

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 660 570**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/00** (2006.01)

**A61M 25/00** (2006.01)

**A61F 2/82** (2013.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.09.2010 PCT/US2010/049887**

87 Fecha y número de publicación internacional: **31.03.2011 WO11038044**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.09.2010 E 10763913 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.11.2017 EP 2480124**

54 Título: **Sistemas, aparatos y métodos de recopilación de datos de medición de resistencia vascular y morfología luminal**

30 Prioridad:

**14.05.2010 US 334834 P**  
**23.09.2009 US 244992 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**23.03.2018**

73 Titular/es:

**LIGHTLAB IMAGING, INC. (100.0%)**  
**Four Robbins Road**  
**Westford, MA 01886, US**

72 Inventor/es:

**SCHMITT, JOSEPH, M.;**  
**FRIEDMAN, JOEL, M.;**  
**PETROFF, CHRISTOPHER y**  
**ELBASIONY, AMR**

74 Agente/Representante:

**LINAGE GONZÁLEZ, Rafael**

ES 2 660 570 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

Sistemas, aparatos y métodos de recopilación de datos de medición de resistencia vascular y morfología luminal

5 **Solicitudes relacionadas**

Esta solicitud reivindica prioridad con respecto a la solicitud provisional US SN 61/244992 presentada el 23 de septiembre de 2009 y la solicitud provisional US SN 61/334834 presentada el 14 de mayo de 2010.

10 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere en general al campo de la generación de imágenes tomográficas de coherencia óptica y más específicamente a técnicas de coherencia óptica para diagnosticar y tratar estenosis vasculares.

15 **Antecedentes de la invención**

La arteriopatía coronaria es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. La posibilidad de diagnosticar, vigilar y tratar mejor las arteriopatías coronarias puede ser de importancia vital. La tomografía de coherencia óptica (TCO) intravascular es una modalidad de generación de imágenes basada en catéter que emplea luz en el infrarrojo cercano no ionizante y segura para observar las paredes de las arterias coronarias y presenta imágenes valiosas para el estudio de la arquitectura de la pared vascular. Utilizando luz coherente de banda ancha, interferometría y microóptica, la TCO puede proporcionar tomografía in vivo con velocidad de vídeo dentro de un vaso enfermo con resolución hasta el nivel de micrómetro. Este nivel de detalle permite que la TCO diagnostique y vigile la progresión de la arteriopatía coronaria.

La evaluación cuantitativa de la patología vascular y su progresión implica el cálculo de diferentes medidas cuantitativas, como el área de la sección transversal del vaso, el diámetro medio y la resistencia al flujo sanguíneo, todas las cuales se basan en la identificación exacta del borde luminal. Aunque el borde luminal en las imágenes de TCO es claramente identificable por el ojo humano, es tedioso, costoso y lento rastrear manualmente el borde luminal. Por lo tanto, existe la necesidad de una técnica fiable que pueda identificar automáticamente el borde luminal.

La TCO produce imágenes con mayor resolución y contraste en comparación con la ecografía intravascular (EIV). A diferencia de la EIV, que permite obtener imágenes a través de la sangre, las imágenes de la TCO se adquieren típicamente con sangre borrada de la vista de la sonda óptica. Esta es una razón por la cual el borde luminal en las imágenes de la TCO es más nítido y más definido en comparación con el de las imágenes de la EIV.

Las mediciones de área y diámetro de la sección transversal proporcionan a los cardiólogos intervencionistas una guía útil para el dimensionamiento y la colocación de endoprótesis vasculares. Sin embargo, no se comprende bien la relación de estas mediciones geométricas con variables clínicamente relevantes, como la capacidad de la arteria para suministrar un flujo adecuado de sangre al miocardio cuando las demandas metabólicas son altas. En los primeros estudios, se encontró que el porcentaje de estenosis de una lesión coronaria individual medida por angiografía era un valor pronóstico relativamente malo de la importancia fisiológica de la lesión. Por el contrario, varios estudios posteriores demostraron que las mediciones de la luz realizadas mediante angiografía coronaria cuantitativa (ACC) e EIV se correlacionan estrechamente con las mediciones fisiológicas de la obstrucción coronaria, incluida la reserva de flujo coronario (RFC) y la reserva de flujo fraccional (FFR). Por ejemplo, varios estudios encontraron una alta correlación entre la estenosis del área, medida por ACC, y la RFC medida por un alambre-guía de flujo Doppler. Parece que las medidas angiográficas (y de EIV) estándar de la gravedad de la lesión -el área luminal mínima (ALM), el porcentaje de estenosis y la longitud de la lesión- de hecho transmiten información fisiológicamente relevante. Sin embargo, no está claro el valor de cualquier medida geométrica individual como valor pronóstico independiente de la importancia fisiológica de una lesión en una amplia población de pacientes. SIHAN K ET AL «A novel approach to quantitative analysis of intravascular optical coherence tomography imaging» divulgan un método para el trazado automático del contorno de imágenes vasculares basado en imágenes 2D.

Varios factores contribuyen a la limitación de las mediciones estándar angiográficas y mediante EIV de la luz para la evaluación de la importancia fisiológica de las estenosis coronarias. En primer lugar, la exactitud y reproducibilidad con las que se pueden medir áreas de la sección transversal con la angiografía, que generalmente tiene una resolución espacial de 0,2 a 0,4 mm, son relativamente bajas. El ángulo de la proyección de rayos X, además del efecto de sombreado de las lesiones con contornos irregulares, puede aumentar los errores significativamente más allá de los mínimos teóricos. Incluso los sistemas de generación de imágenes mediante EIV de última generación, que tienen resoluciones de aproximadamente 0,15 mm en la dimensión axial y 0,3 mm en la dimensión angular, no pueden medir con exactitud las áreas de la sección transversal de lesiones excéntricas pequeñas o lesiones con bordes irregulares.

En segundo lugar, los efectos hemodinámicos de una lesión dependen de variaciones locales de su área de la sección transversal integrada en toda la longitud de una lesión. Por lo tanto, el área de sección transversal mínima por sí sola es insuficiente para caracterizar la caída de presión a lo largo de una lesión a un caudal dado, especialmente en pacientes con coronariopatía difusa.

En tercer lugar, al evaluar la importancia fisiológica de una lesión y la posible utilidad de la revascularización, es importante conocer las áreas relativas de los segmentos de referencia y estenosados, además del valor absoluto del área luminal mínima (ALM). Ninguna medida geométrica en uso clínico en la actualidad transmite información sobre el porcentaje de estenosis y el ALM.

En cuarto lugar, la resistencia al flujo o caída de presión causada por un segmento incremental de una lesión depende de su forma así como de su área de sección transversal y longitud. Especialmente a caudales sanguíneos altos, la excentricidad y la pendiente local de las paredes de la arteria pueden influir en la resistencia efectiva de una lesión, ya que las pérdidas debidas a la separación del flujo y la turbulencia dependen de la velocidad del flujo local.

Finalmente, en ciertos pacientes, la reserva de flujo del miocardio regado por el vaso puede ser baja, debido a enfermedad microvascular, flujo a través de ramas colaterales o derivaciones capilares dentro del miocardio infartado. Por lo tanto, aun cuando la resistencia vascular de una lesión en el vaso sea alta, la revascularización puede estar contraindicada, ya que la caída de presión a lo largo de la lesión puede ser clínicamente insignificante.

La generación de imágenes por TCO intravascular, aplicada en combinación con nuevos parámetros clínicos basados en el análisis avanzado de la morfología de la lesión, tiene el potencial de superar muchas de las limitaciones de las medidas convencionales de la gravedad de la lesión basadas en angiografía e EIV. La alta resolución de la TCO permite una medición exacta de la forma y las dimensiones de la luz del vaso a lo largo de la longitud de la lesión y sus segmentos de referencia adyacentes. Además, los modelos avanzados de dinámica de flujo permiten estimar la importancia fisiológica de las lesiones en condiciones normales e hiperémicas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el valor clínico de las mediciones cuantitativas de la morfología de la lesión, aun cuando sean exactas, puede estar limitadas por las condiciones fisiológicas de ciertos pacientes. Finalmente, la generación de imágenes por TCO de alta frecuencia tienen la ventaja de que pueden delinear con precisión los contornos tridimensionales de los segmentos largos de las arterias coronarias en pocos segundos para ayudar a los cardiólogos en su diagnóstico y tratamiento en tiempo real durante procedimientos de ICP.

A pesar de los avances en la generación de imágenes intravasculares, los cardiólogos con frecuencia no aprovechan al máximo las capacidades de la TCO y la EIV para planificar y evaluar el despliegue de la endoprótesis vascular, ya que las mediciones derivadas actualmente de las imágenes proporcionan información insuficiente para pronosticar la efectividad del tratamiento. Por ejemplo, muchos cardiólogos se basan en el área luminal mínima (ALM) como una variable clave en sus decisiones de colocación de endoprótesis vasculares. Si las mediciones del ALM son suficientemente bajas, el cardiólogo puede decidir implantar una endoprótesis vascular. En función de los diámetros y las ubicaciones de los segmentos del vaso de referencia, el cardiólogo debe elegir la posición, la longitud y el diámetro correctos de la endoprótesis vascular. La elección incorrecta del tamaño o la ubicación de la endoprótesis vascular puede dar lugar a la imposibilidad de restablecer el flujo sanguíneo y puede incluso causar complicaciones clínicas potencialmente graves, como la migración de la endoprótesis vascular, la trombosis de la endoprótesis vascular o la disección de la pared del vaso. Existe una necesidad de nuevos métodos para la optimización del dimensionamiento y posicionamiento de las endoprótesis vasculares basados en mediciones derivadas de imágenes intravasculares. Para lograr el máximo beneficio clínico, estos nuevos métodos deberían permitir a los cardiólogos pronosticar las posibles consecuencias fisiológicas de la implantación de endoprótesis vasculares de diferentes diámetros y longitudes en diferentes ubicaciones.

La presente invención aborda estas necesidades.

### Sumario de la invención

La invención está definida por las reivindicaciones. Todos los demás modos de realización son meramente ejemplares. Un modo de realización se refiere a un método informatizado automatizado para evaluar una región de una luz. El método comprende las etapas de recopilar un conjunto de datos sobre un segmento de vaso de longitud L usando un sistema de tomografía de coherencia óptica, comprendiendo el conjunto una pluralidad de áreas de sección transversal en una pluralidad de posiciones a lo largo de la longitud; determinar una relación de resistencia vascular (VRR) usando un procesador y al menos una parte del conjunto de datos; y determinar una característica de al menos una parte de la región dispuesta a lo largo de la longitud L en relación con la relación de resistencia vascular.

En un modo de realización, el método se aplica a la región que contiene una lesión estenosada. En otro modo de realización, el método comprende además la etapa de mostrar al menos una medida numérica o gráfica de la

longitud de la endoprótesis vascular usada para tratar la lesión estenosada. En otro modo de realización más, la etapa de determinar la relación de resistencia vascular se realiza usando un modelo de resistencia concentrada.

5 En otro aspecto, la invención se refiere a un método para identificar automáticamente el borde luminal en una imagen vascular de TCO in situ. En un modo de realización, el método comprende las etapas de generar una máscara de la imagen de la luz de la TCO usando un ordenador; definir una pluralidad de líneas de barrido en la máscara; identificar una región como tejido en cada línea de barrido; definir segmentos de contorno en respuesta a la pluralidad de líneas de barrido y la región de tejido en cada línea de barrido; identificar segmentos de contorno adyacentes válidos; interpolar datos de contorno faltantes entre segmentos de contorno adyacentes válidos; evaluar la probabilidad de corrección del contorno calculado e indicar al usuario en qué fotogramas el contorno calculado puede requerir un ajuste manual.

15 En un modo de realización, el método incluye la etapa de detectar y eliminar alambre-guía y artefactos similares. En otro modo de realización, la identificación de una región de tejido incluye las etapas de encontrar una pluralidad de pares de inicio/parada en cada línea de barrido; calcular el espesor y el espacio de cada uno de dichos pares de arranque/parada; calcular un peso basado en dicho grosor y dicho espacio; y definir la región tisular en función del mayor peso de tejido y espacio. En otro modo de realización, la etapa de definir el contorno conectado incluye encontrar la línea de barrido con el mayor peso; buscar discontinuidades en ambas direcciones desde la línea de exploración para definir un segmento válido; e identificar la raíz del contorno como el más largo de los segmentos válidos. En aún otro modo de realización más, la etapa de identificar el contorno adyacente válido incluye encontrar los segmentos de contorno adyacentes más cercanos en sentido horario y antihorario de cada uno de los segmentos de contorno que superan umbrales de distancia angular, radial y euclidiana.

25 En otro modo de realización, la etapa de detección y eliminación del artefacto de sombra del alambre-guía comprende los pasos de borrar una máscara binaria de imagen ajustando una elipse a los datos en primer plano de la máscara y borrar el área dentro de la elipse; construir un perfil de intensidad usando la máscara borrada; identificar la región de sombra del alambre-guía en el perfil de intensidad; detectar un desplazamiento del alambre-guía dentro de la región sombreada; recoger el punto medio de los alambres-guía detectados en todos los fotogramas; construir un árbol de expansión mínima usando los puntos medios recogidos; y podar el árbol de expansión mínima resultante para eliminar los valores atípicos resultantes de sombras que no sean del alambre-guía. En otro modo de realización, la etapa de interpolar datos faltantes incluye las etapas de identificar puntos de control de interpolación requeridos con datos de contorno válidos en ambos extremos del segmento de contorno faltante; y usar los puntos de control para interpolar el segmento de contorno faltante. Todavía en otro modo de realización más, las etapas se realizan en todos los segmentos de contorno faltantes que necesitan interpolarse. En otro modo de realización más, la etapa de buscar discontinuidades comprende las etapas de calcular un histograma de cambio de desplazamiento de línea de barrido a línea de barrido; suavizar dicho histograma; identificar el cambio más pequeño con recuento cero del histograma; y usar el cambio más pequeño como una medida de continuidad.

40 En otro modo de realización, la etapa de evaluar la corrección del contorno calculado comprende las etapas de calcular una «Medida de Error» ajustando una elipse al contorno calculado; calcular el error cuadrático medio entre el contorno calculado y la elipse ajustada; normalizar el error cuadrático medio al diámetro promedio de la elipse; y multiplicar el error cuadrático medio cuadrático normalizado por la relación entre el número de líneas de barrido en las que la luz se detectó con éxito y el número total de líneas de barrido en el fotograma. En otro modo de realización, el parámetro de Medida de Error resultante se compara con un umbral y, para los fotogramas en los que se supera el umbral, se notifica al usuario que puede ser necesaria una corrección de contorno manual. En otro modo de realización más, la notificación puede tomar la forma de «cuadros de alerta» dibujados en una pantalla longitudinal de las imágenes de la región de retroceso.

50 Otro modo de realización se refiere a un método automatizado para cuantificar una resistencia vascular que incluye las etapas de seleccionar fotogramas proximales y distales de una imagen de TCO; calcular la resistencia vascular real del segmento vascular encerrado por dichos fotogramas proximal y distal; calcular una resistencia vascular total del segmento vascular; y calcular la relación de resistencia vascular usando la resistencia vascular real y dicha resistencia vascular total. En un modo de realización, la etapa de calcular la resistencia vascular real comprende las etapas de extraer los contornos luminales de todos los fotogramas encerrados por los fotogramas proximal y distal inclusive; calcular las áreas de la sección transversal a partir de los contornos extraídos; construir un gráfico de áreas suave; y usar el gráfico de áreas suave en el cálculo de la resistencia vascular real. En otro modo de realización, la etapa de calcular la resistencia vascular total comprende las etapas de: ajustar una forma entre dichos fotogramas distales y dichos fotogramas distales; y calcular las áreas de la sección transversal de la forma en todas las posiciones de fotogramas encerrados por los fotogramas proximal y distal, inclusive. En otro modo de realización más, la etapa de construir un gráfico de áreas suave incluye las etapas de construir un gráfico usando las áreas de la sección transversal; interpolar valores de área faltantes en el gráfico; y suavizar el gráfico resultante. Todavía en otro modo de realización más, la resistencia vascular se calcula mediante dinámica de fluidos computacional a partir del borde luminal tridimensional detectado entre los planos proximal y distal.

Otro aspecto de un modo de realización es un método para colocar una endoprótesis vascular que incluye las etapas de: (a) medir los parámetros en la región de interés en una imagen de TCO de un vaso; (b) simular la colocación de la endoprótesis vascular en la región de interés; (c) volver a calcular los parámetros en la región de interés; y repetir las etapas b y c hasta que se obtenga el resultado deseado.

**Breve descripción de los dibujos**

- La invención se señala con particularidad en las reivindicaciones adjuntas. Las ventajas de la invención descrita anteriormente, junto con otras ventajas, pueden entenderse mejor haciendo referencia a la siguiente descripción tomada junto con los dibujos adjuntos. En los dibujos, los caracteres de referencia similares generalmente hacen referencia a las mismas partes a través de las diferentes vistas. Las figuras no son necesariamente a escala, poniéndose generalmente énfasis en cambio en ilustrar los principios de la invención.
- La figura 1A es un diagrama esquemático generalizado de un sistema de recopilación de datos de TCO que tiene una sonda de generación de imágenes dispuesta en un vaso de interés;
- la figura 1B es un ejemplo de un contorno detectado de muestra interpolado de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 2 es un ejemplo de un contorno detectado de muestra con datos de alambre-guía y de rama lateral faltantes interpolados de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 3 es un ejemplo de un gráfico de áreas de muestra después de suavizar de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 4 es un ejemplo de una visualización alternativa en la que los diámetros medios de la sección transversal y la retroalimentación de «Cuadros de alerta» se muestran en un panel separado encima de la imagen de TCO en modo L de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 5 es un ejemplo de una visualización en 3D de la forma de la luz de un vaso reconstruido a partir de una imagen de TCO en la que los contornos de la luz se rastrearon automáticamente de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 6a es un diagrama de flujo de un modo de realización del método para detectar la forma de la luz de la imagen de TCO del vaso de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 6b es un diagrama de pares de inicio/parada en líneas de barrido de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- las figuras 7a y b son muestras de una imagen de TCO y su máscara de mediana resultante, respectivamente, de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 8 es un diagrama de una línea de barrido con múltiples pares de inicio/parada de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 9 es un diagrama de una búsqueda de discontinuidad de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 10 es un histograma que representa un cambio de línea a línea de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 11a es una muestra de una máscara de mediana antes del borrado de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 11b es una imagen de muestra de una máscara de mediana después del borrado de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 11c es una imagen de muestra del perfil de intensidad de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 11d es una imagen de muestra de un árbol de expansión mínima antes de la poda de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;
- la figura 11e es una imagen de muestra de un árbol de expansión mínima después de la poda de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;

la figura 12 es un ejemplo de un gráfico de áreas de muestra sin suavizado de acuerdo con un modo de realización ilustrativo de la invención;

5 la figura 13 es un modelo de parámetros concentrado de las resistencias del flujo sanguíneo en una parte de una arteria coronaria;

la figura 14 es una geometría modelo ejemplar para el cálculo de la VRR;

10 la figura 15 es un ejemplo de geometría de flujo computacional cilíndricamente simétrica en la que se basa un segundo modo de realización;

la figura 16 es un ejemplo de una geometría de flujo computacional en 3D completa en la que se basa un tercer modo de realización;

15 la figura 17 es un ejemplo de una visualización en 3D en la que se resalta la longitud contigua de una arteria que abarca una fracción fija de la resistencia total entre planos de referencia proximal y distal ajustables por el usuario;

20 la figura 18 es un ejemplo de una visualización en 3D en la que se resaltan todos los segmentos incrementales de la arteria que abarcan una fracción fija de la resistencia total entre planos de referencia proximal y distal ajustables por el usuario;

25 las figuras 19a y 19b son ejemplos de modos de realización de una visualización longitudinal del diámetro medio de una arteria coronaria en el que las ramificaciones arteriales se muestran como protuberancias rectangulares con anchuras proporcionales a los diámetros de los orificios de las ramas y como regiones circulares con diámetros proporcionales a los diámetros de los orificios de las ramas, respectivamente;

30 la figura 20 es un ejemplo de un modo de realización de una visualización longitudinal del diámetro medio de una arteria coronaria que incluye el perfil de una endoprótesis vascular superpuesta;

la figura 21 es un diagrama de flujo de un modo de realización de un método para la optimización del diámetro y la posición de la endoprótesis vascular en función de una longitud de endoprótesis vascular seleccionada por el usuario;

35 la figura 22 es un diagrama de flujo de un modo de realización de un método para la optimización del diámetro, la longitud y la posición de la endoprótesis vascular en función de un valor máximo seleccionado por el usuario de la RVV después de colocada la endoprótesis vascular;

40 la figura 23 es un ejemplo de un gráfico de presión total frente a distancia producido por un método de cálculo que usa dinámica de fluidos;

la figura 24 representa un diagrama esquemático de una red de resistencias equivalentes de las caídas de presión a través de la arteria de acuerdo con un modo de realización ilustrativo.

45 las figuras 25a y 25b son ejemplos que muestran los perfiles lumbales de diámetro medio antes y después (previsto) de implantar la endoprótesis vascular, respectivamente, resultantes de la optimización de acuerdo con un modo de realización de la invención; y

50 las figuras 26a y 26b son ejemplos que muestran los perfiles lumbales de diámetro medio antes y después (previsto) de implantar la endoprótesis vascular, respectivamente, que resultan de la optimización según otro modo de realización; y

55 la figura 27 es una interfaz de usuario basada en un programa informático que muestra una imagen de TCO longitudinal en la parte inferior, una vista transversal a la derecha y el grado de mala aposición de la endoprótesis vascular en tres dimensiones en la parte superior de acuerdo con un modo de realización ilustrativo.

### **Descripción detallada de la invención**

60 La figura 1a es un diagrama esquemático de alto nivel que representa componentes de un sistema de TCO 10. La figura 1a es altamente generalizada y no a escala. Se generan imágenes de un vaso de interés 20 que define una luz que tiene una pared 21 usando un catéter 25 que tiene una parte de catéter que tiene una sonda de generación de imágenes 30 basada en fibra óptica dispuesta en el interior del mismo. El catéter 25 incluye un subsistema de irrigación que tiene boquillas de irrigar 32. El sistema de irrigación puede ser de cualquier tipo o  
65 variedad adecuada que desplaza una cantidad suficiente de sangre de manera que puede proseguir la recopilación de datos de TCO in vivo usando la sonda 30. El sistema 10 incluye un sistema de TCO o subsistema

36 que se conecta a la sonda de generación de imágenes 30 mediante una fibra óptica. El sistema de TCO o subsistema 36 puede incluir una fuente de luz tal como un láser, un interferómetro, diversas trayectorias ópticas, un generador de reloj, fotodiodos y otros componentes del sistema de TCO.

5 En un modo de realización, un ordenador o procesador es parte del sistema de TCO 36 o se incluye como un subsistema 40 separado en comunicación eléctrica con el sistema de TCO 36. El ordenador o procesador 40 incluye memoria, almacenamiento, buses y otros componentes adecuados para procesar datos, para la detección de la luz y la recuperación de la recuperación de datos de retroceso como se analiza a continuación. En un modo de realización, el ordenador o procesador incluye implementaciones de programas informáticos o  
10 programas 41 de los métodos descritos en el presente documento que se almacenan en la memoria y se ejecutan usando un procesador. Una pantalla 42 también puede ser parte del sistema global 10 para mostrar los datos de barrido transversal como barridos longitudinales o en otros formatos adecuados.

15 Brevemente, la presente invención proporciona un método y un aparato para localizar automáticamente un límite de la luz en una posición en un vaso de interés (utilizando una imagen de TCO o los datos subyacentes) y a partir de esto medir el diámetro del vaso. A partir del diámetro del vaso y del caudal de sangre calculado, se determinan varios parámetros fisiológicos clínicamente significativos y se generan varias imágenes de interés. Un uso de estas imágenes y parámetros es ayudar al médico en la colocación de una endoprótesis vascular. El sistema, en un modo de realización, usa estas mediciones para permitir al médico simular la colocación de una  
20 endoprótesis vascular y determinar el efecto de la colocación. Además, a partir de estos parámetros del paciente, se realizan a continuación varios tratamientos de pacientes.

Como primera etapa, el sistema determina el límite de la luz. En general, los datos obtenidos por un sistema de TCO se usan con los métodos descritos en el presente documento para reconocer y evitar sangre residual, reflejos del alambre-guía y otras estructuras que pueden parecer ser parte de la pared del vaso. La interpolación de un límite continuo se logra al imponer la continuidad de la superficie interna del vaso en los fotogramas adyacentes. Las figuras 1 y 2 muestran ejemplos de contornos de luz dibujados automáticamente por el método basado en un programa informático en dos fotogramas de una secuencia de imágenes de TCO de dominio de frecuencia (TCO-DF). Para ayudar al usuario a identificar segmentos de vaso estenósados y normales, en un  
30 modo de realización el programa informático muestra las áreas de la sección transversal calculadas automáticamente para todos los fotogramas en una secuencia como un gráfico superpuesto en la imagen en modo longitudinal (L) (figura 3). Las líneas 10, 10' indican la posición de los fotogramas de referencia proximal y distal seleccionados por el usuario. Un modo de realización alternativo de la visualización muestra el perfil de valores del diámetro medio en un panel separado encima de la visualización en modo L (figura 3). La figura 4 muestra una visualización alternativa en la que los diámetros medios de la sección transversal y la retroalimentación de «Cuadros de alerta» se muestran en un panel separado encima de la imagen de TCO en modo L. El cuadro de alerta, etiquetado como AF, indica un cuadro en el que el sistema cree que se requiere intervención humana para verificar los valores que se muestran.

40 El diámetro medio de cada sección transversal se calcula como el diámetro de un círculo con un área igual a la de la sección transversal o como la media de las longitudes de la cuerda en todos los ángulos dibujados a través del centroide de la sección transversal de la luz. En un modo de realización, el área luminal mínima (ALM), las áreas de referencia proximal y distal, el porcentaje de estenosis del diámetro y la longitud entre las referencias se muestran numéricamente en el mismo panel.

45 En un modo de realización, el sistema genera también a continuación una representación tridimensional de la forma de la luz del vaso calculada a partir de las mediciones de la sección transversal. El resultado se muestra en la figura 5. El usuario establece manualmente las posiciones de los planos de referencia proximal y distal en la imagen en 3D arrastrando cualquier marcador de línea en la visualización en modo L o planos de referencia  
50 en la visualización en 3D. La posición longitudinal entre los marcadores de referencia en la que el área de la sección transversal es más pequeña se encuentra automáticamente y el ordenador coloca automáticamente un plano de marcador separado en esta posición. En un modo de realización, toda la pantalla puede girarse alrededor del eje longitudinal dirigiendo una rueda de brújula en la pantalla.

55 Con referencia a la figura 6a, se describe brevemente el método de detección de la luz de un vaso en una imagen de TCO. Primero se crea una máscara de imagen. En un modo de realización, la máscara de imagen es una máscara de imagen binaria para desmarcar el contorno general de la pared de la luz. A continuación, se crea una lista de tejidos ponderados y se definen posibles contornos. Las discontinuidades en estos contornos se rechazan y se selecciona el contorno sobrante más largo. Se eliminan todos los artefactos tales como la sombra del alambre-guía y se interpolan datos de contorno faltantes para corregir las partes faltantes de la imagen.  
60

Más detalladamente y con referencia a la figura 6b, la unidad de datos más pequeña en una imagen de TCO se denomina muestra. Una secuencia de muestras a lo largo de un rayo 20 que se origina en el centro del catéter a la profundidad máxima de generación de imágenes se denomina línea de barrido. Una imagen de TCO generalmente se adquiere con una línea de barrido cada vez. Una imagen de sección transversal está formada por una colección de líneas de barrido a medida que gira el catéter de TCO. Además, para generar una imagen  
65

de un segmento del vaso, el catéter se mueve longitudinalmente a lo largo del vaso mientras gira, adquiriendo de este modo un conjunto de imágenes en sección transversal en un patrón en espiral. Debe observarse que, aunque la presente invención se describe en el contexto de imágenes de TCO, la presente invención no está tan limitada.

5 Se crea una imagen transversal del vaso para cada rotación completa de la sonda óptica. Estas imágenes se preprocesan individualmente y se aplica un umbral adecuado para crear una máscara binaria de primer plano/fondo, en la que el primer plano se define para contener la información de imagen potencialmente relevante (por ejemplo, la pared del vaso) y el fondo representa el espacio luminal vacío entre el catéter y la  
10 pared del vaso, así como el «umbral mínimo de ruido» más allá de la profundidad de generación de imágenes más profunda dentro de la pared. La máscara de imagen se procesa además al convolucionar la máscara de imagen con un filtro de mediana que tiene una anchura W adecuada y una altura H adecuada. Esta operación rellena los espacios y elimina el ruido a medida que cada valor de máscara de la imagen se reemplaza por el valor de mediana en su ventana de adyacencia WxH. Un ejemplo de una máscara resultante se muestra en la  
15 figura 7b. La máscara resultante tiene las mismas dimensiones que la imagen en sección transversal original.

En aún más detalle, en un modo de realización de la invención, cada línea de barrido de la máscara se procesa para encontrar todos los pares de muestras de inicio y parada como se muestra en la figura 6b. La muestra de inicio denota el inicio de una región de tejido (en primer plano) mientras que la muestra de parada representa el final de una región de tejido. El espesor de una región tisular se calcula como el número de muestras entre una muestra de inicio y una muestra de parada (es decir, el número de muestras identificadas como primer plano). Una región de espacio se calcula como el número de muestras entre una muestra de parada y una muestra de inicio (es decir, el número de muestras identificadas como fondo).

25 En cualquier línea de barrido, es posible tener más de una región identificada como tejido, como se muestra en la figura 8. Esto se debe principalmente (pero sin limitación) a artefactos de sangre, si la luz no está completamente libre de flujo de sangre durante la adquisición de la imagen. Para evitar artefactos y seleccionar el par que mejor represente la región de tejido en una línea de barrido dada, se asocia un peso a cada región detectada. El peso, en un modo de realización, se calcula como:

$$30 \text{ Peso} = (\text{espacio} * \text{espesor}^2) \quad (1)$$

para favorecer la región aislada más espesa, ya que los artefactos de sangre son más delgados que la pared del vaso de la que se ha generado la imagen. Debe apreciarse que la presente invención no se limita a este cálculo de peso particular.

35 En este punto del procedimiento, cada línea de barrido en una imagen de sección transversal dada debe tener, como máximo, una muestra que estará en el contorno de la luz. El peso calculado asociado con la muestra en cualquier línea de barrido dada se mantiene para su posterior utilización. Algunas líneas de barrido, como las que están en una rama lateral de un vaso, podrían no haber detectado muestras correspondientes a un contorno.

40 Un segmento de contorno se puede definir, en un modo de realización, como un grupo de líneas de barrido contiguas sin discontinuidades. Una discontinuidad es un cambio de línea de barrido en línea de barrido en el número de muestras (desplazamiento) que excede de umbral de continuidad predeterminado. Para identificar todos los segmentos de contorno posibles, el método comienza buscando la línea con el mayor peso entre las líneas que aún no están agrupadas en segmentos (inicialmente, todas son líneas de barrido en una imagen de sección transversal dada). Un segmento se identifica buscando discontinuidades en sentido horario y antihorario desde la línea con el mayor peso como se ilustra en la figura 9. Una forma de determinar un umbral de discontinuidad es calcular y suavizar un cambio de línea a línea en un histograma de desplazamiento.

50 La figura 10 muestra una ilustración de un posible histograma suavizado. El coste representa el cambio de desplazamiento de línea a línea, y el recuento representa la frecuencia (el número de apariciones) para un cambio dado de desplazamiento. Dicho histograma típicamente tiene una distribución bimodal. Los picos con los costes más bajos representan cambios aceptables y fisiológicamente viables en los desplazamientos, mientras que los picos con los costes más altos representan transiciones hacia y desde los artefactos. En la figura 10, una región de recuento cero separa los dos picos del histograma bimodal. El menor coste con recuento cero se identifica y se utiliza como umbral. Debe observarse que la presente invención no se limita a este único método particular para determinar el umbral de discontinuidad.

60 El contorno luminal es una posible agrupación de uno o más segmentos de contorno. La raíz (primer segmento para agregar al contorno) del contorno se selecciona como el segmento válido más largo. Se identifican los segmentos adyacentes más cercanos en sentido horario y antihorario de cada segmento de contorno potencial. Los segmentos de contorno adyacentes válidos deben superar un umbral de distancia angular, un umbral de distancia radial y un umbral de distancia euclidiana (conexión directa). Cada contorno potencial se recorre a continuación en sentido horario y antihorario, y se selecciona el contorno más largo.

Para detectar y eliminar el alambre-guía y otros artefactos similares de la imagen, se ajusta una elipse en el primer plano de una máscara de mediana (mostrada en la figura 11a). El área dentro de la elipse se borra a continuación para eliminar las regiones pequeñas desconectadas, como se muestra en la figura 11b. Aplicando la máscara resultante a la imagen de TCO, se calcula el valor de intensidad promedio a lo largo de cada línea de barrido de la imagen de TCO enmascarada (mostrada en la figura 11c como una pluralidad de líneas de barrido de sombreado variable). La sombra del alambre-guía se identifica mediante el uso de un filtro de gradiente adecuado, como el detector de borde Sobel y el desplazamiento del alambre-guía (su distancia radial desde el catéter) dentro de la región sombreada del alambre-guía. Las sombras de otras fuentes, como los filamentos de la endoprótesis vascular y la sangre residual, también se detectan y deben delimitarse a partir de la sombra del alambre-guía. Los puntos medios de todas las regiones de sombra detectadas en todos los fotogramas se recopilan a continuación y se usan como nodos para construir un árbol de expansión mínima. En un modo de realización de la invención, los nodos del árbol se seleccionan y conectan de tal manera que: no se conectan puntos en el mismo fotograma; y cualquier nodo dado se conecta a un nodo madre que minimiza un valor de peso. En un modo de realización, el valor de peso se calcula como la suma de la distancia y la diferencia de pendiente entre un nodo y su nodo madre. Un árbol resultante de muestra se muestra en la visualización en modo L en la figura 11d. Finalmente, el árbol se poda quitando ramas pequeñas (según un umbral adecuado) como se muestra en la figura 11e.

Los datos de contorno faltantes se interpolan como se muestra en las figuras 1 y 2. En un modo de realización, se interpola una curva suave entre dos puntos usando la función coseno. El intervalo de valores de una función coseno es de +1 a -1, inclusive, en el dominio de 0 a  $\pi$ . Dado que la interpolación entre dos puntos requiere un intervalo de ponderación de 0 a 1, inclusive, es deseable ajustar el intervalo del coseno. El uso de la función (1-cos) proporciona un intervalo de 0 a 2, inclusive, y dividir entre 2 da (1-cos)/2 con el intervalo requerido de 0 a 1.

De forma alternativa, se puede usar cualquier función adecuada, como la función cúbica o la función Hermite, para interpolar datos faltantes utilizando cuatro o más puntos de control en lugar de dos. Interpolar un punto entre dos puntos  $y_1=f(x_1)$  e  $y_2=f(x_1+\Delta x)$  calcula el valor del punto en una curva preseleccionada entre  $x_1$  y  $x_1^2$ . La relación general está dada por  $(1-\alpha)y_1 + (\alpha)y_2$ , donde  $\alpha$  es el peso de la interpolación que varía de 0 a  $x_1$  a 1 a  $x_1+\Delta x$ . Usando el método de ponderación del coseno descrito anteriormente, el peso de un punto a la distancia dada  $d$  de  $x_1$  se calcula mediante  $\alpha=(1-\cos(\pi*d/\Delta x))/2$ . Debe observarse que la presente invención no se limita a ningún método de interpolación particular.

Para todo un segmento longitudinal de interés para un vaso, se construye un gráfico de áreas frente a la posición longitudinal a partir de las áreas de sección transversal calculadas individualmente, como se muestra en la figura 12. Para cualquier dato faltante (en el que la extracción del contorno podría haber fallado por algún motivo) se puede usar un método de interpolación adecuado. El gráfico resultante (figura 3) se suaviza para eliminar transiciones bruscas en el gráfico de áreas. Una forma de suavizar el gráfico de áreas es usar un filtro de mediana. Debe observarse que esta invención no se limita por ningún método particular de suavizado.

Una vez se ha determinado el área de la sección transversal del vaso, se caracteriza la gravedad de cualquier región estenosada. Una medida de la gravedad de una lesión estenosada en una imagen generada por TCO se proporciona por un parámetro llamado relación de resistencia vascular (VRR). La VRR cuantifica la resistencia al flujo sanguíneo de un segmento del vaso estenosado con respecto a la resistencia al flujo de la rama completa del vaso, suponiendo la vasodilatación máxima de la vasculatura coronaria periférica. La VRR se define como:

$$VRR \equiv \frac{R_s}{R_T} \quad (2)$$

en la que  $R_s$  es la resistencia al flujo sanguíneo del segmento estenosado y  $R_T$  es la resistencia al flujo total de la rama del vaso en la que se encuentra la región estenosada. La VRR varía desde 0 (sin estrechamiento del vaso) a 1 (máxima resistencia al flujo debido a la estenosis).

El cálculo de la VRR se basa en un modelo de parámetros concentrado (figura 13) del flujo sanguíneo a través de una rama estenosada de una arteria coronaria en condiciones hiperémicas. En este modelo, el flujo sanguíneo  $Q$ , impulsado por la diferencia entre la presión arterial  $P_a$  y la presión venosa coronaria  $P_v$ , está limitado por la resistencia al flujo total ( $R_T$ ) de la rama del vaso a través de la cual fluye la sangre.  $R_T$  se compone de la suma de tres elementos de resistencia:

$$R_T = R_s + R_e + R_{mv} \quad (3)$$

en la que  $R_s$  es la resistencia al flujo sanguíneo del segmento estenosado,  $R_e$  es la resistencia al flujo sanguíneo

de la longitud epicárdica restante de la rama y  $R_{mv}$  es la resistencia microvascular del lecho vascular coronario periférico.

- 5 En general, los valores de los tres elementos de resistencia dependen del flujo sanguíneo, pero solo  $R_s$  se muestra explícitamente como una función de  $Q$ , porque  $R_{mv}$  y  $R_e$  solo dependen débilmente del flujo en condiciones de vasodilatación máxima. Durante la hiperemia inducida por fármacos,  $R_{mv}$  es aproximadamente constante y está dada por:

$$R_{mv} = \frac{P_a - P_v}{Q_{max}} \quad (4)$$

- 10 en la que  $Q_{max}$  es el flujo máximo de sangre que se puede lograr en la rama cuando la caída de presión a través de las arterias epicárdicas es insignificante (es decir,  $R_s + R_e \rightarrow 0$ ).  $Q_{max}$  es igual al producto de la velocidad hiperémica media de la sangre por Doppler,  $v_{max}$ , medida en un segmento de referencia normal de la arteria y el área de la sección transversal,  $A_n$ , de la arteria medida en el mismo lugar,  $Q_{max} = v_{max} A_n$ . La velocidad también puede medirse utilizando el moteado causado por partículas en la corriente y detectado en la imagen de TCO.  
15 Según estas relaciones, la ecuación 4 se puede reformular en términos de velocidad hiperémica:

$$R_{mv} = \left( \frac{P_a - P_v}{v_{max}} \right) \cdot \frac{1}{A_n} \quad (5)$$

- La cantidad entre llaves, que tiene unidades de  $\text{mm Hg cm}^{-1}\text{s}$ , es el índice de resistencia microvascular hiperémica, designado como h-MRv. Una ventaja importante de determinar la resistencia hiperémica usando la  
20 velocidad en lugar del flujo es que la velocidad normaliza el flujo para las diferencias en diámetro arterial debido a la ramificación y se conserva entre los segmentos proximal y distal. La tabla 1 enumera los valores publicados de h-MRv medidos durante la ICP con un alambre-guía de flujo Doppler. Los valores se encuentran dentro de un intervalo relativamente estrecho para vasos tanto tratados como no tratados.

- 25 En los cálculos mostrados se supone que h-MRv es una constante aproximadamente igual a  $1,0 \text{ mm Hg cm}^{-1}\text{s}$ , un valor que se encuentra en el extremo inferior de la distribución de resistencias en la tabla 1 para arterias con endoprótesis vasculares de mayor tamaño. El valor de  $A_n$  en la ecuación 5 se supone que es igual al área de la sección transversal del segmento proximal del vaso de referencia. Para una arteria de 3 mm de diámetro, la ecuación 5 da  $R_{mv} = 17 \text{ mm Hg cm}^{-3}\text{s}$  con un flujo máximo correspondiente de aproximadamente 4,7 ml/s en una  
30 diferencia de presión arteriovenosa de 80 mm Hg.

- El segundo componente de la resistencia total en la ecuación 3,  $R_e$ , la resistencia epicárdica fuera del segmento estenosado del vaso suele ser pequeña en comparación con  $R_s$  y  $R_{mv}$ . Su valor puede estimarse integrando la  
35 resistencia al flujo a lo largo del vaso,  $L_e = L_T - L_s$ , en la que  $L_T$  es la longitud total de la rama coronaria y  $L_s$  es la longitud del segmento estenosado en la imagen generada por TCO. Suponiendo que no hay estenosis limitantes del flujo significativas fuera del segmento estenosado y que el área media de la sección transversal del vaso permanece igual que en el área media de la sección transversal,  $A_n$ , de los segmentos de referencia adyacentes a la estenosis en la imagen generada por TCO,  $R_e$  puede calcularse usando la ley de Poiseuille, como:

$$R_e = \frac{8\pi\eta L_e}{\bar{A}_n^2} \quad (7)$$

- 40 en la que  $\eta$  es la viscosidad de la sangre y el área media está dada por:

$$\bar{A}_n = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M A_i \quad (8)$$

- 45 En esta ecuación, las áreas lumenales de la sección transversal  $A_i$  se miden en los fotogramas de la imagen de TCO situada fuera de la región estenosada, de modo que el número total de fotogramas disponibles  $M$  depende de las longitudes de los segmentos proximal y distal de referencia en la imagen. Aunque las longitudes totales de las ramas coronarias epicárdicas no son, en general, las mismas, se supone que  $L_T = 8 \text{ cm}$  para las arterias coronarias principales (ADI, ACCI y ACD), de modo que  $L_e$  se puede encontrar directamente restando la longitud de la región de imagen de TCO de  $L_T$ . Se puede obtener una mejor estimación de la longitud epicárdica a partir

de longitudes medidas por angiografía, si dichos datos están disponibles. El área media se estima como el promedio de los diámetros de los segmentos de referencia proximal y distal.

El cálculo de la resistencia estenótica,  $R_s$ , en la ecuación 3 se complica por su dependencia del flujo sanguíneo.  $R_s$  se compone de un componente independiente del flujo que resulta de las pérdidas viscosas y un componente dependiente del flujo que resulta de las pérdidas cinéticas. Se han desarrollado una variedad de métodos para calcular la resistencia al flujo de las lesiones estenosadas. Se analizarán ahora tres modos de realización diferentes de métodos (uno analítico y dos numéricos) mediante los cuales  $R_s$  puede calcularse en función de mediciones de la morfología de la luz mediante TCO.

El primer modo de realización de un método para el cálculo de  $R_s$  se adapta a partir de un modelo de pérdida de presión en lesiones estenosadas desarrollado por Kirkeeide. La figura 14 ilustra la geometría cilíndricamente simétrica en la que se basa el modelo. Se supone que la resistencia total de la estenosis consiste en dos componentes independientes del flujo y un componente dependiente del flujo:

$$R_s = R_p + R_v + k_e Q \quad (9)$$

En este caso  $R_p$  representa las pérdidas debidas a la fricción de la pared viscosa, calculada de acuerdo con la ley de Poiseuille como:

$$R_p = 8\pi\eta C_1 \left[ \sum_{i=1}^N \frac{\Delta x_i}{A_i^2} - \sum_{\text{(Regiones de salida)}} \frac{\Delta x_i}{A_i^2} \right] \quad (10)$$

Esta resistencia es igual a las pérdidas totales de viscosidad integradas a lo largo del vaso menos las pérdidas en las regiones de salida donde ocurre la separación del flujo. Las regiones de salida se definen como los segmentos de la arteria dentro de los cuales el ángulo de salida ( $\theta$  en la figura 14) excede de un valor umbral (típicamente  $5^\circ$ ). En estas ecuaciones,  $C_1 = 0,86$ , basado en los resultados de los experimentos realizados por Kirkeeide.

El segundo componente independiente del flujo de  $R_s$  en la ecuación 9, que representa las pérdidas viscosas adicionales que se producen a la entrada de las regiones de estrechamiento repentino de la pared del vaso, está dado por:

$$R_v = 8\pi\eta C_2 \left[ \frac{d_p}{A_m^2} \right] \quad (11)$$

en el que  $d_p$  es el diámetro de la arteria en el lado proximal de la estenosis,  $A_m$  es el área luminal mínima de la estenosis,  $C_2 = 0,45$ .

El componente dependiente del flujo de  $R_s$  en la ecuación 9 incluye las pérdidas debidas a la separación del flujo y la recirculación a la salida de las regiones estrechas de la arteria. A caudales altos y en vasos con secciones transversales muy irregulares, la resistencia efectiva de un vaso sanguíneo puede exceder significativamente de la prevista por la ley de Poiseuille, que se basa en el análisis del flujo laminar de un fluido newtoniano a través de un cilindro recto. De acuerdo con Kirkeeide:

$$k_e = \frac{C_3 \rho}{2} \left( \frac{1}{A_m} - \frac{1}{A_d} \right)^2 \quad (12)$$

en la que  $\rho$  es la densidad másica de la sangre,  $A_d$  es el área de la arteria distal a la estenosis, y

$$C_3 = 1,21 + 0,08 \frac{\ell_s}{d_d} \quad (13)$$

En este caso,  $l_s$  es la longitud de la estenosis, definida como la región entre los puntos de inflexión del ángulo de la pared a cada lado de la estenosis (figura 14), y  $d_d$  es el diámetro de la arteria en el lado distal de la estenosis. Esta ecuación explica el aumento de las pérdidas de expansión con la longitud de la lesión.

Ahora que todos los términos en la ecuación 9 se han definido, la relación de resistencia vascular se puede expresar como:

$$VRR = \frac{R_s}{R_s + R_e + R_{mv}} \quad (14)$$

$$= \frac{R_p + R_v + k_e Q}{R' + k_e Q}$$

con

$$R' = R_e + R_{mv} + R_p + R_v \quad (15a)$$

y

$$Q = \frac{\sqrt{R'^2 + 4k_e(P_a - P_v)} - R'}{2k_e} \quad (15b)$$

Los otros modos de realización del método, en lugar de las ecuaciones de Kirkeedee, utilizan un solucionador numérico de Navier-Stokes como FloWorks, (SolidWorks Corporation, Concord, MA) o Fluent (Ansys, Ann Arbor, MI) o equivalente para calcular la resistencia estenótica  $R_s$  en el modelo de la figura 13. Los contornos del vaso están delineados por TCO y el flujo dentro de las paredes se divide en miles de pequeños volúmenes. Simultáneamente, en cada volumen, el momento de Navier-Stokes y las ecuaciones de conservación de masa se resuelven para calcular el campo de flujo a través del volumen. Desde este campo de flujo, se encuentra la caída de presión a lo largo del vaso.

En el segundo modo de realización del método, se usa el modelo de flujo computacional simétrico cilíndrico, los mismos gráficos de área frente a posición que en el primer modo de realización. Las ecuaciones de Navier-Stokes se resuelven suponiendo que la forma es un círculo perfecto en cada ubicación a lo largo de la imagen de TCO. En el tercer modo de realización, se usa el modelo de flujo computacional en 3D completo basado en los contornos de luz de TCO reales. La geometría de la pared se divide en triángulos que abarcan todos los demás fotogramas y cada 15° alrededor del catéter. Las figuras 15 y 16 muestran secciones de la geometría sobre la que se modela el flujo sanguíneo.

Los estudios de anatomía muestran que la suma del área de la sección transversal de las ramas derivadas de un vaso madre es mayor que el área de la sección transversal de vaso madre. Esto minimiza la tensión de cizallamiento viscoso a través del árbol epicárdico. Basándose en las pérdidas viscosas, la ley de Murray establece que el cubo del radio de un vaso madre es igual a la suma de los cubos de los radios de las hijas. La tabla 2 muestra el aumento del área calculado por la ley de Murray cuando las ramas son simétricas.

Las etapas para obtener los tamaños de las ramas son:

El área del vaso madre se toma como el área proximal en el plano de referencia. Un vaso hijo se toma como el plano de referencia distal. La conjetura inicial de las áreas de los vasos hijos restantes se toma de un algoritmo que interroga a la imagen de TCO. El radio de los vasos se calcula, suponiendo que son circulares. Estos radios se multiplican por un solo factor de escala. El factor de escala está determinado por la ley de Murray. La ley de Murray se aplica a una rama cada vez. El área restante después de restar el área de la rama más proximal se usa como el área madre para la siguiente rama. El área restante después de aplicar la ley de Murray a la última rama será igual al área de referencia distal.

Con el modelo de flujo computacional simétrico cilíndricamente, el flujo fuera del área de la imagen generada no

se calcula, sino que se calcula utilizando la red de resistencia que se muestra en la figura 13.  $R_s(Q)$  se calcula numéricamente con el programa de simulación de flujo computacional con  $R_e$  y  $R_{mv}$  calculados de la misma manera que en el primer modo de realización del método.  $R_e$  y  $R_{mv}$  son ambos independientes del flujo (es decir, producen una caída de presión lineal con flujo). Simplemente se agregan como una sola resistencia a la simulación numérica. El simulador de flujo numérico ajusta automáticamente el flujo para mantener  $P_v - P_a$ .

El área de referencia,  $A_n$  en la ecuación 5, se calcula de manera diferente para los dos modelos. El modelo cilíndricamente simétrico (segundo método) no tiene ramificaciones; por lo tanto,  $A_n$  se calcula en función del promedio de las áreas proximal y distal. Por lo tanto, la velocidad en la geometría de FloWorks será un promedio de los flujos que se encontrarían a través de la sección de reducción progresiva. El modelo 3D completo (tercer modo de realización) incluye ramas; por lo tanto,  $A_n$  se calcula en función únicamente del área proximal.

El método de resistencia concentrada que se muestra en la figura 13 se amplía para el modelo de flujo computacional tridimensional completo en 3D en la figura 24. La resistencia de las ramas  $R_1, R_2, \dots, R_N$  y  $R_{Distal}$  está compuesta para cada una por las resistencias en serie  $R_e + R_{mv}$ . El extremo posterior de la resistencia de cada rama está en  $P_v$  (10 mm Hg). El extremo anterior de la resistencia está a la presión estática que el método numérico calcula en esa rama. La presión de entrada de la arteria madre en la referencia proximal es de 90 mm Hg.

La  $R_e$  de cada rama se calcula en función de la ubicación en la imagen. El cálculo de  $R_{mv}$  es más complejo. De acuerdo con la ley de Murray, la suma de las áreas de la sección transversal de las ramas que salen de un vaso madre es mayor que el área de la sección transversal del vaso madre. En consecuencia, la velocidad disminuye después de cada rama. Esto afecta a  $R_{mv}$  para toda la arteria y para cada rama.

$R_{mv}$  para toda la arteria se ajusta al suponer que el valor de  $1,0 \text{ mm Hg cm}^{-1}\text{s}$  para h-MRV se determinó en función de un diámetro de referencia de 3,4 mm. Para otros diámetros de referencia proximales,  $R_{mv}$  se ajusta hacia abajo de acuerdo con la relación entre el diámetro de referencia proximal y el diámetro de referencia a  $1/4$  de potencia.  $1/4$  potencia equivale a caídas de presión a través de la vasculatura. Los datos sobre la variación de los datos de velocidad a través de las coronarias son limitados, pero la regla de  $1/4$  de potencia parece correlacionarse con los datos publicados como se muestra en la tabla 3. Un método más sofisticado ajustaría  $R_{mv}$  según el tipo de vaso (DAI: arteria descendente anterior izquierda, ACD: arteria coronaria derecha, ACCI: circunfleja izquierda).

Del mismo modo,  $R_{mv}$  para cada rama se ajusta por la misma relación de  $1/4$  potencia del diámetro de las ramas con respecto al diámetro de referencia de 3,4 mm. Si una rama es menor de 2 mm, se toma  $R_{mv}$  en 2 mm de diámetro.  $R_{mv}$  para todas las ramas hijas se suma para garantizar que se suma a  $R_{mv}$  para la referencia proximal. Si es diferente,  $R_{mv}$  para todas las ramas se aumenta o reduce por igual.

A medida que se ejecuta el programa numérico, la presión y el flujo se obtienen a lo largo de la longitud de la arteria. La pendiente de la presión total a lo largo de la longitud se puede usar para resaltar áreas de alta resistencia. La presión estática a lo largo de la longitud puede correlacionarse con las mediciones de presión. La VRR se calcula entre dos puntos de interés, generalmente las referencias distal y proximal. Dado que se calcula el flujo, se pueden calcular otros índices que usan flujo y presión, como el índice de reserva estenótica (IRE). Meuwissen et al. definieron el índice de resistencia a la estenosis (IRE) como la pendiente de esta línea entre dos puntos de medición:

$$\text{IRE} = \text{diferencia de presión entre puntos de medición (dP)} / \text{velocidad proximal}$$

En un modo de realización, el IRE se calcula suponiendo una velocidad. La velocidad es bastante constante en las arterias humanas. En un estudio de 32 pacientes después de una ICP (intervención coronaria percutánea), la velocidad medida fue de  $79 \pm 17,2 \text{ cm/s}$ . Dado que la variación de velocidad es pequeña y la curva del IRE es bastante independiente de la velocidad, la estimación del IRE realizada sin mediciones de velocidad puede ser aceptable.

La velocidad es una forma mejor de normalizar el IRE que el flujo, ya que la caída de presión es principalmente proporcional a la velocidad. Si se usa flujo, típicamente subestima el efecto de una estenosis en un vaso grande y, a la inversa, sobreestima el efecto de una estenosis en un vaso pequeño. La velocidad que se selecciona es la velocidad a un diámetro de referencia, no la velocidad con estenosis. El médico selecciona la referencia proximal y la medición de la velocidad se realiza en ella. El IRE resultante dará al médico la resistencia que será eliminada por la endoprótesis vascular.

El flujo a través de la región de interés cambiará si se detecta una rama lateral. El flujo hacia abajo de la rama lateral se calculará a partir del tamaño de la rama lateral y la reducción en el área desde la referencia proximal a la distal. Tanto las ecuaciones algebraicas como la ecuación de Navier-Stokes se modifican para incluir las ramas laterales.

Si se informa del IRE, se utilizará un IRE diferente al de Meuwissen et. al. Este índice, denominado IRL LightLab (IREL) se define como:

IREL = diferencia de presión total/velocidad - Ecuación de Poiseuille integrada

en la que: diferencia de presión total es la presión estática en una primera ubicación, más la carga de velocidad ( $\rho V_1^2/2$ ) en la primera ubicación menos la presión estática en una segunda ubicación, más la carga de velocidad ( $\rho V_2^2/2$ ) en la segunda ubicación. Las ubicaciones típicamente se extienden a lo largo de la región de interés en la luz. Velocidad, V, es la velocidad promedio masiva. La ecuación de Poiseuille integrada es la caída de presión del flujo laminar calculada entre las ubicaciones de referencia suponiendo que el diámetro aumenta linealmente. Esto es una mejora con respecto a la medición IRE estándar porque la presión total refleja más las pérdidas verdaderas en una arteria que la presión estática utilizada en el IRE estándar y la ecuación de Poiseuille integrada elimina los efectos de la distancia entre ubicaciones de medición, lo cual es una limitación del IRE estándar.

Otro parámetro que se puede medir mediante esta técnica es la reserva de flujo fraccional (FFR). Como se define en el modelo de la figura 13, la relación de resistencia vascular (VRR) tiene una relación directa con la reserva de flujo fraccional (FFR). La FFR se determina a partir de mediciones de la presión distal a una estenosis con respecto a la presión arterial:

$$FFR = \frac{P_d - P_v}{P_a - P_v} \quad (16)$$

clínicamente, se considera que un valor de FFR mayor o igual a 0,75 significa que no se requiere tratamiento. En general, la FFR se mide después de la administración de medicamentos que causan una respuesta hiperémica máxima al hacer que los lechos capilares se dilaten, a lo que sigue una medición de la presión intravenosa.

Suponiendo que no hay estenosis adicionales proximales al segmento estenosado, la VRR es inversamente proporcional a la FFR:

$$VRR = \frac{R_s}{R_T} = \frac{(P_a - P_d)/Q}{(P_a - P_v)/Q} = \frac{(P_a - P_d)}{(P_a - P_v)} \quad (17)$$

$$= 1 - FFR$$

una VRR de menos de 0,25 significa que no está indicado tratamiento. Un beneficio de la VRR es que, como se muestra a continuación, se puede hacer un cálculo de la VRR sin el uso de medicamentos o la medición de la presión intravascular.

Una vez que se han calculado las resistencias segmentarias en las que se basa la VRR, se puede mostrar información adicional para ayudar al médico a seleccionar la longitud de una endoprótesis vascular necesaria para cubrir una lesión estenosada. Un concepto para mostrar esta información se ilustra en la figura 17. En este caso, para proporcionar retroalimentación sobre la longitud de la lesión, se destaca el segmento de la arteria se centra en el plano del ALM que abarca una fracción  $\kappa$  seleccionable por el usuario (típicamente  $0,9 \leq \kappa \leq 0,95$ ) de la resistencia vascular total. En términos matemáticos, la longitud de la región resaltada,  $2\Delta L$ , centrada en las posiciones del ALM  $\ell_0$  se determina de tal manera que se satisface la relación:

$$\sum_{N(\ell_0 - \Delta L)}^{N(\ell_0 + \Delta L)} R_i \geq \kappa R_m \quad (18)$$

En este caso  $N(\ell_0 - \Delta L)$  y  $N(\ell_0 + \Delta L)$  son los números de fotogramas en los límites distal y proximal del segmento del vaso. De forma alternativa, las regiones de alta resistencia se pueden identificar independientemente de la ubicación de la sección transversal del ALM ordenando las resistencias de los segmentos incrementales de mayor a menor y resaltando solo aquellos segmentos en la parte superior de la lista que suman una fracción seleccionable por el usuario de la resistencia vascular total. La ventaja de este método es que se puede identificar fácilmente más de una región de alta resistencia en una arteria estrechada de forma difusa, como se muestra en el ejemplo de la figura 18.

Una vez se calculan los parámetros del tamaño del vaso y la resistencia al flujo sanguíneo, la presente invención también proporciona métodos para optimizar la elección y colocación de la endoprótesis vascular de forma automática o semiautomática a través de comandos interactivos. Estos cálculos de flujo, cuando se combinan con un conjunto de restricciones a priori, permiten que un cardiólogo optimice la longitud, el diámetro y la posición longitudinal de una endoprótesis vascular antes de la implantación.

Con referencia de nuevo a la figura 5, se representa una imagen tridimensional (3D) de la luz de una arteria coronaria derivada de datos de imágenes de TCO. Para generar esta imagen, los contornos de la pared de la luz se rastrean automáticamente mediante el programa informático informático descrito anteriormente. Los datos morfológicos representados por la imagen tridimensional de la luz proporcionan el punto de partida para diversos modos de realización del procedimiento de optimización de endoprótesis vasculares. La primera etapa del procesamiento de imágenes reduce el conjunto de datos en 3D a un conjunto de datos simétricos cilíndricamente que muestra el diámetro medio de cada sección transversal a lo largo del eje del catéter. El diámetro medio  $D$  en cada posición longitudinal  $x$  se calcula como el diámetro de un círculo con la misma área que la sección transversal:

$$D(x) = 2\sqrt{\frac{A(x)}{\pi}} \quad (1)$$

en la que  $A(x)$  es el área de la sección transversal. De forma alternativa, el diámetro medio se puede encontrar promediando las longitudes de las cuerdas trazadas a través del centroide de la sección transversal de la luz. Las figuras 19a y 19b muestran ejemplos de visualizaciones del diámetro medio para una imagen de TCO de una arteria coronaria. En la figura 19a, las ramas de la arteria se muestran como barras perpendiculares con anchuras iguales a las anchuras de los orificios de las ramas, mientras que en la figura 19b, las ramas de los vasos se muestran como círculos con diámetros hasta las anchuras de los orificios de las ramas.

Para la optimización interactiva de la endoprótesis vascular, la visualización del diámetro medio muestra la posición de una endoprótesis vascular reconfigurable superpuesta en el perfil del vaso, como se ilustra en la figura 20. El diámetro expandido, la longitud y la posición longitudinal de la endoprótesis vascular son las principales variables que determinan la efectividad de la endoprótesis en el restablecimiento del flujo sanguíneo disponible al músculo cardíaco. El modo de realización emplea la diferencia entre los valores calculados de la relación de resistencia vascular (VRR) antes y después de la implantación de la endoprótesis vascular como un parámetro clave de optimización de la endoprótesis vascular. Otro parámetro de optimización importante es la distancia máxima de mala aposición de la endoprótesis vascular, definida como la separación más amplia entre la superficie de los filamentos de la endoprótesis vascular y la pared del vaso en toda la longitud de la endoprótesis vascular. La minimización de esta distancia, especialmente para las endoprótesis vasculares farmacológicas, es necesaria para garantizar que la endoprótesis vascular se fije firmemente a la pared del vaso y que la endoprótesis vascular proporcione un soporte radial adecuado para evitar el hundimiento del vaso. Un tercer parámetro de optimización importante es el grado de superposición de la endoprótesis vascular y los orificios de las ramas laterales. Es deseable una superposición mínima para evitar el bloqueo del flujo sanguíneo a las ramas como resultado de la formación de trombos o el crecimiento de tejido nuevo en los filamentos de la endoprótesis vascular.

Los diversos modos de realización proporcionan métodos para elegir la longitud óptima de la endoprótesis vascular, el diámetro y la posición longitudinal de acuerdo con los parámetros de optimización antes mencionados (VRR, distancia de mala aposición, superposición de ramas, presencia de calcio, etc.). El diagrama de flujo en la figura 21 describe el procedimiento de optimización asociado con un modo de realización específico. En este modo de realización, el usuario elige una longitud de endoprótesis vascular deseada,  $L_{fija}$ , y la optimización procede iterativamente para encontrar la posición longitudinal de la endoprótesis vascular,  $x_{opt}$  y el diámetro de la endoprótesis vascular,  $D_{opt}$ , que minimiza la VRR mientras se mantiene una distancia de mala aposición,  $\epsilon$ , menos de una distancia máxima permitida,  $\epsilon_{máx}$ , y un diámetro de la endoprótesis vascular menor que  $D_{máx}$ . Típicamente,  $\epsilon_{máx}$  se fija en un valor pequeño entre 0 y un valor considerado clínicamente insignificante (por ejemplo, 0,1 mm) y  $D_{máx}$  se establece igual al diámetro máximo del vaso medido dentro del segmento en la imagen generada más un incremento de diámetro de la endoprótesis vascular (típicamente 0,25 mm). Para acelerar la iteración, los conjuntos de diámetros de endoprótesis vascular disponibles  $\{D_{mín} \leq D \leq D_{máx}\}$  y las posiciones de la endoprótesis vascular  $\{0 \leq x \leq (L - L_{fija})\}$  se limitan a valores discretos separados por incrementos clínicamente significativos. Se puede lograr una mayor aceleración de la optimización empleando una tabla de búsqueda multivariada de diámetros de endoprótesis vasculares y posiciones de endoprótesis vasculares en lugar de matrices lineales de variables. Aunque no se muestra en el diagrama de flujo en la figura 21, las restricciones adicionales, tales como el grado de solapamiento con las ramas laterales y las regiones calcificadas, están incluidas dentro del alcance de la invención.

Además de informar del diámetro recomendado y la posición de la endoprótesis vascular para el usuario, este modo de realización específico del procedimiento de optimización también informa de los valores teóricos de

VRR<sub>opt</sub>, la relación de la resistencia vascular y  $\varepsilon_r$ , la distancia de mala aposición residual. Si el usuario considera que estos valores no son satisfactorios, la optimización puede repetirse con una longitud de endoprótesis vascular más larga como entrada. De esta forma, se pueden evitar los errores en el dimensionamiento y el posicionamiento de las endoprótesis vasculares antes de la implantación.

La figura 22 resume las etapas de un modo de realización de un procedimiento de optimización completamente automático en el que el diámetro, la longitud y la posición longitudinal se optimizan simultáneamente. En este caso, el usuario introduce solo un valor de la VRR objetivo, la VRR<sub>max</sub>, y la optimización continúa iterativamente para encontrar la endoprótesis vascular más corta que logre la resistencia al flujo sanguíneo deseada con las restricciones impuestas en el diámetro máximo y la distancia de mala aposición máxima.

En más detalle, el sistema primero crea matrices de área y diámetro para cada sección transversal a lo largo del vaso sin endoprótesis vascular. A continuación, el sistema crea una tabla de búsqueda que tiene los intervalos disponibles de diámetro, longitud y posición de la endoprótesis vascular. A continuación, avanzando a través de cada entrada en la tabla de búsqueda, el sistema calcula la VRR y el valor de mal aposición máxima. El valor de mal aposición máximo es igual a la distancia entre el diámetro máximo sin endoprótesis vascular en el segmento y el diámetro de la endoprótesis vascular. Las entradas de la tabla que dan como resultado valores de VRR menores que la VRR<sub>max</sub> y los valores de mal posición máxima se retienen y, a continuación, se determina la longitud de la endoprótesis vascular para cada subconjunto. La entrada de la tabla en la que la longitud de la endoprótesis vascular es mínima define los parámetros óptimos de la endoprótesis vascular.

Para ser útil como una herramienta interactiva a la cabecera del paciente, calcular de nuevo la VRR para un tamaño de endoprótesis vascular seleccionado debe ser casi instantáneo. El método más preciso para encontrar el efecto de la VRR para la endoprótesis vascular elegida sería medir o calcular primero la VRR en la arteria sin endoprótesis vascular utilizando las mediciones de la TCO anteriores o un programa de dinámica de fluidos computacional de elementos finitos y, a continuación, volver a calcular la VRR usando el mismo programa de dinámica de fluidos computacional de elementos finitos en la forma de la arteria con endoprótesis vascular propuesta. Sin embargo, la mayoría de los programas de dinámica de fluidos computacional no se ejecutarán con la suficiente rapidez en los ordenadores típicos para mostrar rápidamente el efecto de la endoprótesis vascular propuesta. Se necesita un método para tener la exactitud de la dinámica de fluidos computacional, pero permitir volver a calcular rápidamente la VRR con la colocación propuesta de una endoprótesis vascular.

En el presente documento se divulga un método híbrido que permite un nuevo cálculo rápido. En la región de la endoprótesis vascular propuesta, las ecuaciones algebraicas se usan para determinar la caída de presión. En las regiones fuera de la endoprótesis vascular, se utiliza la solución de dinámica de fluidos medida o computacional obtenida previamente, modificada por el efecto de la endoprótesis vascular. El nuevo cálculo rápido se obtiene usando solo ecuaciones algebraicas durante el dimensionamiento de la endoprótesis vascular. Una vez que se completa el dimensionamiento de la endoprótesis vascular, se puede ejecutar una simulación de dinámica de fluidos computacional para obtener una respuesta aún más exacta.

El cálculo inicial de la VRR en la arteria sin endoprótesis vascular se realiza mediante un programa de dinámica de fluidos computacional de elementos finitos. Dado que hay cierto tiempo entre el final del procedimiento de generación de imágenes y el inicio de la colocación de la endoprótesis vascular, la cantidad de tiempo que tarde este cálculo no es una restricción limitante. Un resultado importante del programa de dinámica de fluidos computacional es un gráfico de presión total frente a distancia, como se muestra en la figura 23. La forma más simple de calcular el cambio en la VRR a partir de la adición propuesta de una endoprótesis vascular es simplemente restar la caída de presión en el área con endoprótesis vascular como se muestra. La visualización de la VRR se actualiza a medida que el operador cambia la longitud y ubicación de la endoprótesis vascular.

Un método más sofisticado tiene en cuenta que la caída de presión fuera del área propuesta de la endoprótesis vascular aumentará porque el flujo aumenta con la eliminación de la estenosis. La figura 24 muestra un modelo de red de resistencias equivalentes de las caídas de presión a través de la arteria. El gráfico de caída de presión total de la figura 23 se divide en resistencias al flujo equivalentes, abarcando cada una una rama o la arteria. R<sub>0-1</sub> es la resistencia al flujo desde el extremo proximal de la imagen de TCO hasta la primera rama, R<sub>1-2</sub> está entre la primera y la segunda ramas, y R<sub>D-N</sub> está entre la última rama y el extremo distal del barrido de la TCO. Si se coloca una endoprótesis vascular en una de las resistencias, la caída de presión en esa resistencia se modifica de la siguiente manera. En primer lugar, la caída de presión calculada desde la estenosis se fija en cero en la endoprótesis vascular. Se agrega la caída de presión de Poiseuille a lo largo de la endoprótesis vascular y se agregan las pérdidas a la entrada y a la salida de la endoprótesis vascular debido al cambio de diámetro. El flujo calculado con la estenosis mediante dinámica de fluidos computacional se usa para establecer los valores de resistencia.

La red de resistencias en la figura 24 puede resolverse usando ecuaciones para resistencias en serie y en paralelo. Se puede encontrar una serie explícita de ecuaciones para el flujo y, por lo tanto, la caída de presión en la arteria con endoprótesis vascular. La división de flujo entre las ramas se reajusta desde la red de resistencias. Las resistencias al flujo se pueden considerar lineales con flujo como primera aproximación. Una aproximación

más sofisticada incluirá la respuesta no lineal de caída de presión con flujo. El nuevo valor de la VRR se muestra en la pantalla a medida que se redimensiona la endoprótesis vascular. Este cálculo ocurre rápidamente, ya que se trata simplemente de ecuaciones algebraicas. Este valor de la VRR está marcado como preliminar. La simulación de dinámica de fluidos computacional completa tiene lugar durante el redimensionamiento de la endoprótesis vascular y, cuando el cálculo se completa, el valor de la VRR se marca como final.

Los valores objetivo de la VRR se pueden establecer de acuerdo con los resultados de estudios clínicos publicados. Por ejemplo, los resultados de un estudio influyente mostraron que las tasas de acontecimientos adversos en pacientes con una única lesión con endoprótesis vascular se redujeron significativamente cuando la reserva de flujo fraccional (FFR) medida en la arteria con endoprótesis vascular estaba en el intervalo de 0,96 a 1,0 en comparación con las tasas de eventos adversos de una población similar de pacientes con valores de FFR medidos en el intervalo de 0,9-0,95. Por lo tanto, una  $FFR_{\min} = 0,96$  es un objetivo después de la implantación de la endoprótesis vascular respaldado por datos clínicos. Según su definición, la VRR tiene una relación inversa simple con la reserva de flujo fraccional ( $VRR = 1 - FFR$ ); se deduce que, según este estudio, un valor máximo objetivo apropiado de la  $VRR_{\max}$  es  $1 - 0,96 = 0,04$ .

Las figuras 25 y 26 representan los resultados de salida de los modos de realización específicos. Las figuras 25a y 25b muestran los perfiles lumbales del diámetro medio antes y después (previsto) de la implantación de la endoprótesis vascular resultantes del procedimiento de optimización de la longitud fija de la endoprótesis vascular para dos longitudes de endoprótesis vascular diferentes,  $L_{fija} = 8$  mm y  $L_{fija} = 24$  mm. Los datos de entrada se derivaron de una secuencia de imágenes de TCO que se registró in vivo a partir de una rama de una arteria coronaria de un paciente. En este ejemplo, el procedimiento de optimización determinó los diámetros y las posiciones longitudinales de las endoprótesis vasculares que minimizaban la resistencia al flujo sanguíneo hiperémico, a la vez que mantenían una buena aposición de la endoprótesis vascular. Los espacios residuales previstos entre la endoprótesis vascular y la pared del vaso para  $L_{fija} = 24$  mm se muestran en la figura 26 como regiones en blanco

Las figuras 26a y 26b muestran los perfiles lumbales de diámetro medio antes y después (previstos) de la implantación de la endoprótesis vascular resultantes del procedimiento de optimización completamente automático para dos valores objetivo diferentes de la VRR,  $VRR_{\max} \leq 0,05$  y  $VRR_{\max} \leq 0,02$ . Nuevamente, los datos de entrada se derivaron de una secuencia de imágenes de TCO registradas in vivo desde una rama de una arteria coronaria de un paciente. El procedimiento determinó las posiciones longitudinales, los diámetros y las longitudes mínimas de las endoprótesis vasculares necesarios para reducir la VRR por debajo de los valores objetivo, al tiempo que mantienen una buena aposición entre la endoprótesis vascular y la pared del vaso.

La figura 27 muestra una interfaz de ordenador con una representación tridimensional en el panel superior de una endoprótesis vascular que no está colocada adecuadamente en la luz de interés. Dos regiones de mala aposición de la endoprótesis vascular se muestran como regiones sombreadas. Por lo tanto, en un modo de realización, los métodos y características descritos en el presente documento están dirigidos a una interfaz de usuario basada en ordenador que permite vistas de la TCO en múltiples paneles. Además, la mala aposición de la endoprótesis vascular se puede mostrar en tres dimensiones. Además, en el caso de la colocación estimulada de la endoprótesis vascular, el usuario puede volver a colocar la endoprótesis vascular para eliminar las áreas de mala aposición para simular la colocación adecuada de la endoprótesis vascular antes de implantar una endoprótesis vascular en un paciente real.

Los modos de realización se pueden incorporar de muchas formas diferentes, incluyendo, pero de ninguna manera limitado a, lógica de programas informáticos para su uso con un procesador (por ejemplo, un microprocesador, un microcontrolador, un procesador de señales digitales o un ordenador de propósito general), lógica programable para su uso con un dispositivo lógico programable (por ejemplo, una matriz de puertas programable por campo (FPGA) u otro PLD), componentes discretos, circuitos integrados (por ejemplo, un circuito integrado de aplicación específica (ASIC)), o cualquier otro medio que incluya cualquier combinación de los mismos. En un modo de realización típico, parte o la totalidad del tratamiento de los datos recopilados utilizando una sonda de TCO y el sistema basado en un procesador se implementa como un conjunto de instrucciones de programa informático que se convierte en una forma ejecutable por ordenador, almacenada como tal en un medio legible por ordenador, y ejecutada por un microprocesador bajo el control de un sistema operativo. Por lo tanto, los datos de entrada y respuesta de consulta se transforman en instrucciones comprensibles del procesador adecuadas para generar datos de TCO, imágenes histológicas, imágenes de TCO, resistencia vascular, máscaras superpuestas, procesamiento de señal, eliminación de artefactos de ponderación, detección de contorno y otras características y modos de realización descritos anteriormente.

La lógica del programa informático que implementa la totalidad o parte de la funcionalidad descrita previamente en el presente documento se puede incorporar de diversas formas, incluyendo, pero de ninguna manera limitado a, una forma de código fuente, una forma ejecutable por ordenador y diversas formas intermedias (por ejemplo, formas generadas por un ensamblador, compilador, enlazador o localizador). El código fuente puede incluir una serie de instrucciones de programa informático implementadas en alguno de los diversos lenguajes de programación (por ejemplo, un código objeto, un lenguaje ensamblador o un lenguaje de alto nivel tal como

Fortran, C, C++, JAVA o HTML) para su uso con diversos sistemas operativos o entornos operativos. El código fuente puede definir y usar diversas estructuras de datos y mensajes de comunicación. El código fuente puede estar en una forma ejecutable por ordenador (por ejemplo, mediante un intérprete), o el código fuente se puede convertir (por ejemplo, mediante un traductor, ensamblador o compilador) en una forma ejecutable por ordenador.

El programa informático se puede fijar en cualquier forma (por ejemplo, una forma de código fuente, una forma ejecutable por ordenador o una forma intermedia) o bien permanente o transitoriamente en un medio de almacenamiento tangible, tal como un dispositivo de memoria semiconductor (por ejemplo, una RAM, ROM, PROM, EEPROM o RAM programable por flash), un dispositivo de memoria magnético (por ejemplo, un disquete o disco fijo), un dispositivo de memoria óptico (por ejemplo, un CD-ROM), una tarjeta de PC (por ejemplo, una tarjeta PCMCIA) u otro dispositivo de memoria. El programa informático se puede fijar en cualquier forma en una señal que sea transmisible a un ordenador usando cualquiera de diversas tecnologías de comunicación, incluyendo, pero de ninguna manera limitado a, tecnologías analógicas, tecnologías digitales, tecnologías ópticas, tecnologías inalámbricas (por ejemplo, Bluetooth), tecnologías de redes y tecnologías de interconexión. El programa informático se puede distribuir de cualquier forma como un medio de almacenamiento extraíble con documentación impresa o electrónica adjunta (por ejemplo, software en caja), precargado con un sistema informático (por ejemplo, en ROM del sistema o disco fijo) o distribuido desde un servidor o tablón de anuncios electrónico por el sistema de comunicación (por ejemplo, Internet o World Wide Web).

Se puede diseñar lógica de hardware (incluyendo lógica programable para su uso con un dispositivo lógico programable) que implementa la totalidad o parte de la funcionalidad descrita previamente en el presente documento usando métodos manuales tradicionales, o se puede diseñar, capturar, simular o documentar electrónicamente usando diversas herramientas, tales como diseño asistido por ordenador (CAD), un lenguaje de descripción de hardware (por ejemplo, VHDL o AHDL) o un lenguaje de programación de PLD (por ejemplo, PALASM, ABEL o CUPL).

La lógica programable se puede fijar o bien permanente o transitoriamente en un medio de almacenamiento tangible, tal como un dispositivo de memoria de semiconductor (por ejemplo, una RAM, ROM, PROM, EEPROM o RAM programable por flash), un dispositivo de memoria magnético (por ejemplo, un disquete o disco fijo), un dispositivo de memoria óptico (por ejemplo, un CD-ROM) u otro dispositivo de memoria. La lógica programable se puede fijar en una señal que sea transmisible a un ordenador usando cualquiera de diversas tecnologías de comunicación, incluyendo, pero de ninguna manera limitado a, tecnologías analógicas, tecnologías digitales, tecnologías ópticas, tecnologías inalámbricas (por ejemplo, Bluetooth), tecnologías de redes y tecnologías de interconexión. La lógica programable se puede distribuir como un medio de almacenamiento extraíble con documentación impresa o electrónica adjunta (por ejemplo, software en caja), precargado con un sistema informático (por ejemplo, en ROM del sistema o disco fijo) o distribuido desde un servidor o tablón de anuncios electrónico por el sistema de comunicación (por ejemplo, Internet o World Wide Web).

Se analizan a continuación con más detalle diversos ejemplos de módulos de procesamiento adecuados. Como se usa en el presente documento, un módulo se refiere a programa informático, hardware o firmware adecuado para realizar una tarea específica de procesamiento de datos o de transmisión de datos. Típicamente, en un modo de realización preferente, un módulo se refiere a una rutina de programa informático, programa u otra aplicación residente en memoria adecuada para recibir, transformar, enrutar y procesar instrucciones o diversos tipos de datos tales como datos de barrido de TCO, datos de señal de interferómetro, señales de reloj, región de tipos de interés, fórmulas y otra información de interés.

Los ordenadores y sistemas informáticos descritos en el presente documento pueden incluir medios legibles por ordenador operativamente asociados tales como memoria para almacenar aplicaciones de programa informático usadas en la obtención, procesamiento, almacenamiento y/o comunicación de datos. Se puede apreciar que dicha memoria puede ser interna, externa, remota o local con respecto a su ordenador o sistema informático operativamente asociado.

La memoria puede incluir también cualquier medio para almacenar programas informáticos u otras instrucciones incluyendo, por ejemplo y sin limitación, un disco duro, un disco óptico, un disco flexible, un DVD (disco versátil digital), un CD (disco compacto), una memoria USB, una memoria flash, ROM (memoria de solo lectura), RAM (memoria de acceso aleatorio), DRAM (memoria de acceso aleatorio dinámico), PROM (ROM programable), EEPROM (PROM ampliable y borrable) y/u otros medios similares legibles por ordenador.

En general, los medios de memoria legibles por ordenador aplicados en asociación con los modos de realización descritos en el presente documento pueden incluir cualquier medio de memoria capaz de almacenar instrucciones ejecutadas por un aparato programable. Cuando sea aplicable, las etapas de método descritas en el presente documento se pueden incorporar o ejecutar como instrucciones almacenadas en un medio de memoria o medios de memoria legibles por ordenador. Estas instrucciones pueden ser programas informáticos incorporados en diversos lenguajes de programación tales como C++, C, Java y/o una variedad de otras clases de lenguajes de programación de programas informáticos que se pueden aplicar para crear instrucciones de

acuerdo con modos de realización de la invención.

Tabla 1

Vaso de referencia	Globo	Lesión con endoprótesis vascular	Lesión con endoprótesis vascular de mayor tamaño
1,73 ± 0,38 (n = 20)	1,72 ± 0,53 (n = 19)	1,58 ± 0,61 (n = 24)	1,32 ± 0,39 (n = 11)
1,75 ± 0,37 (n = 13)	1,59 ± 0,38 (n = 12)	1,49 ± 0,41 (n = 15)	1,29 ± 0,40 (n = 10)
		1,52 ± 0,40 (n = 10)	
1,82 ± 0,44 (n = 23)		1,67 ± 0,73 (n = 29)	

5 Tabla 2

Aumento de área después de una rama		
Aumento de área de bifurcación	Trifurcaciones	Estudio de angiografía
1,214 (n = 12)		Pacientes sin arteriopatía coronaria
1,30 (n = 20)	1,12	Izquierda principal de pacientes sin coronariopatía
1,26	1,44	ND

Tabla 3

	Extremo proximal de la arteria			Extremo distal de la arteria		
	ADI	ACCI	ACD	ADI	ACCI	ACD
Velocidad máxima (cm/s)	104	79	72	70	71	67
Diámetro (mm)	3,5	3,1	3,4	2	2	2
Vel máxima/67	1,55	1,18	1,07	1,04	1,06	1,00
V/D ^ 0,25/56,5	1,35	1,05	0,94	1,04	1,06	1,00

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para identificar automáticamente el límite de la luz en una imagen vascular que comprende las etapas de:
- 5 a. generar una máscara binaria de la imagen vascular usando un ordenador;
- b. definir una pluralidad de líneas de barrido en la máscara binaria;
- 10 c. identificar una región como tejido del límite de la luz en cada línea de barrido;
- d. definir segmentos de contorno en respuesta a la pluralidad de líneas de barrido y la región de tejido del límite de la luz en cada línea de barrido;
- 15 e. identificar segmentos de contorno adyacentes válidos;
- f. interpolar datos de contorno faltantes entre segmentos de contorno adyacentes válidos para ajustar un contorno a los datos de contorno faltantes; y
- 20 en el que los segmentos de contorno adyacentes válidos y el contorno ajustado por los datos de contorno faltantes interpolados definen el límite de la luz.
2. El método de la reivindicación 1, que comprende además la etapa de detectar y eliminar artefactos de sombra del alambre-guía.
- 25 3. El método de la reivindicación 1, en el que dicha etapa de identificar la región del tejido del límite de la luz comprende las etapas de:
- a. encontrar una pluralidad de pares de muestras de inicio y parada en cada línea de barrido, en el que cada muestra de inicio denota el inicio de una región de tejido y cada muestra de parada denota el final de una región de tejido;
- 30 b. calcular un espesor de la región de tejido y un espacio entre las regiones de tejido para cada uno de los pares de muestras de inicio y parada;
- 35 c. calcular un peso para cada región de tejido detectada en una línea de barrido basada en el espesor de la región del tejido y el espacio; y
- d. identificar una región de tejido como parte del límite de la luz en función de los pesos calculados para las regiones de tejido detectadas.
- 40 4. El método de la reivindicación 1, en el que la etapa de definir segmentos de contorno comprende las etapas de:
- 45 a. encontrar la línea de barrido con el mayor peso;
- b. buscar discontinuidades en ambas direcciones desde la línea de barrido para definir un segmento válido; e
- 50 c. identificar una raíz del contorno como la más larga de los segmentos válidos.
5. El método de la reivindicación 1, en el que la etapa de identificar un contorno adyacente válido comprende encontrar los segmentos de contorno adyacentes más cercanos en sentido horario y antihorario de cada uno de los segmentos de contorno que superan umbrales de distancia angular, radial y euclidiana.
- 55 6. El método de la reivindicación 2, en el que la etapa de detectar y eliminar el artefacto de sombra del alambre-guía comprende las etapas de:
- a. calcular una pendiente de línea a línea del contorno;
- 60 b. calcular una pendiente del contorno suave esperada moviéndose de línea a línea;
- c. calcular una diferencia entre la pendiente del contorno suave esperada y la pendiente de línea a línea; y
- 65 d. eliminar los puntos de contorno en respuesta a la diferencia entre la pendiente del contorno suave esperada y la pendiente de línea a línea.

7. El método de la reivindicación 1, en el que la etapa de interpolar datos faltantes comprende las etapas de:
- a. identificar puntos de control de interpolación con datos de contorno válidos en ambos extremos del segmento de contorno faltante; y
  - b. utilizar los puntos de control para interpolar los datos del segmento de contorno faltante.
8. Un sistema basado en ordenador para identificar automáticamente un límite de la luz en un vaso sanguíneo que comprende:
- un sistema de adquisición configurado para recoger una imagen in situ de una luz vascular;
  - una memoria configurada para almacenar la imagen; y
  - un procesador en comunicación con la memoria, estando el procesador configurado para:
    - recopilar datos de imágenes en el vaso sanguíneo como una pluralidad de líneas de barrido;
    - almacenar los datos de imagen recopilados en una memoria en comunicación con el procesador;
    - generar una imagen de sección transversal del vaso sanguíneo usando el procesador;
    - generar una máscara binaria de la imagen de sección transversal usando el procesador;
    - definir un conjunto de líneas de barrido en la máscara binaria utilizando el procesador;
    - identificar una o más regiones de tejido y una o más regiones de espacio en cada línea de barrido en el conjunto usando el procesador;
    - definir segmentos de contorno en respuesta al conjunto de líneas de barrido y la región de tejido en cada línea de barrido que usa el procesador;
    - identificar segmentos de contorno adyacentes válidos usando el procesador;
- interpolar datos del segmento del contorno faltantes; y
- ajustar un contorno a los datos del segmento de contorno faltantes entre contornos adyacentes válidos usando el procesador para definir el límite de la luz.
9. El sistema de la reivindicación 8, en el que el procesador está configurado además para:
- identificar los puntos de control de interpolación requeridos con datos de contorno válidos en ambos extremos del segmento de contorno faltante; y
  - usar los puntos de control para interpolar los datos del segmento de contorno faltante.

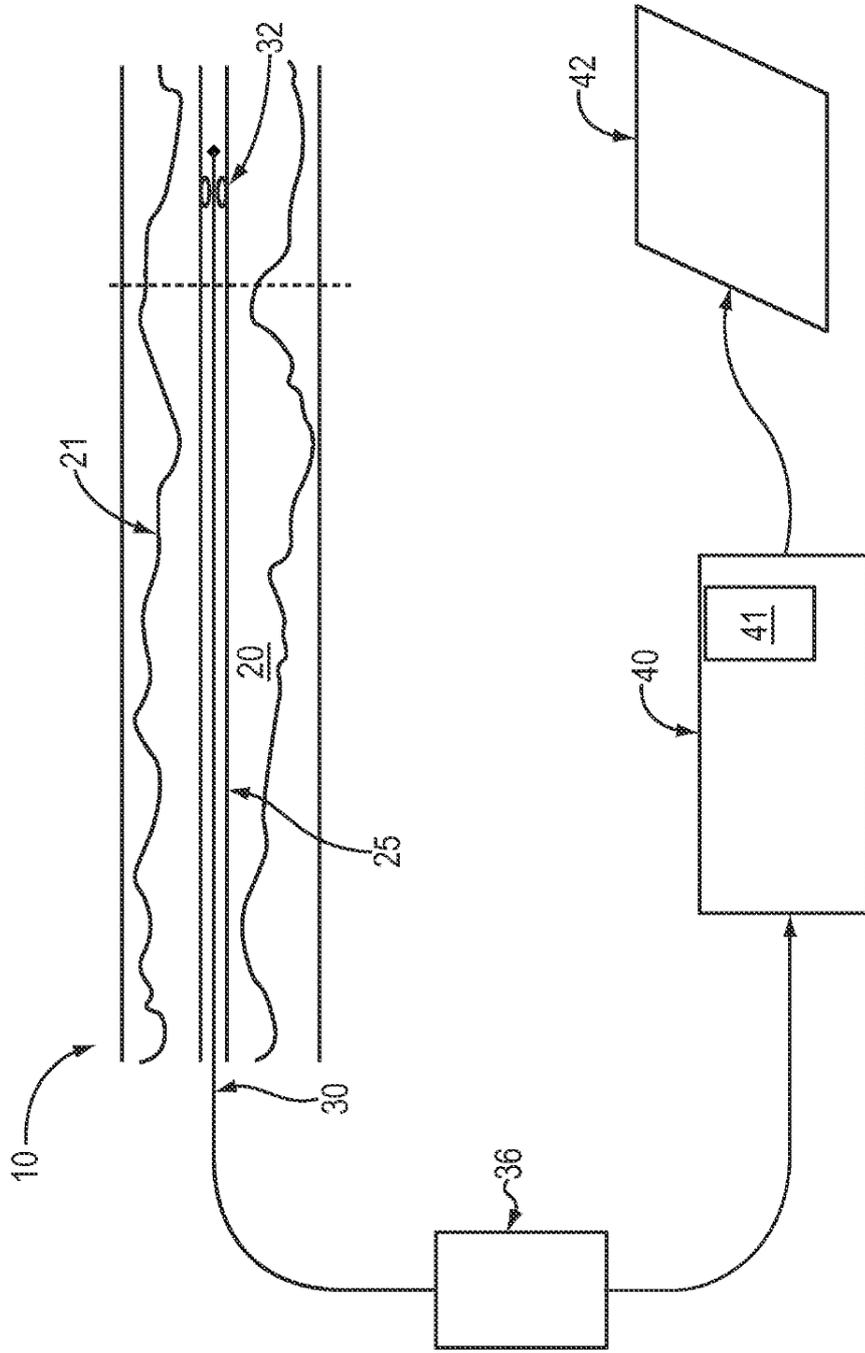


FIG. 1A

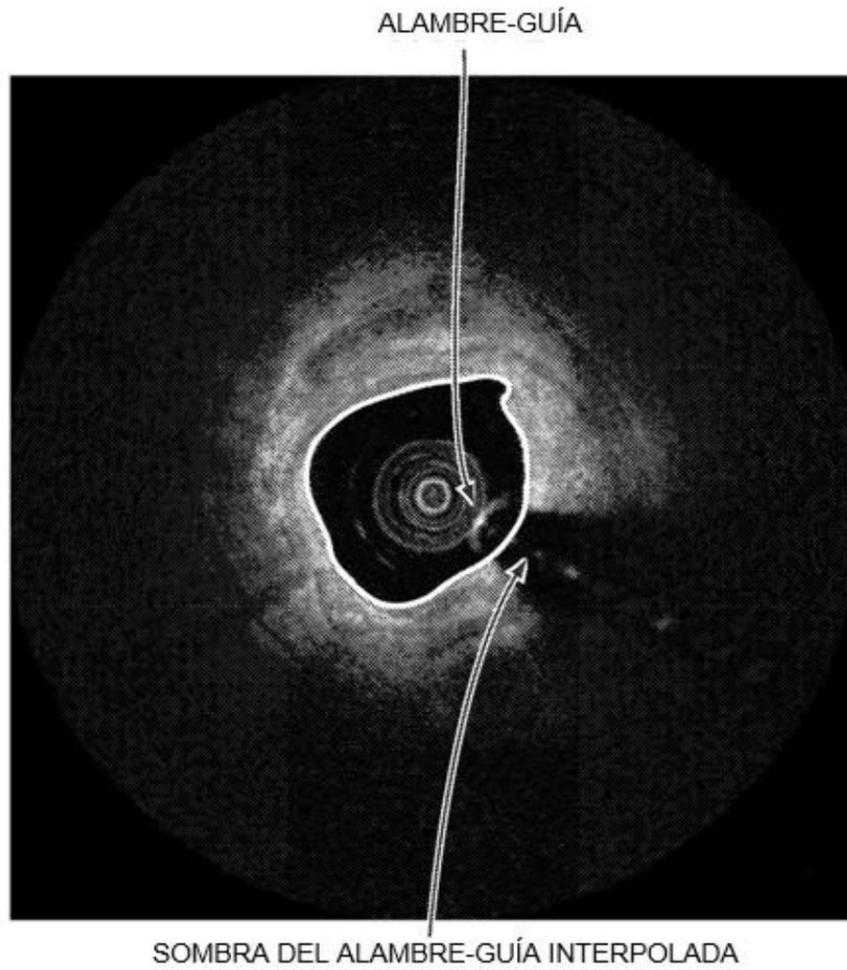
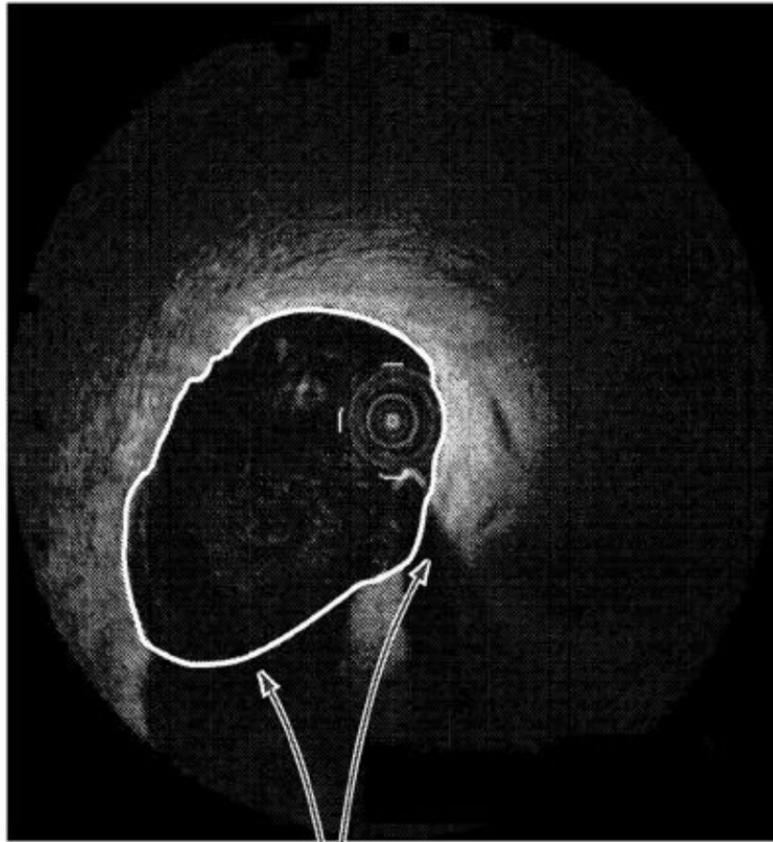


FIG. 1B



DATOS DEL CONTORNO  
FALTANTE INTERPOLADOS

FIG. 2

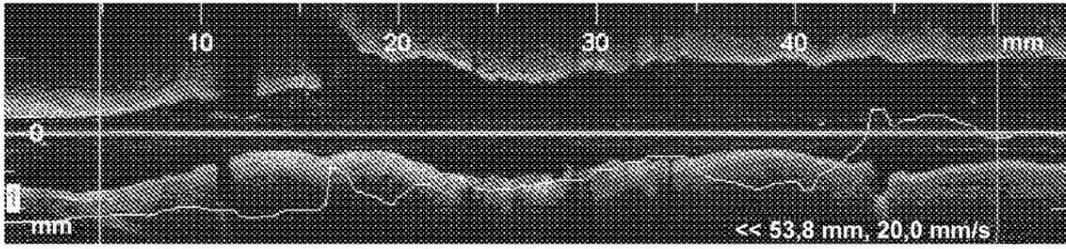


FIG. 3

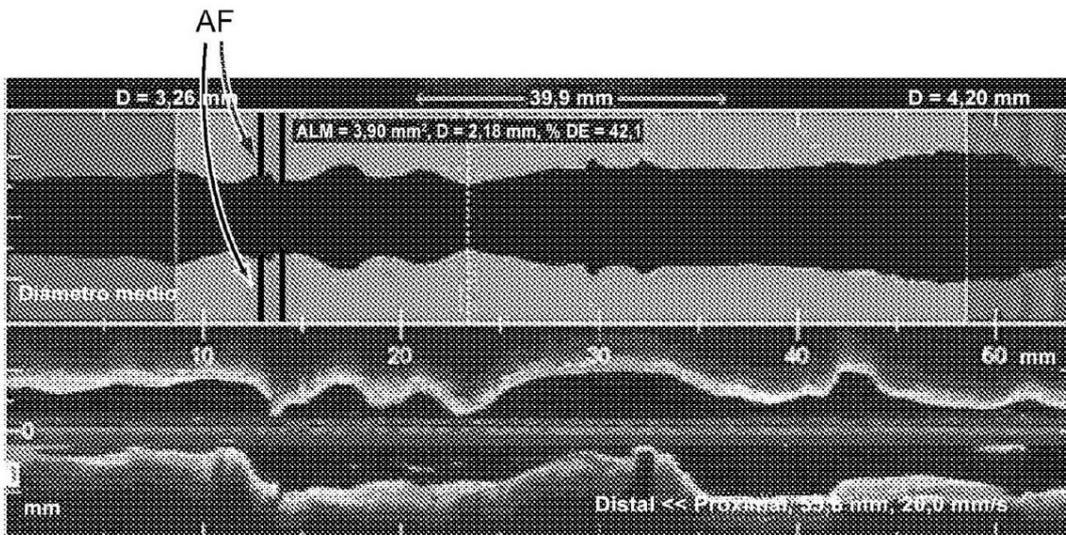
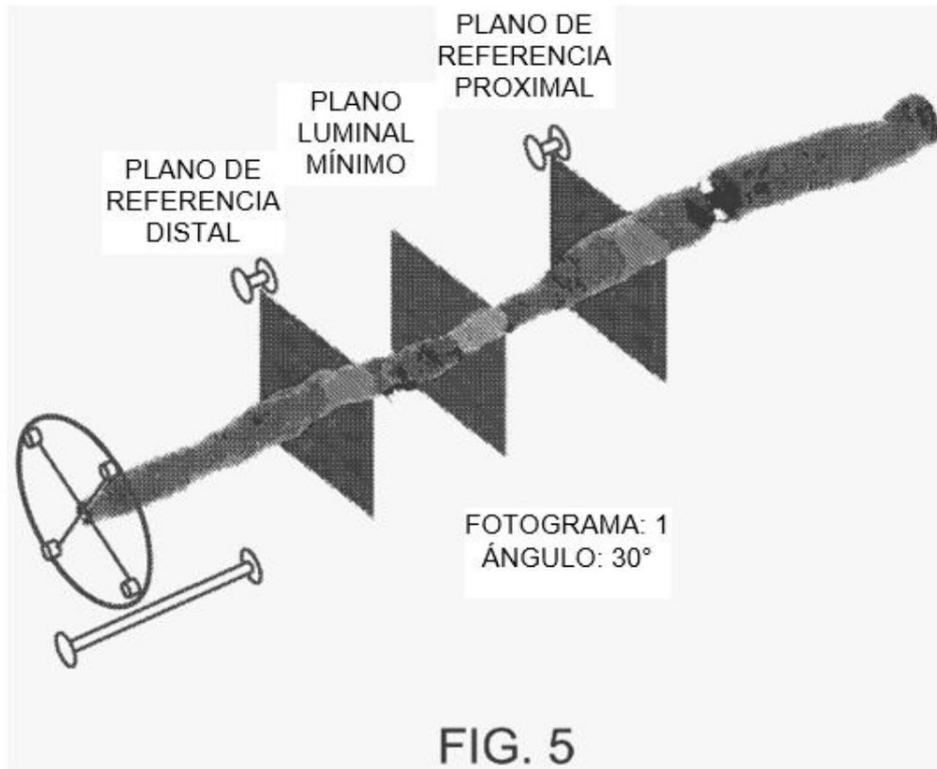


FIG. 4



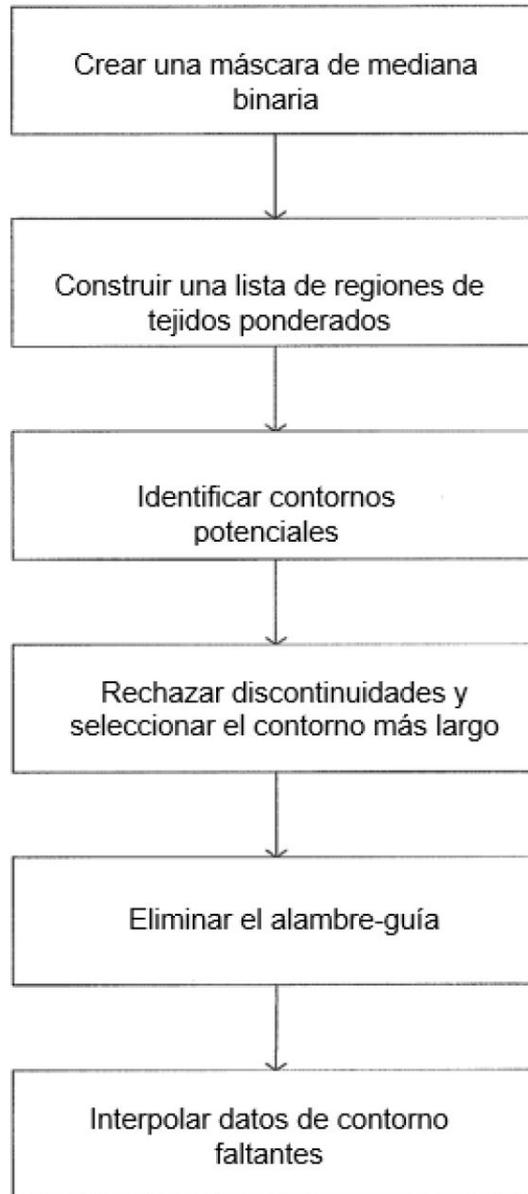


Fig. 6a

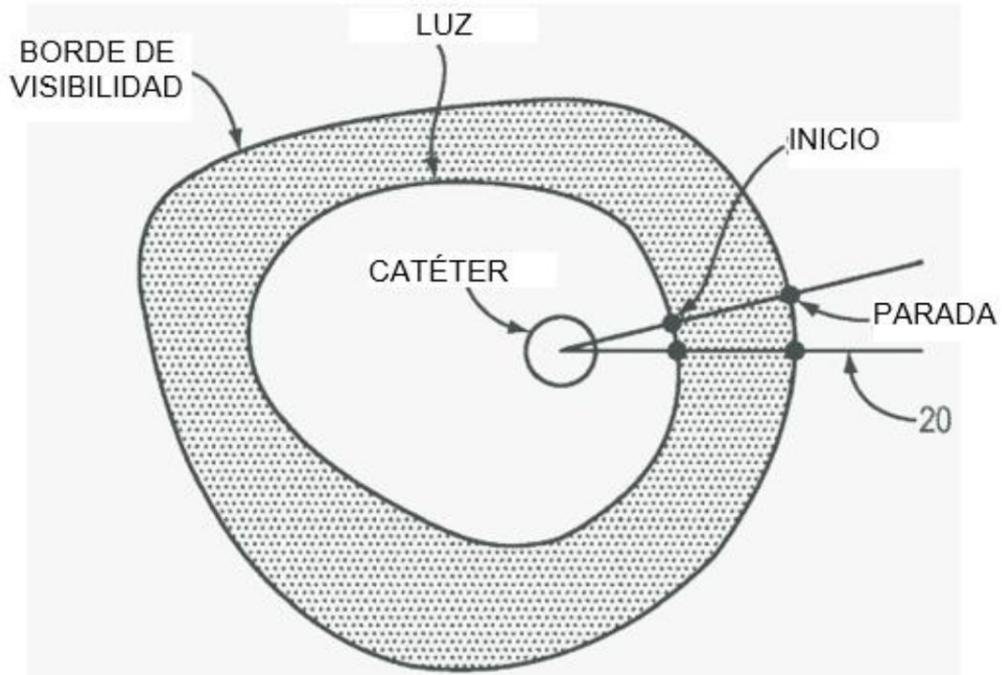


FIG. 6B

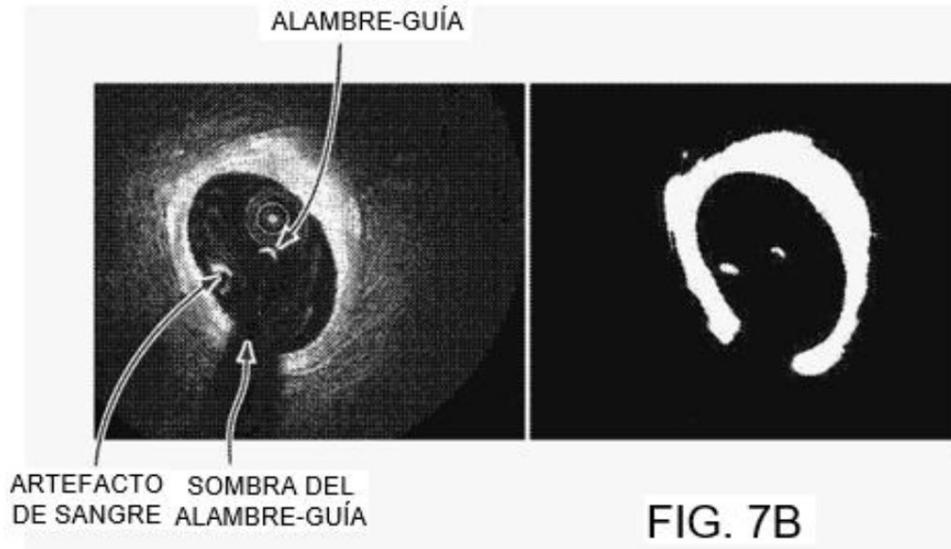


FIG. 7A

FIG. 7B

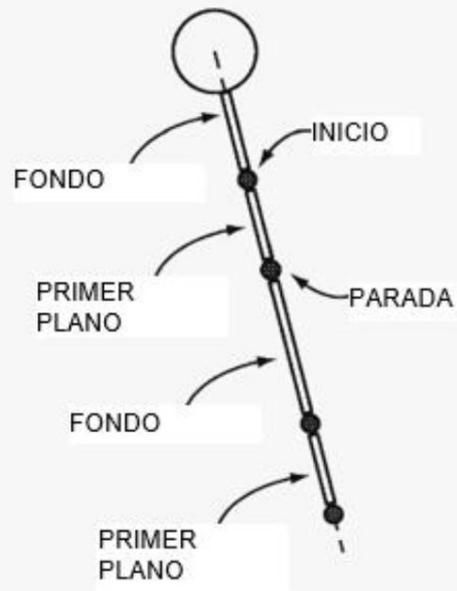


FIG. 8

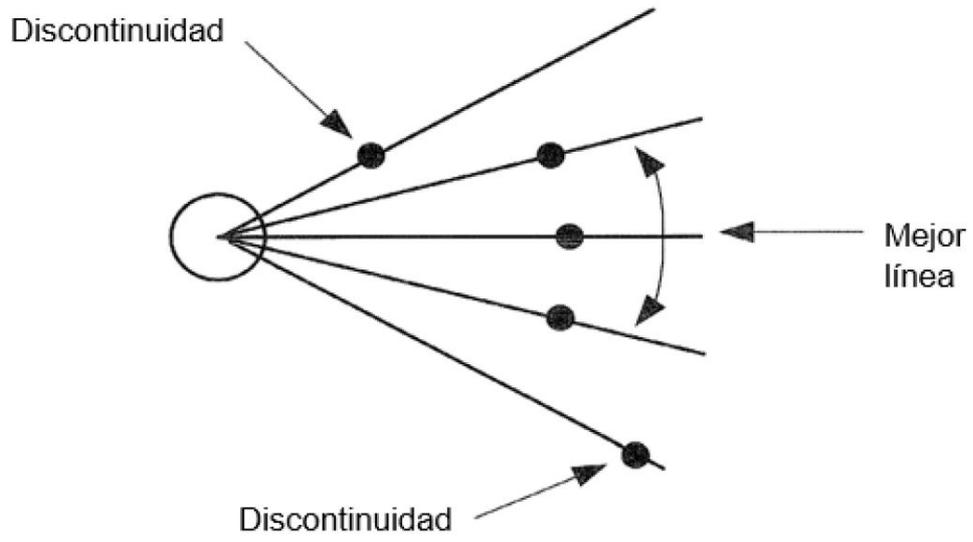


Fig. 9

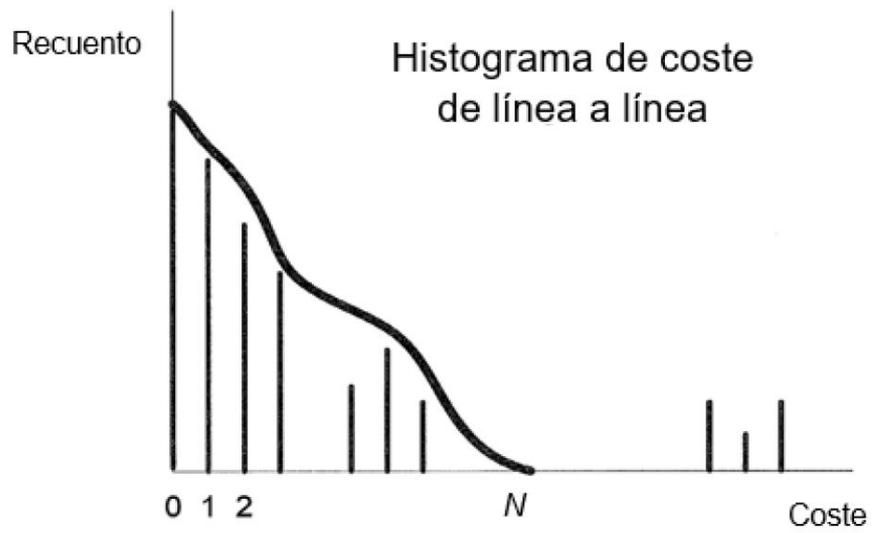


Fig. 10

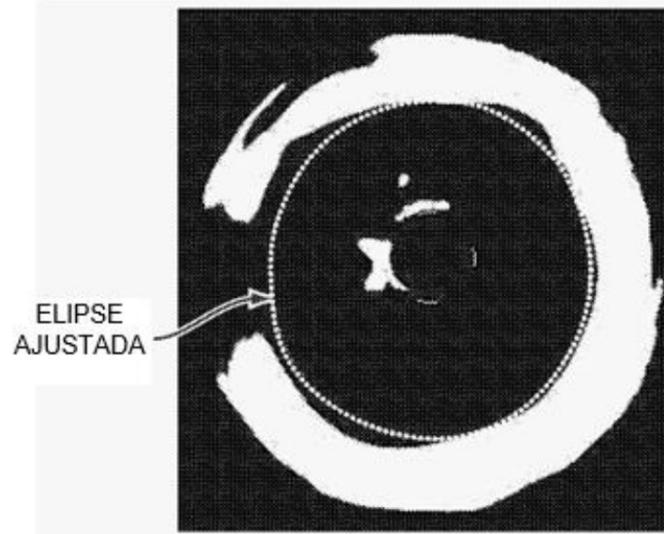


FIG. 11A

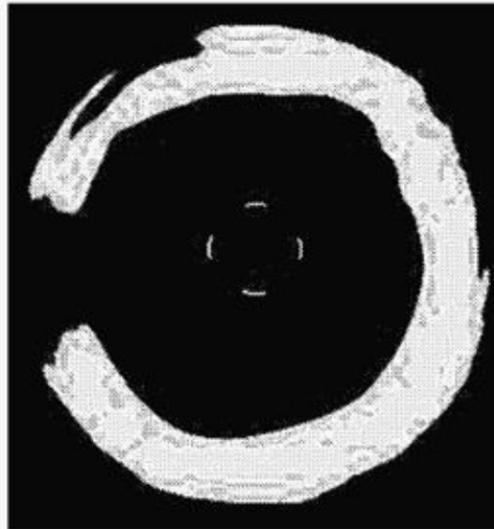


FIG. 11B

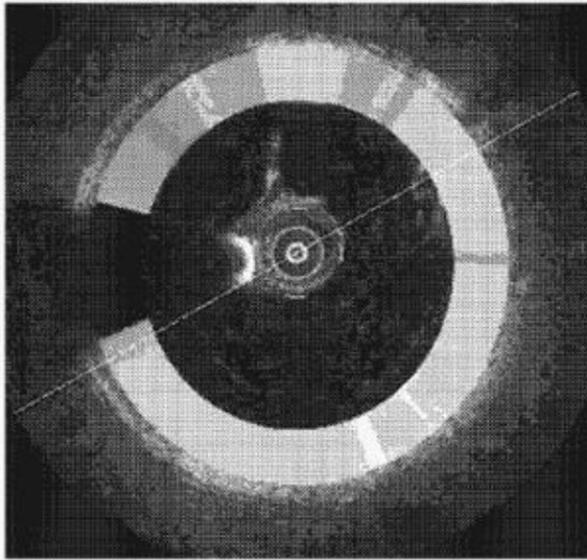
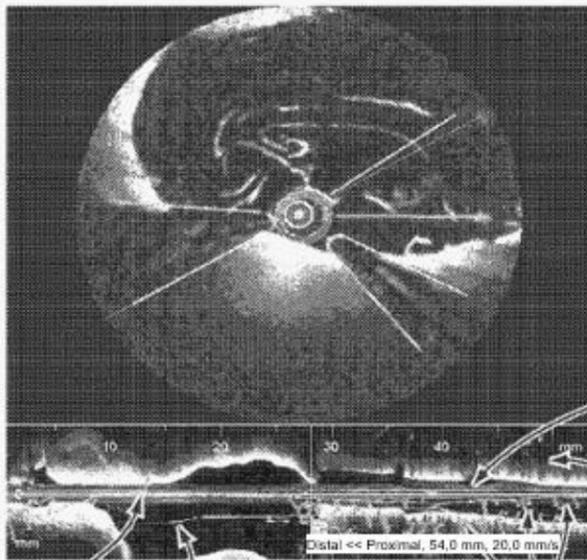


FIG. 11C



FILAMENTO DE  
ENDOPRÓTESIS VASCULAR

SOMBRAS

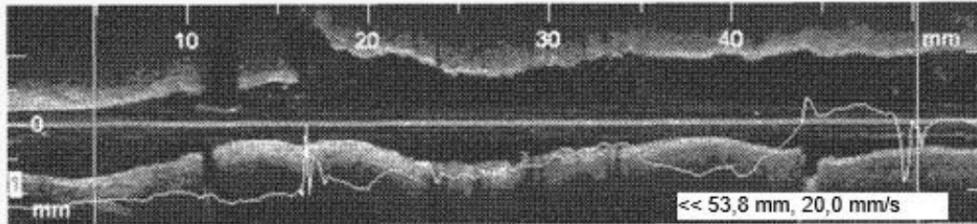
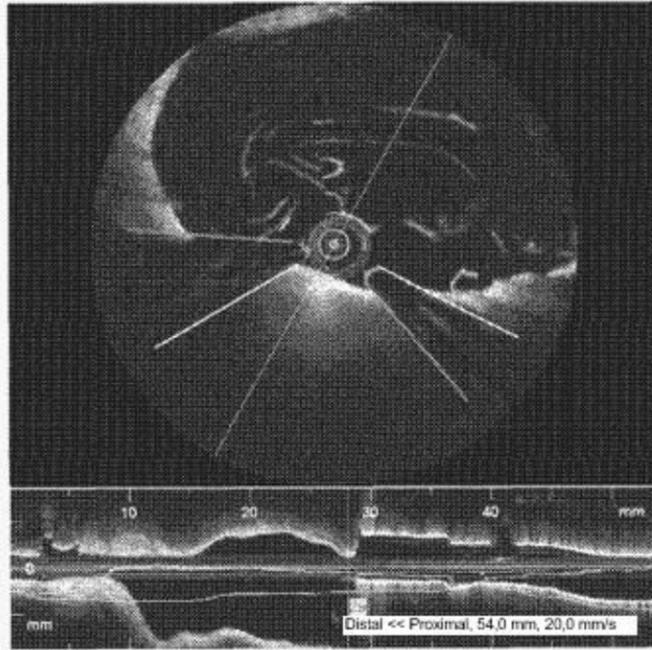
RAMAS

1.º  
ALAMBRE-  
GUÍA

2.º  
ALAMBRE  
GUÍA

Distal <- Proximal, 54,0 mm, 20,0 mm/s

FIG. 11D



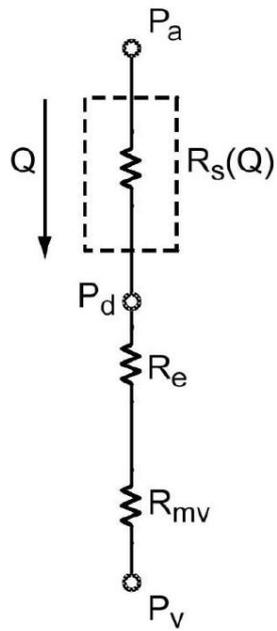


FIG. 13

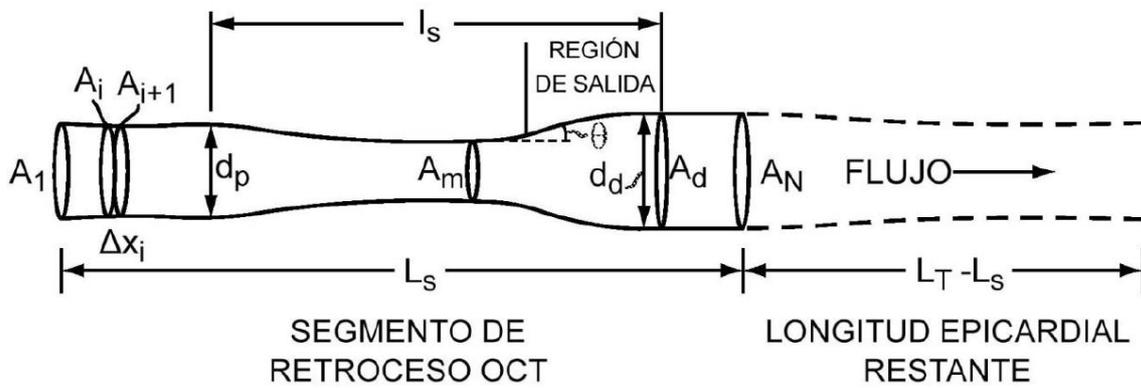


FIG. 14

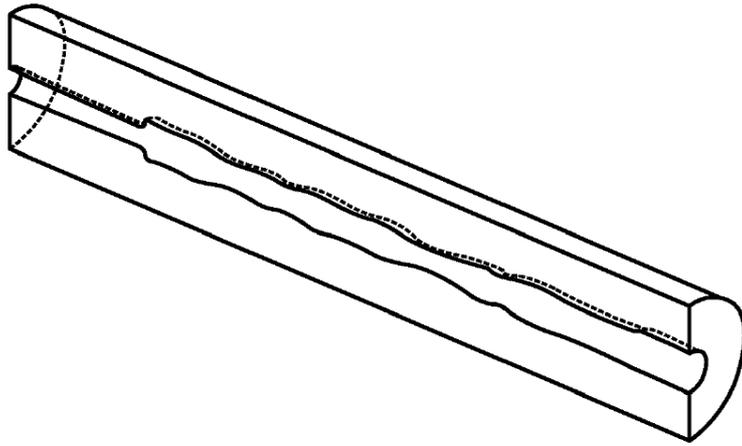


FIG. 15

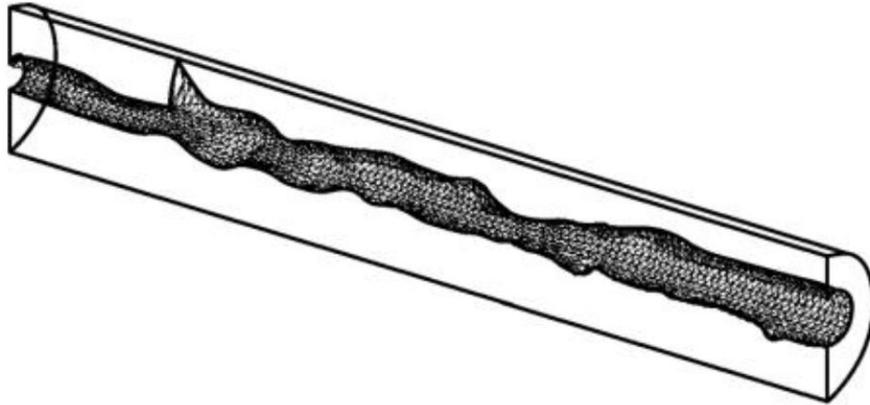


FIG. 16

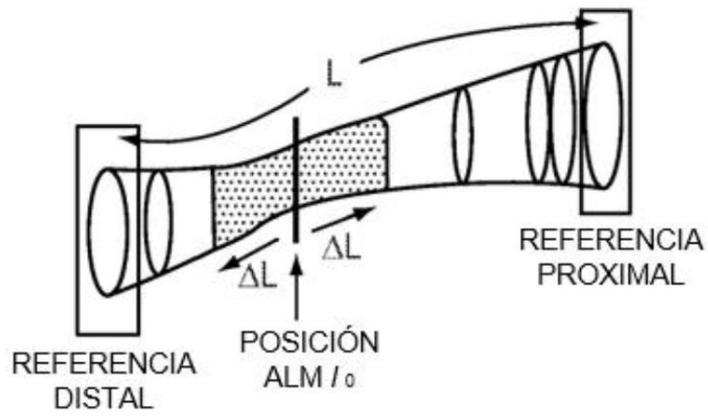


FIG. 17

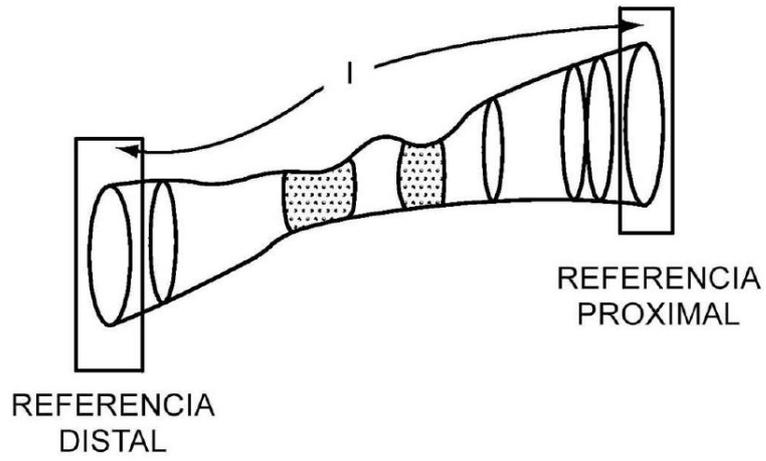


FIG. 18

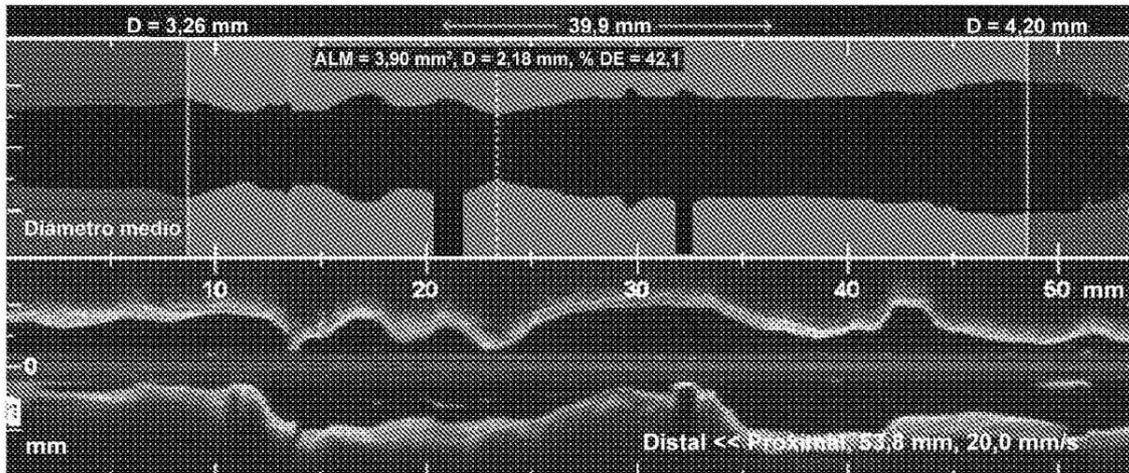


FIG. 19A

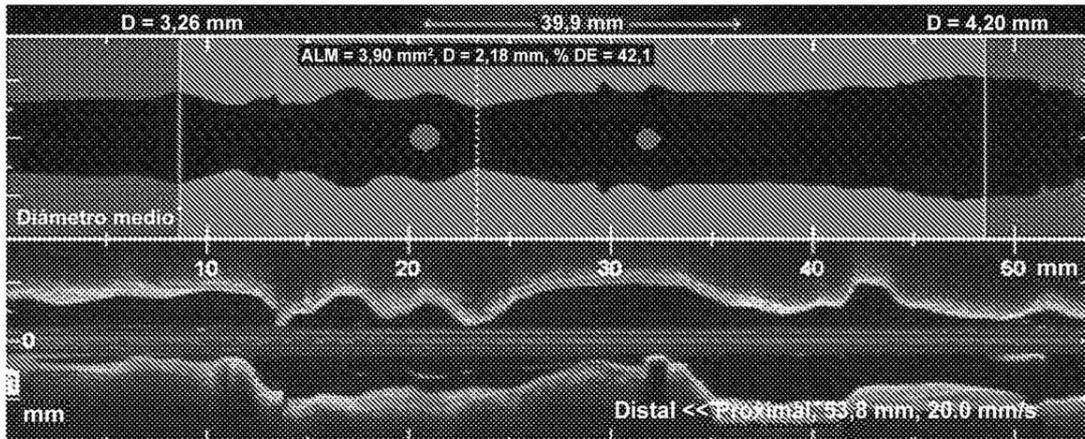


FIG. 19B

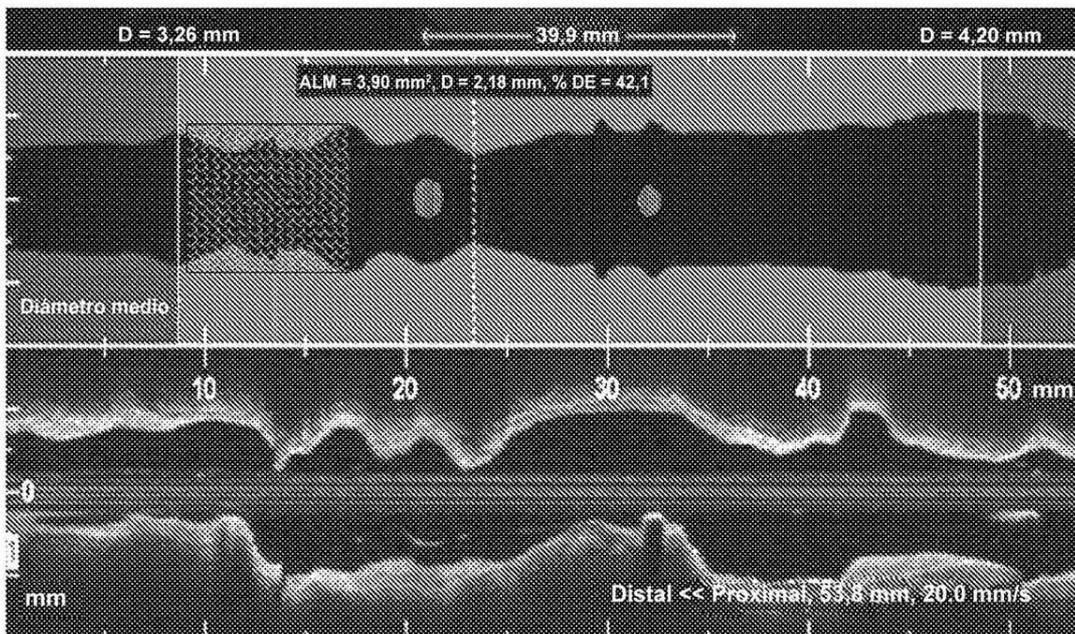


FIG. 20

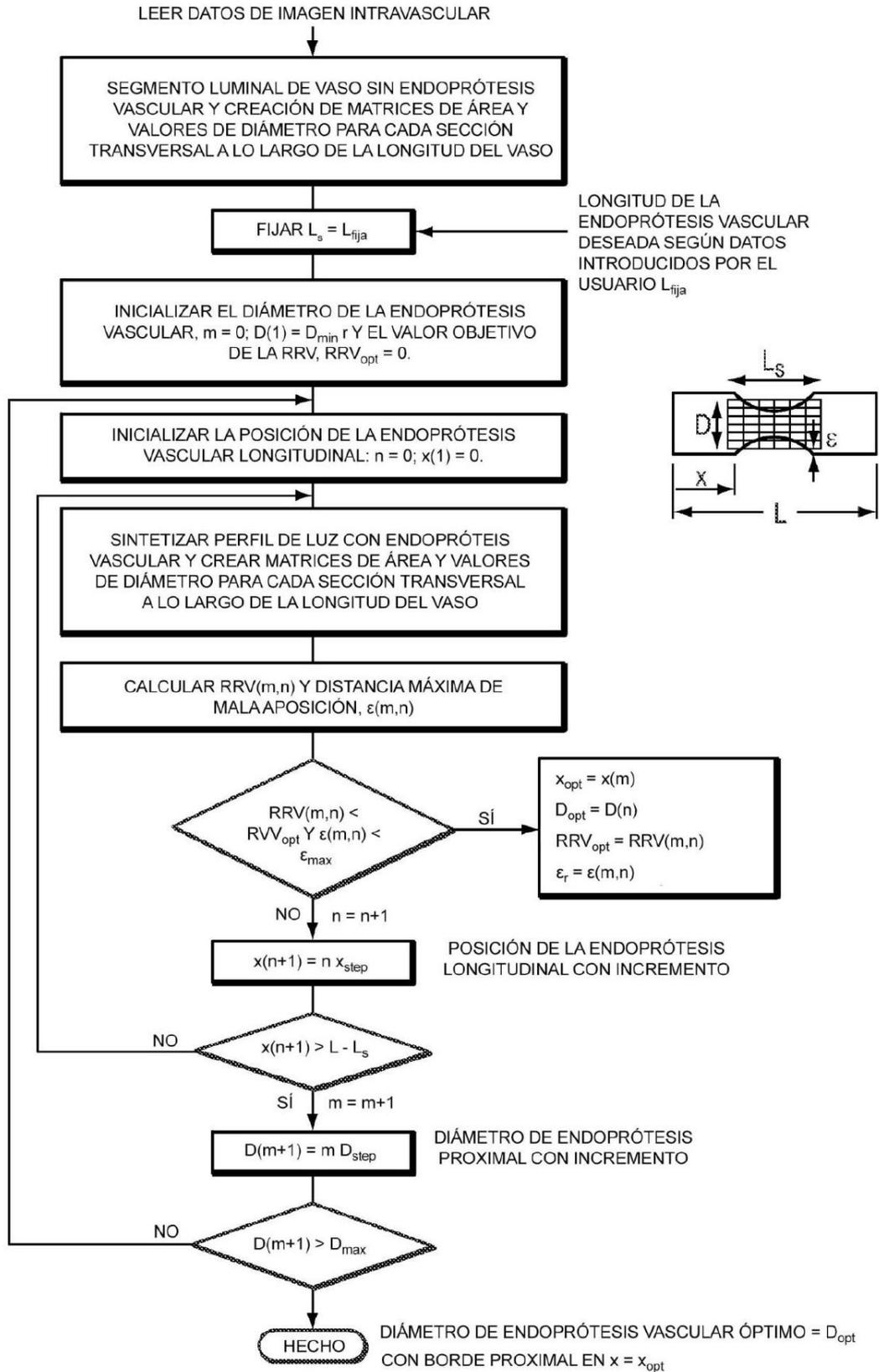


FIG. 21

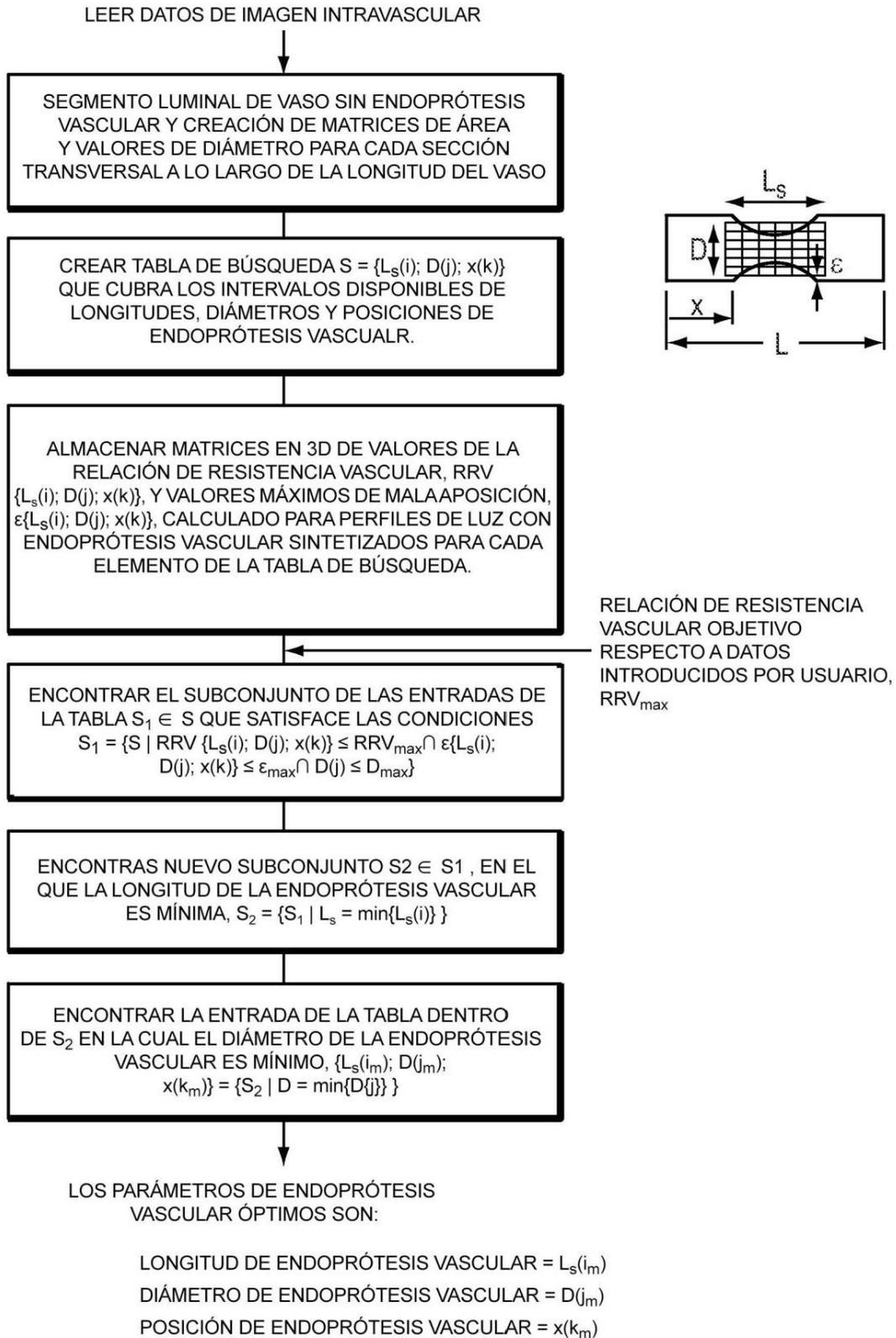


FIG. 22

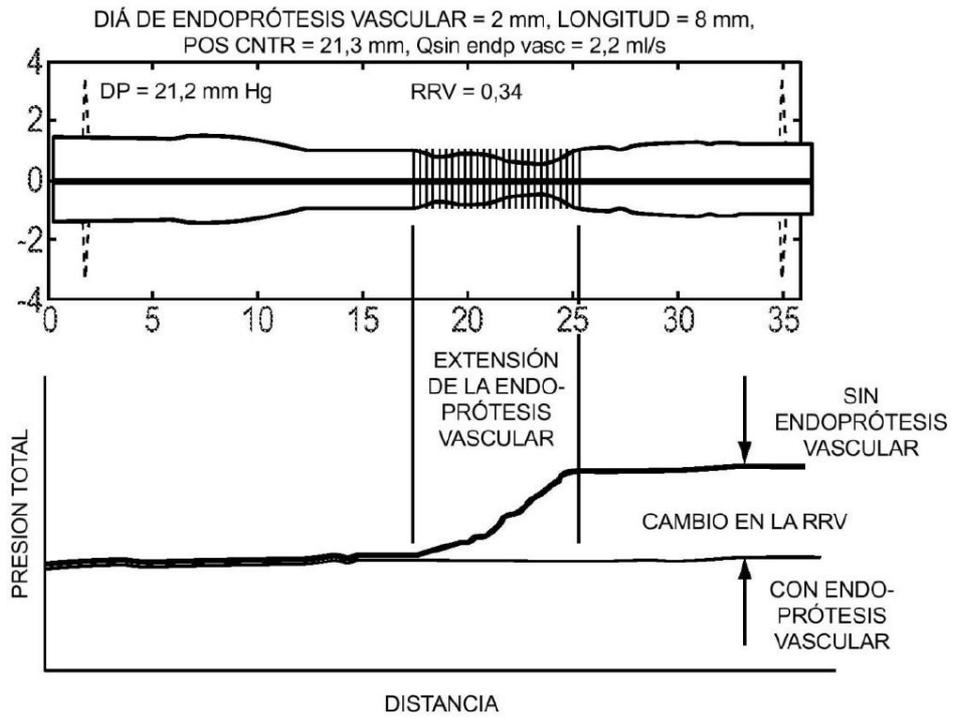


FIG. 23

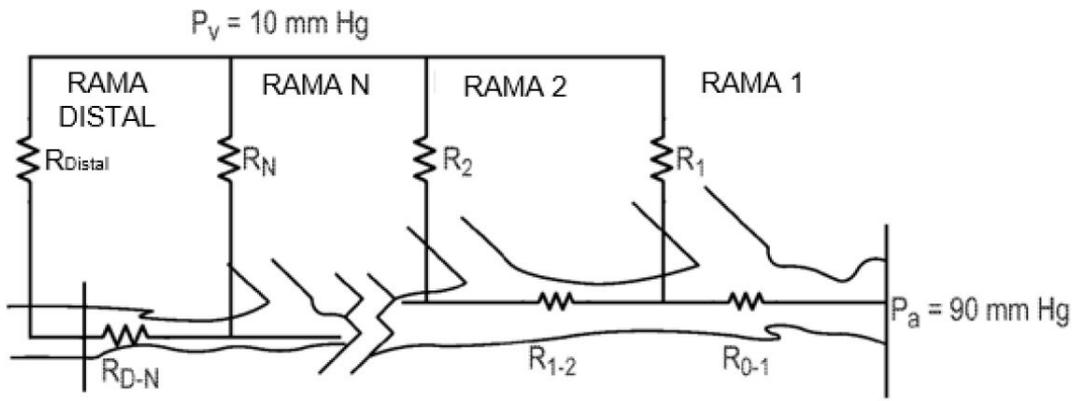
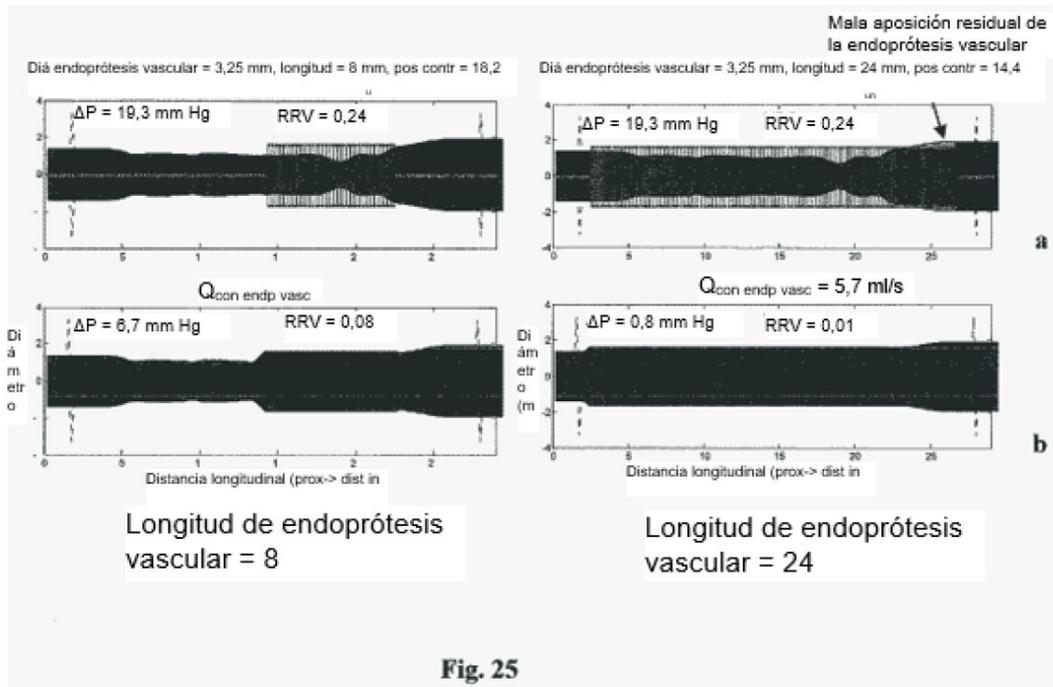


FIG. 24



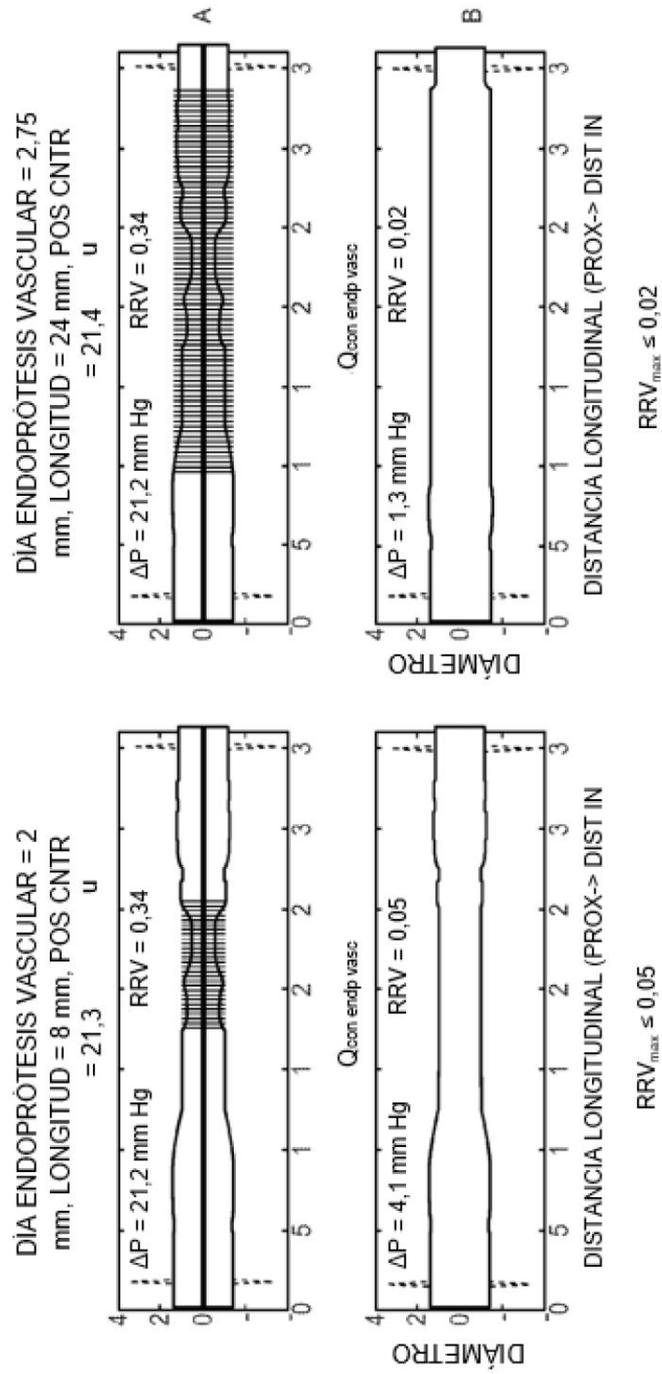


FIG. 26

LA UBICACIÓN Y EL GRADO DE MALA APOSIACIÓN APARECEN COMO VOLÚMENES SOMBRADOS

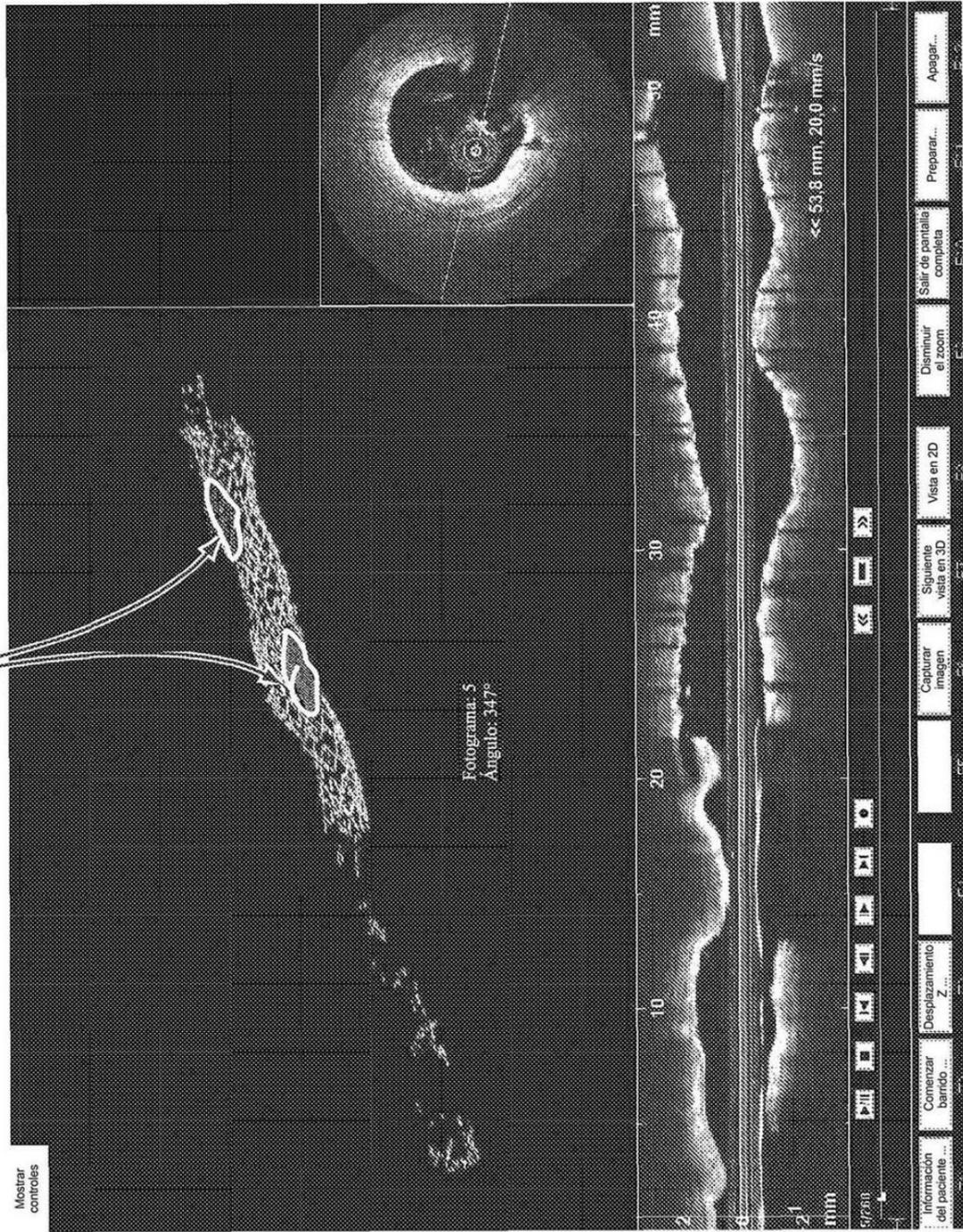


FIG. 27