calcular una resistencia microvascular ajustada equivalente para la ramificación hija basándose en la resistencia ajustada de la ramificación actual y la proporción de división del caudal calculada para la ramificación hija comprende:

20 calcular la resistencia microvascular ajustada equivalente para la ramificación hija  $j$  como  $(R_{t-microv})_i = (R_{t-current})_i / \Phi_j$ .

6. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores,

en el que el modelado de la autorregulación coronaria durante la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208) comprende:

25 modelar la autorregulación coronaria en un extremo de cada uno de una pluralidad de ciclos cardíacos simulados durante la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208), y/o

que comprende adicionalmente: identificar un periodo sin ondas en al menos un ciclo cardíaco simulado en la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208).

7. El método de la reivindicación 6, en el que la identificación de un periodo sin ondas en al menos un ciclo cardíaco simulado en la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208) comprende al menos uno de:

30 identificar el periodo sin ondas como un intervalo de tiempo que va desde el 25 % del recorrido de la diástole hasta 5 ms antes del final de la diástole en el al menos un ciclo cardíaco simulado;

35 identificar el periodo sin ondas como un intervalo de tiempo que comienza 250 ms después de un valor máximo de un derivado de la velocidad del flujo sanguíneo simulado en el al menos un ciclo cardíaco simulado y que dura 150 ms;

identificar el periodo sin ondas como un intervalo de tiempo que va desde 150 ms después de una presión máxima simulada en el al menos un ciclo cardíaco simulado hasta el final del al menos un ciclo cardíaco simulado menos 50 ms;

40 identificar el periodo sin ondas como un periodo después de una presión máxima simulada en el al menos un ciclo cardíaco simulado durante el cual una desviación típica de una onda de avance anterógrado está en el menor porcentaje predeterminado;

identificar el periodo sin ondas como un periodo que es una ventana intermedia entre un punto temporal de un pico de presión simulado en el al menos un ciclo cardíaco simulado y el final del al menos un ciclo cardíaco simulado;

45 identificar el periodo sin ondas como el periodo durante el al menos un ciclo cardíaco simulado, durante el cual una derivada de la velocidad del flujo sanguíneo simulado es menor que un porcentaje predeterminado de un valor máximo de la derivada de la velocidad del flujo sanguíneo simulado en el al menos un ciclo cardíaco simulado.



8. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el cálculo de un índice hemodinámico para al menos una región en las arterias coronarias (206, 208) basándose en el flujo sanguíneo y la presión simulados comprende:

5 calcular un valor de la proporción instantánea sin ondas (iFR) para al menos una región de estenosis (212, 214) basándose en los valores de la presión simulados en el periodo sin ondas identificados en el al menos un ciclo cardiaco simulado, en particular calcular una proporción entre la presión media simulada distal a la al menos una región de estenosis (212, 214) en el periodo sin ondas identificado en el al menos un ciclo cardiaco simulado y una presión aórtica media simulada en el periodo sin ondas identificado en el al menos un ciclo cardiaco simulado.

10 9. El método de la reivindicación 8, en el que la imagen médica del paciente se adquiere en un estado de reposo del paciente, y se simula el flujo sanguíneo y la presión en las arterias coronarias (206, 208) usando el modelo informatizado de la circulación coronaria y las condiciones límite y el modelado de la autorregulación coronaria durante la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208) específicos del paciente comprende:

15 simular el flujo y la presión sanguíneos en el estado de reposo en las arterias coronarias y modelar la autorregulación coronaria durante la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en el estado de reposo en las arterias coronarias (206, 208).

10. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende adicionalmente:

20 mostrar una imagen médica del paciente con una visualización del índice hemodinámico calculado para la al menos una región en las arterias coronarias (206, 208) mostrado sobre la imagen médica, y/o calcular el índice hemodinámico en una pluralidad de ubicaciones a lo largo de una arteria coronaria (206, 208); y mostrar una representación gráfica del índice hemodinámico a lo largo de la longitud en arteria coronaria (206, 208) basándose en el índice hemodinámico calculado en la pluralidad de ubicaciones.

25 11. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208) usando el modelo informatizado de la circulación coronaria y las condiciones límite y el modelado de la autorregulación coronaria durante la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208) específicos del paciente comprende:

ajustar al menos un parámetro del modelo informatizado de la circulación coronaria para minimizar la diferencia entre las mediciones simuladas resultantes de la simulación del flujo y de la presión sanguíneos, y las mediciones clínicas no invasivas del paciente.

30 12. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208) usando el modelo informatizado de la circulación coronaria y las condiciones límite y el modelado de la autorregulación coronaria durante la simulación del flujo sanguíneo y de la presión en las arterias coronarias (206, 208) específicos del paciente comprende:

35 ajustar al menos un parámetro del modelo informatizado de la circulación coronaria de forma que el índice hemodinámico calculado basándose en el flujo sanguíneo y la presión simulados se corresponda con el valor medido del índice hemodinámico, en particular ajustando una constante de proporcionalidad para cada una de la pluralidad de ramificaciones de salida del modelo informatizado de la circulación coronaria para que se correspondan con una proporción objetivo entre el flujo sistólico y el diastólico.

40 13. Un aparato para la evaluación hemodinámica de una arteria coronaria (206, 208) basándose en los datos de las imágenes médicas de un paciente, que comprende un medio para llevar a cabo el método según cualquiera de las reivindicaciones 1-12.

45 14. Un medio legible por ordenador no transitorio que almacene instrucciones de un programa informático para la evaluación hemodinámica de una arteria coronaria (206, 208) basándose en los datos de las imágenes médicas de un paciente, en el que cuando las instrucciones del programa informático son ejecutadas por un procesador, hacen que el procesador lleve a cabo un método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

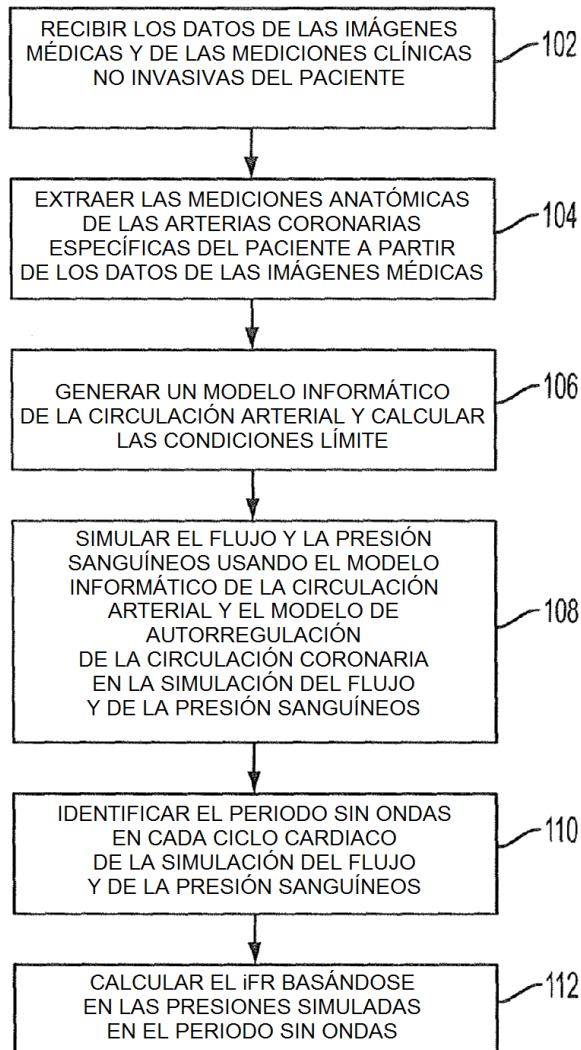


FIG. 1

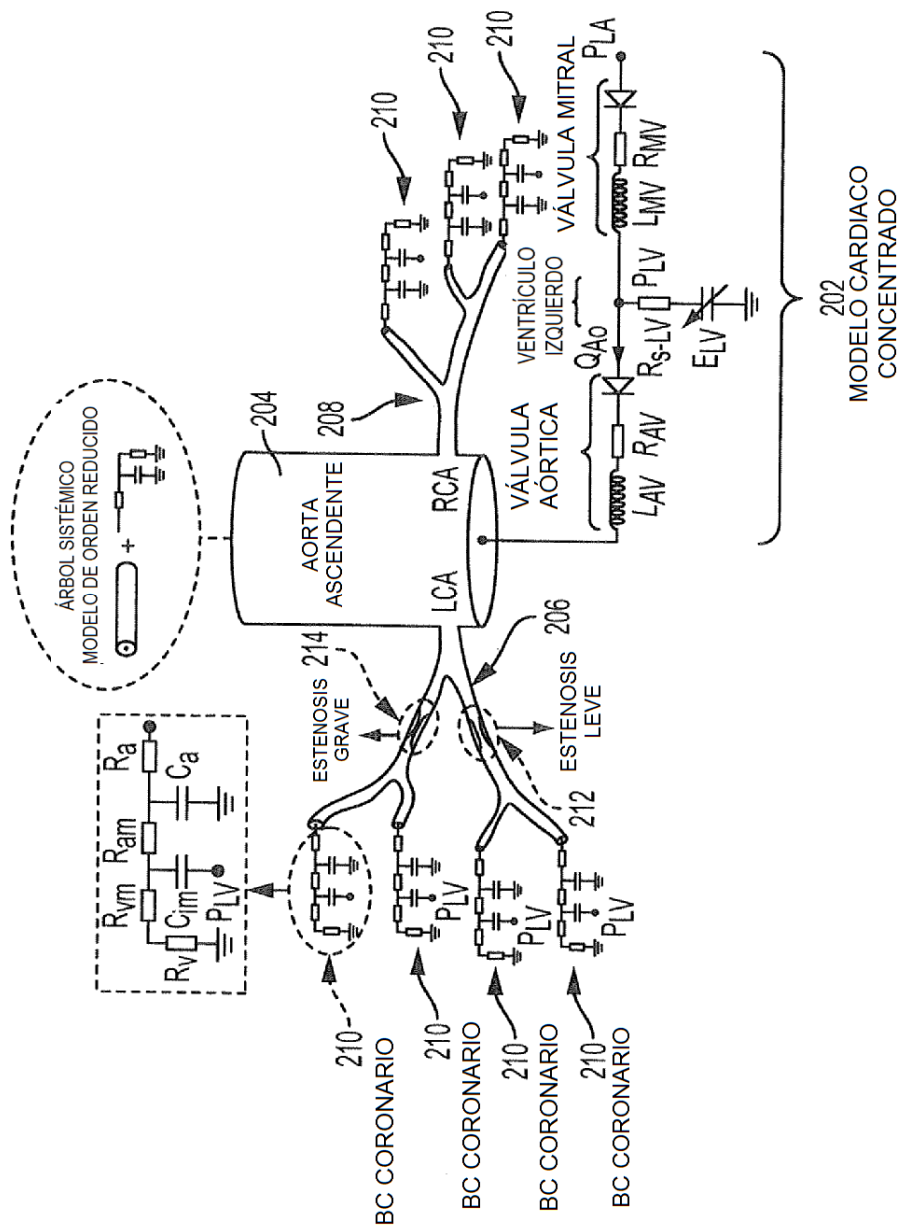


FIG. 2

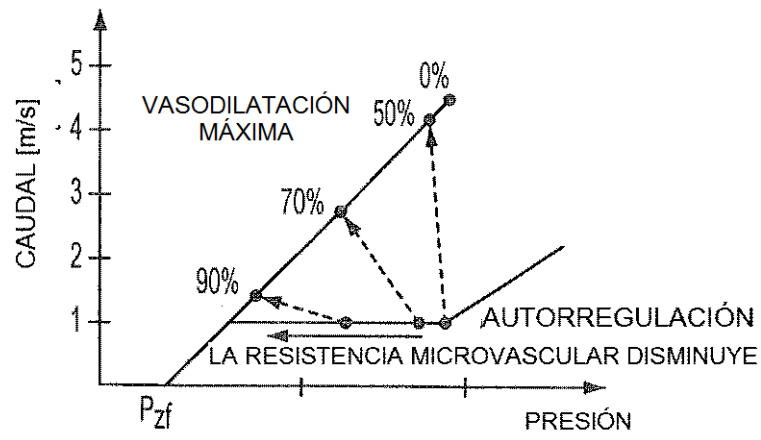


FIG. 3

400

ALGORITMO 1 AUTORREGULACIÓN CORONARIA - AUTORREGULACIÓN (nrVASO).

- (1)  $i \leftarrow nrVASO$
- (2) SI EL VASO ACTUAL ESTÁ ESTENOSADO
- (3)  $(R_{t-current})_i = (R_{t-microv})_i - ((P_{in})_i - (P_{out})_i) / Q_i$  402
- (4)  $(R_{t-downs})_i = 1 / \sum_j (R_{t-microv})_j$  404
- (5) para cada vaso hijo  $j$  del vaso  $i$
- (6)  $\Phi_j \leftarrow (R_{t-downs})_i / (R_{t-microv})_j$  406
- (7)  $(R_{t-microv})_j \leftarrow (R_{t-current})_i / \Phi_j$  408
- (8) DISTRIBUIR LA RESISTENCIA  $(R_{t-microv})_j$  PARA QUE SE CORRESPONDA 410  
CON LAS RAMIFICACIONES TERMINALES
- (9) COMPUTAR LAS RESISTENCIAS EQUIVALENTES 412  
EN EL SUBÁRBOL DEL VASO  $j$
- (10) AUTORREGULACIÓN (i)
- (11) END FOR
- (12) END IF

FIG. 4

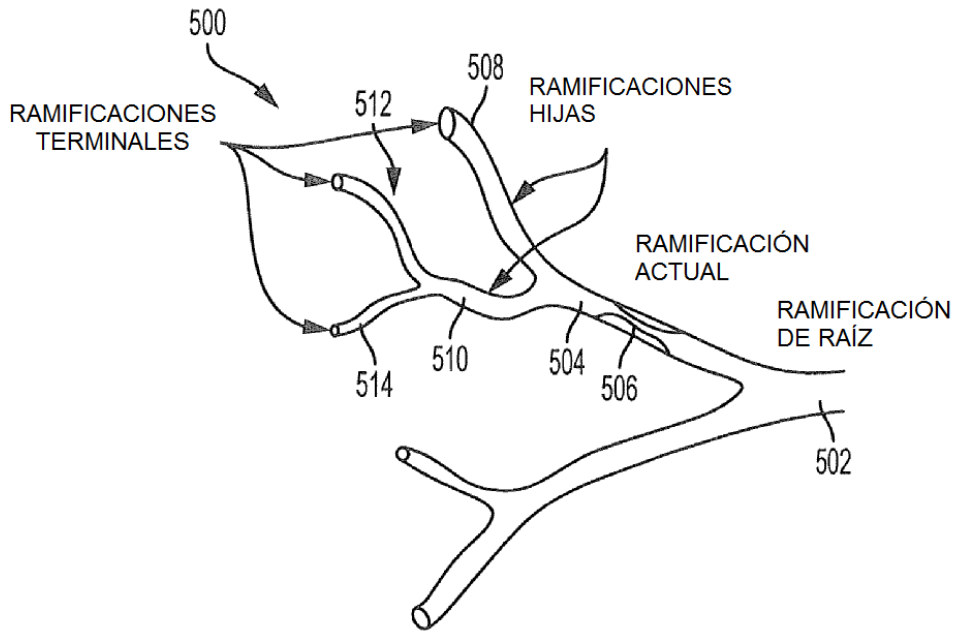


FIG. 5

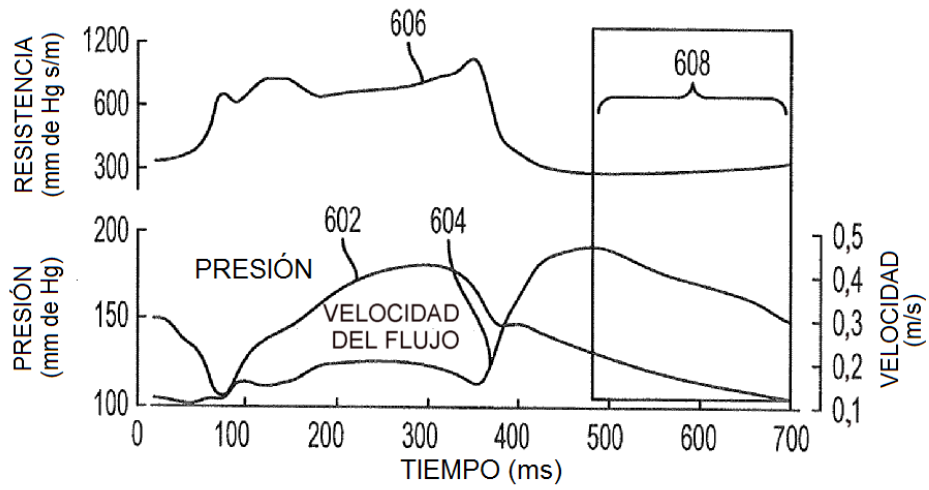


FIG. 6

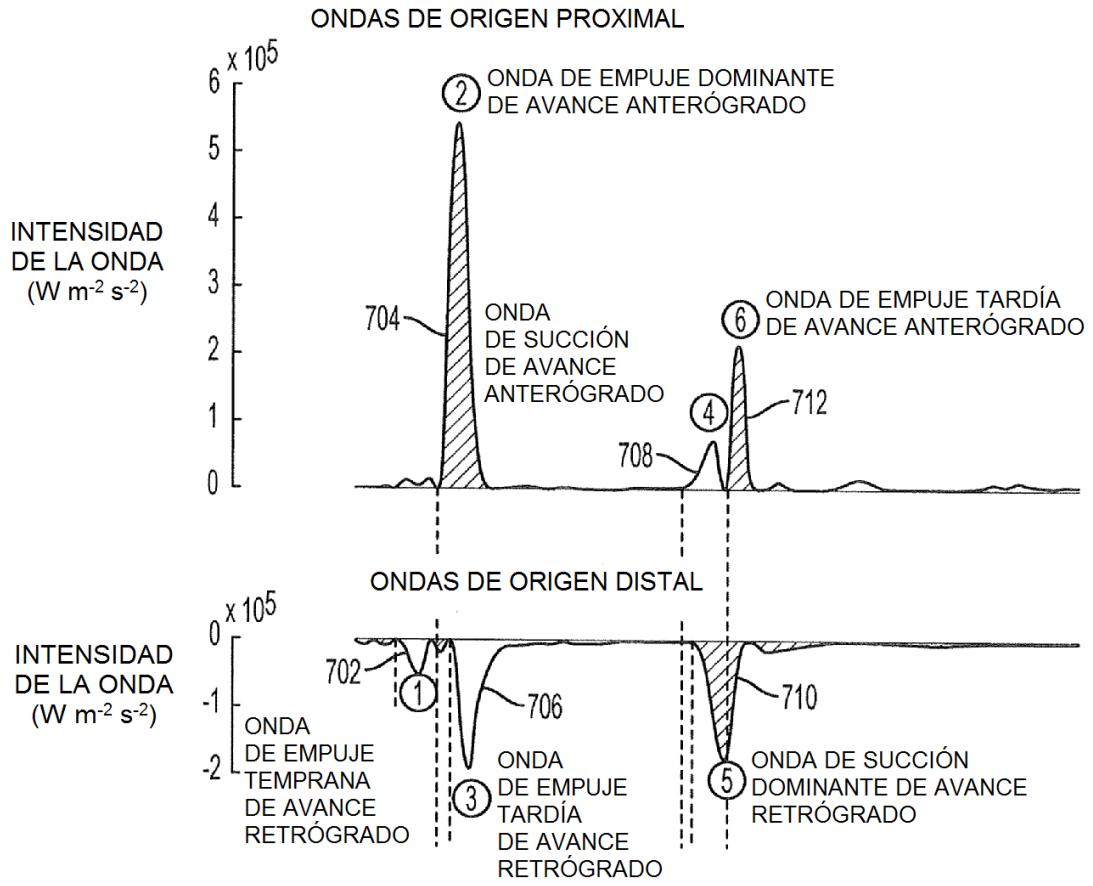


FIG. 7

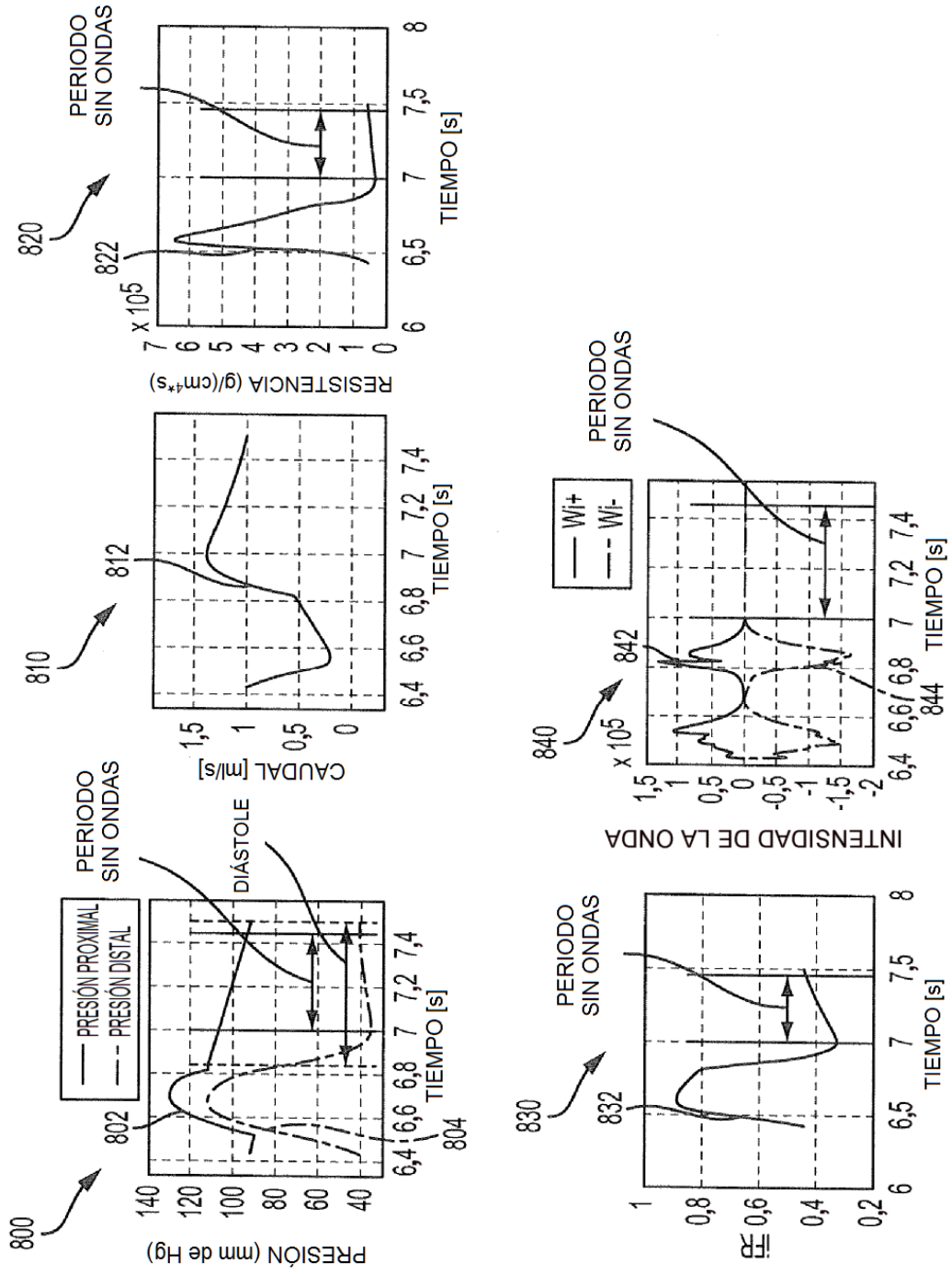


FIG. 8



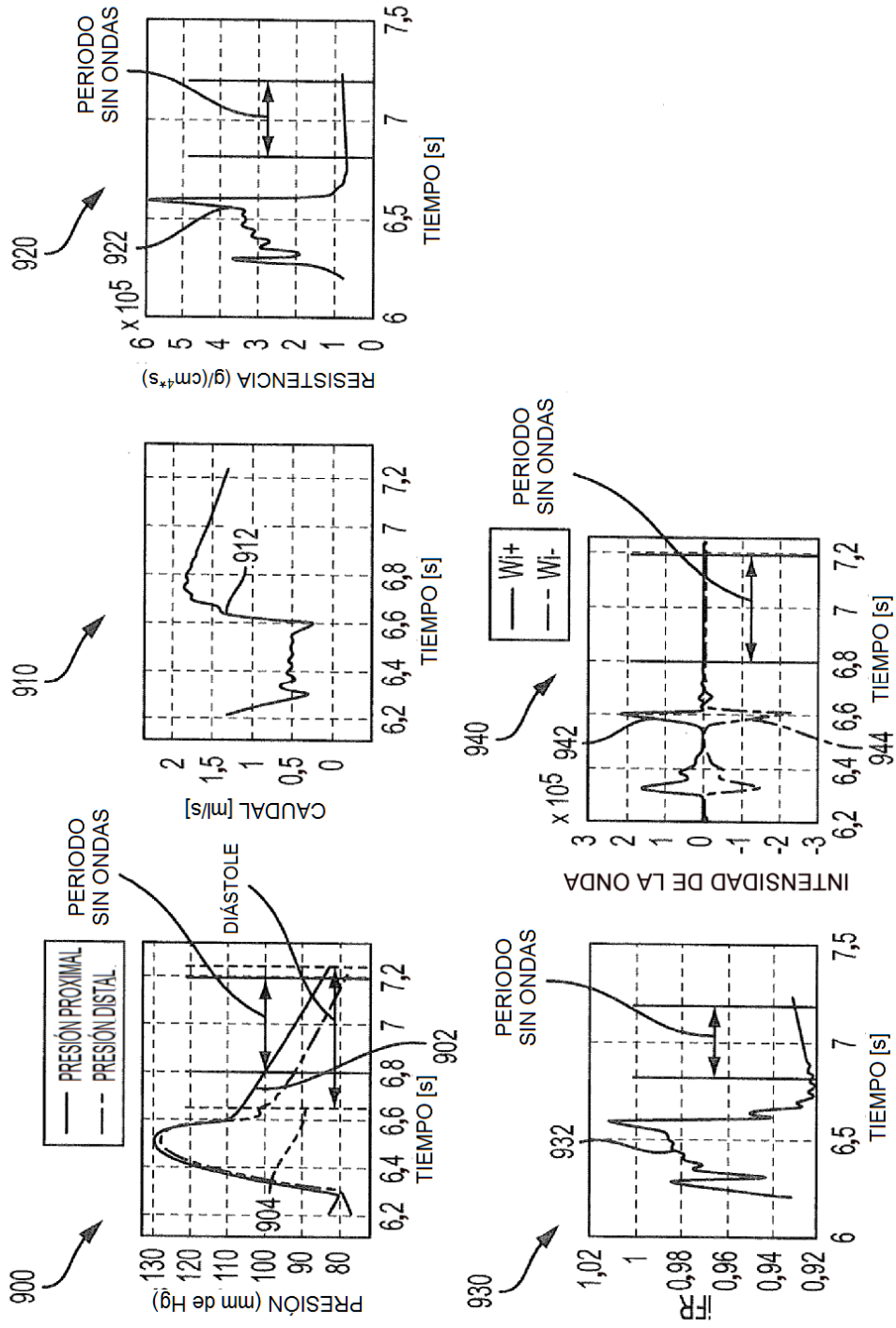


FIG. 9

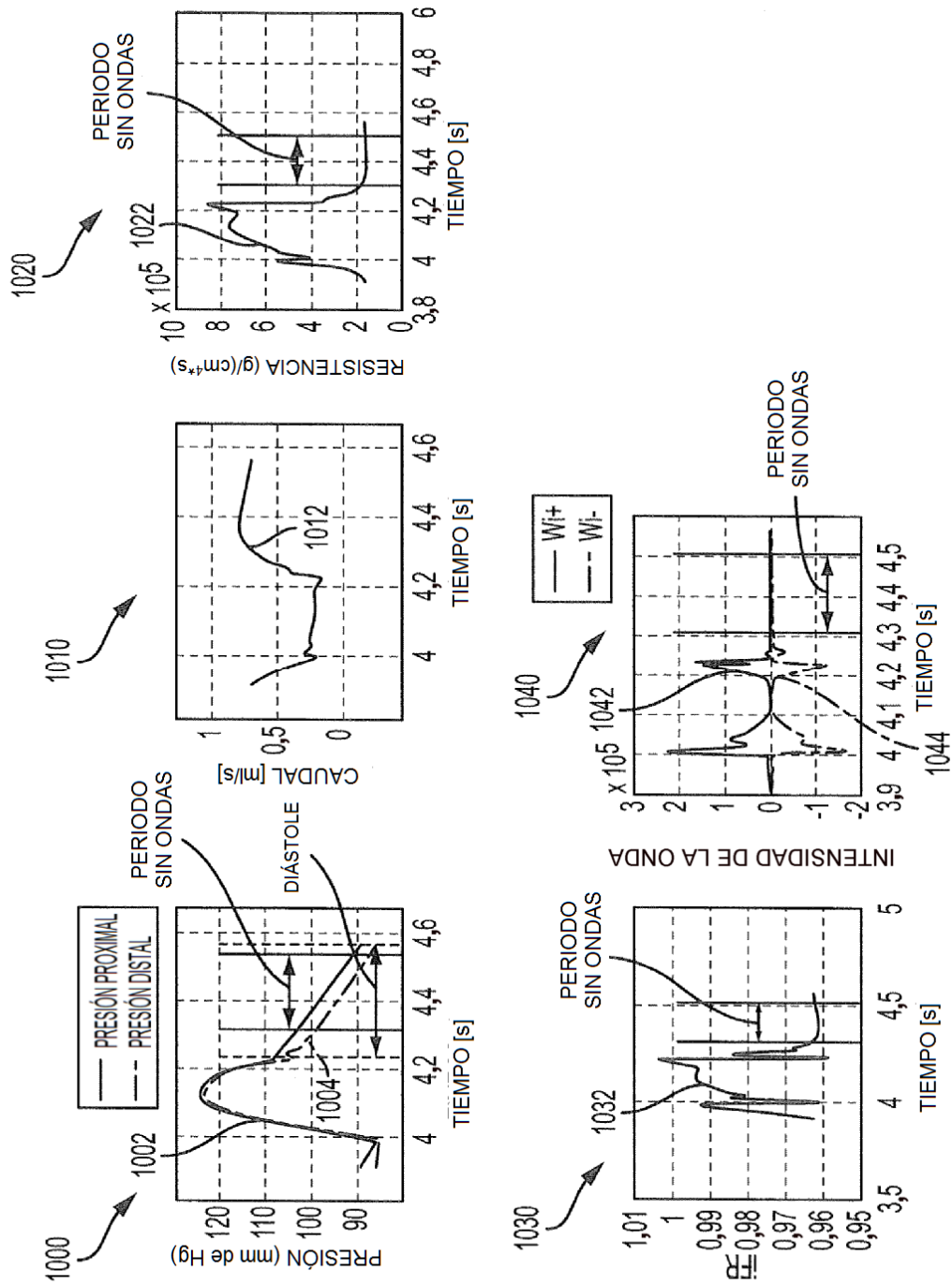


FIG. 10

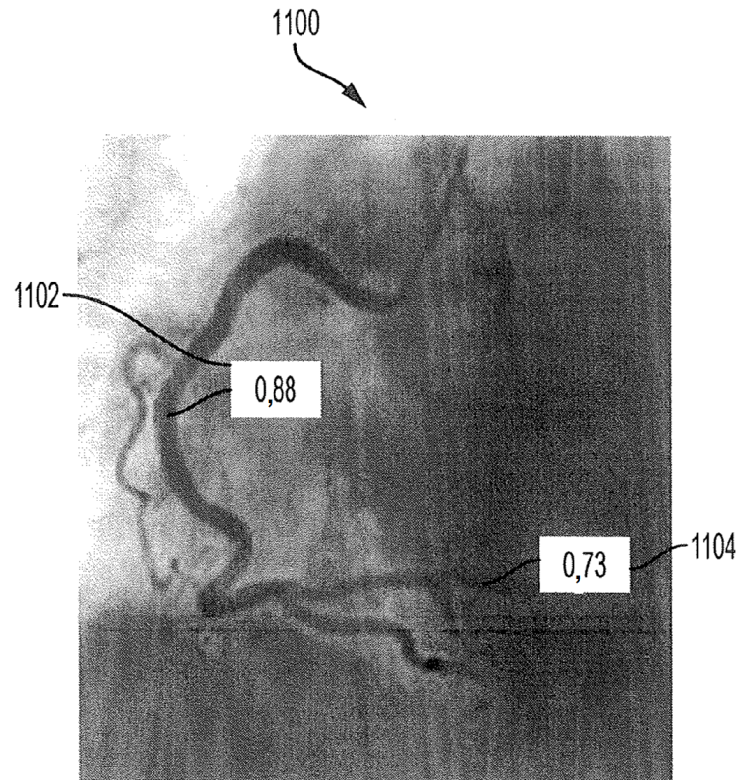


FIG. 11

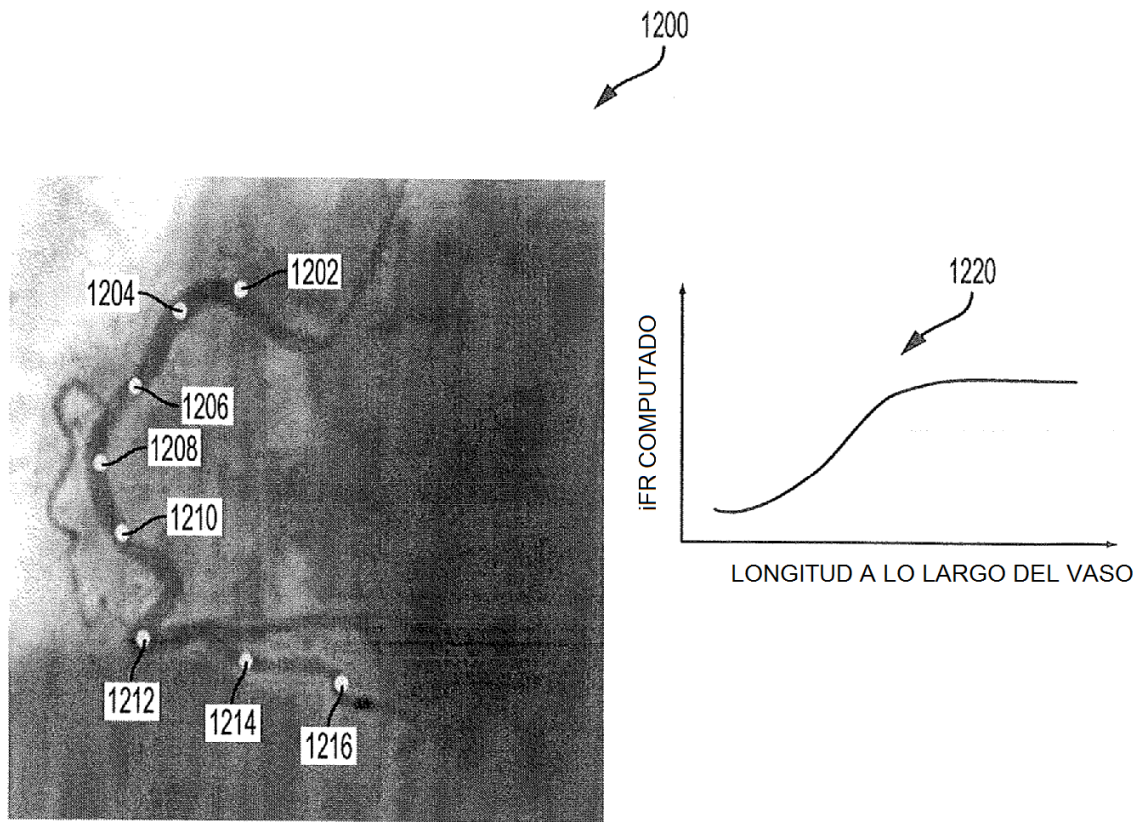


FIG. 12

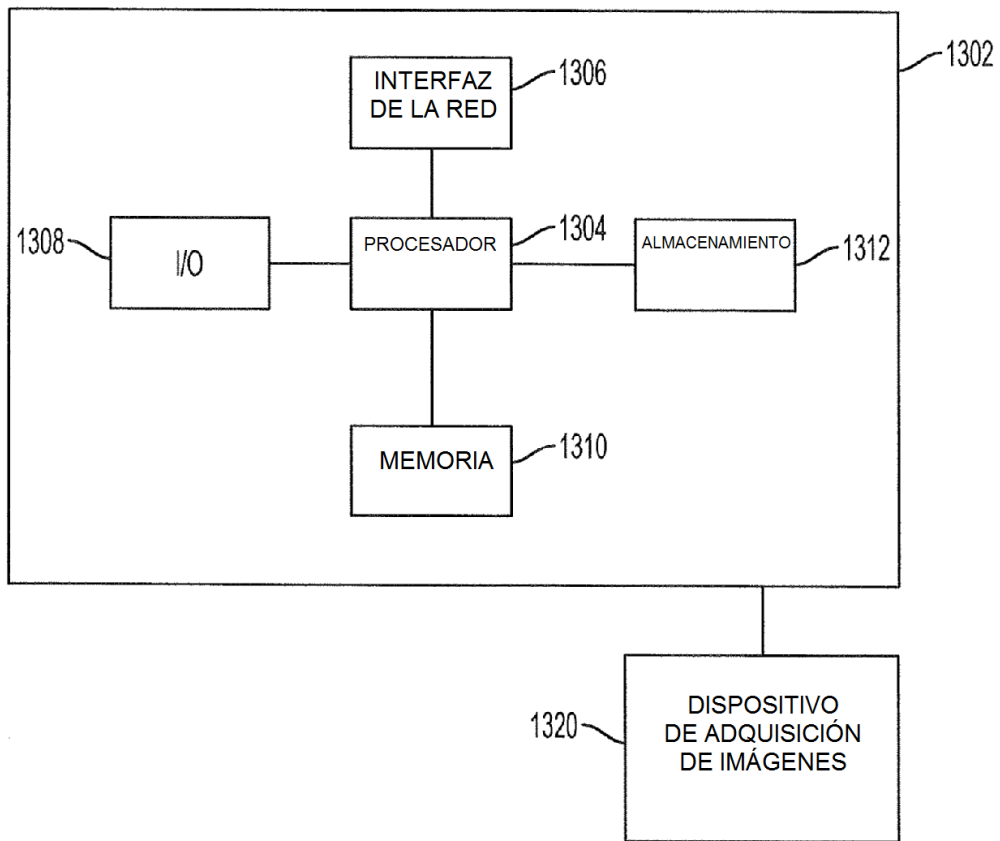


FIG. 13