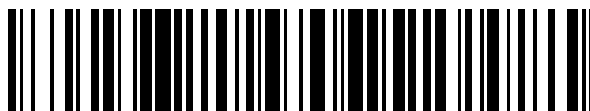


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 695 850**

51 Int. Cl.:

A61B 5/1455 (2006.01)

G01N 33/72 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/1495 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.09.2014 PCT/EP2014/070605**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.04.2015 WO15044336**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.09.2014 E 14777068 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.09.2018 EP 3052022**

54 Título: **Dispositivo y procedimiento de medición no invasiva para la estimación de parámetros metabólicos locales**

30 Prioridad:

30.09.2013 FR 1359442

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

11.01.2019

73 Titular/es:

**APD ADVANCED PERFUSION DIAGNOSTICS
(100.0%)**

**60, avenue Rockefeller
69008 Lyon, FR**

72 Inventor/es:

**BEUTE, JAN y
BONIDAL, RÉMI**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 695 850 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

Dispositivo y procedimiento de medición no invasiva para la estimación de parámetros metabólicos locales

Ámbito técnico

5 La presente invención concierne al ámbito técnico general de los dispositivos y procedimientos de medición no invasiva para la estimación de parámetros metabólicos de un órgano de un paciente, tal como el tubo digestivo de un ser humano o de un animal.

Ésta puede ser utilizada en numerosas aplicaciones para proteger al paciente contra afecciones relacionadas con la sangre, especialmente trombosis, embolias, hemorragias, hemopatías y presencia de elementos anormales en la sangre.

10 La misma permite especialmente facilitar al usuario informaciones relativas a la microcirculación esplácnica para asistirle en la elección de tratamientos adaptados al paciente.

Presentación general de la técnica anterior

En el ámbito médico a menudo es necesario controlar la buena oxigenación tisular de un paciente.

15 La oxigenación tisular es asegurada por la sangre del paciente, la cual permite facilitar oxígeno y nutrientes a todas las partes del cuerpo del paciente. Los vasos sanguíneos permiten la circulación de la sangre en el organismo.

La circulación sanguínea puede ser dividida en dos aspectos: la macrocirculación y la microcirculación.

20 La macrocirculación comprende todos los vasos de un diámetro superior a 150-300 μm , tales como arterias próximas, elásticas, de calibre grande, así como a arterias más distales de tamaño medio que son de naturaleza muscular. Una de las funciones principales de la microcirculación concierne al transporte de la sangre del corazón hacia los otros órganos.

La microcirculación comprende todos los vasos de un diámetro inferior a 150-300 μm , tales como las arterias pequeñas, las arteriolas, los capilares y las vénulas. La microcirculación es un enlace entre la sangre y la célula. Por este enlace, los tejidos y las células son aprovisionados de oxígeno.

25 Se conocen numerosos dispositivos y procedimientos para estimar parámetros macrocirculatorios. Estos dispositivos y procedimientos permiten guiar al usuario en la elección de un tratamiento que permita optimizar estos parámetros macrocirculatorios.

Sin embargo, aunque la optimización de los parámetros macrocirculatorios es necesaria, la misma no es suficiente para garantizar una buena oxigenación tisular del paciente.

30 En efecto, en varias circunstancias encontradas en medicina intensiva, la presencia de alteraciones de los flujos microcirculatorios, origen de una hipoxia celular, coexiste con la presencia de flujos macrocirculatorios perfectamente adecuados.

Un mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos microcirculatorios asociados a un seguimiento más preciso de la perfusión tisular es por tanto necesario para mejorar la atención a los pacientes

35 El documento US 2001/047128 A1 divulga combinar los datos medidos por espectrometría con datos obtenidos por un oxímetro de pulsos para distinguir las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina de las sangres venosa y arterial. Los documentos US 7 738 935 A y US 2009/076354 A1 enseñan la utilización de oxímetros de pulsos para medir concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina. Ahora bien, un oxímetro de pulsos permite únicamente medir parámetros relativos a la sangre pulsátil, el mismo no permite medir la oxihemoglobina ni la desoxihemoglobina en la sangre venosa.

40 Actualmente ningún dispositivo permite controlar en tiempo real y de manera poco invasiva los parámetros fisiopatológicos microcirculatorios de un paciente, en particular a nivel de los flujos microcirculatorios.

Un objetivo de la presente invención es proponer un dispositivo y un procedimiento que permitan estimar, en tiempo real, parámetros metabólicos locales de un paciente.

45 En el marco de la presente invención se entiende por « parámetros metabólicos locales », parámetros metabólicos situados en la proximidad de puntos de medición adquiridos para permitir la estimación de estos parámetros, pudiendo extenderse esta proximidad a la escala de un órgano.

Presentación de la invención

A tal efecto, la invención propone un procedimiento de estimación de al menos un parámetro metabólico local de una zona tisular de un paciente, caracterizado por que el procedimiento comprende las etapas siguientes:

- Recepción de intensidades luminosas medidas en la zona tisular considerada, siendo medidas las citadas intensidades luminosas por un dispositivo de adquisición para al menos tres longitudes de onda diferentes comprendidas entre 600 nm y 1000 nm, siendo elegidas las citadas longitudes de onda en función de la absortividad de diferentes tipos de hemoglobina, tal como la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina, consistiendo la etapa de recepción en recibir, para cada longitud de onda, una pluralidad de intensidades luminosas medidas en diferentes instantes de un periodo de pulsación cardiaca,
- Selección, para cada longitud de onda, de intensidades luminosas medidas al menos en un instante del ciclo cardiaco para el cual se desea estimar el citado al menos un parámetro metabólico local,
- Cálculo, a partir de las intensidades luminosas seleccionadas, de valores de absorbancia para las tres longitudes de onda,
- Determinación, a partir de los valores de absorbancia calculados para las tres longitudes de onda:
- de una concentración en oxihemoglobina,
 - de una concentración en desoxihemoglobina,
- teniendo en cuenta la absorbancia tisular en la estimación de las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina,
- Estimación de al menos un parámetro metabólico local a partir de las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina,
- De acuerdo con la invención la etapa de selección consiste en seleccionar, entre el conjunto de las intensidades luminosas medidas, intensidades luminosas en las cuales la cantidad de sangre arterial es mínima en la zona tisular considerada, de modo que las concentraciones determinadas sean representativas de concentración en oxihemoglobina y desoxihemoglobina en la sangre venosa. El procedimiento de acuerdo con la invención permite así obtener características locales de una zona tisular para la que se desean estimar parámetros metabólicos locales. La utilización de una tercera longitud de onda adicional permite la estimación de las concentraciones de oxihemoglobina y de desoxihemoglobina teniendo en cuenta la pérdida luminosa debida a los tejidos. Por otra parte, el hecho de seleccionar las intensidades luminosas medidas al menos en un instante del ciclo cardiaco permite determinar las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina para al menos una categoría de sangre entre la sangre venosa, la sangre arterial y la sangre total.
- Aspectos preferidos pero ni limitativos del procedimiento de acuerdo con la invención son los siguientes:
- Naturalmente, la frecuencia de medición de los valores de absorbancia en las tres longitudes de onda es muy superior a la frecuencia de pulsación cardiaca del paciente, lo que permite medir una pluralidad de intensidades luminosas en el transcurso de un periodo de pulsación cardiaca,
- Por otra parte, el lector apreciará que la etapa de selección puede ser puesta en práctica de manera automática (con la ayuda de un algoritmo de detección adaptado) o manual a partir de parámetros informados por el especialista, dependiendo esta selección del o de los parámetros metabólicos locales que se deseen estimar,
- la etapa de selección consiste en seleccionar, entre el conjunto de las intensidades luminosas medidas, intensidades luminosas para las cuales la cantidad de sangre arterial es máxima en la zona tisular considerada, de modo que las concentraciones determinadas sean representativas de concentración en oxihemoglobina y desoxihemoglobina en la sangre total;
 - la etapa de estimación comprende la estimación de un consumo de oxígeno en la zona tisular considerada, a partir de las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina en la sangre total y en la sangre venosa;
 - el procedimiento comprende además una etapa de obtención, para cada una de las tres longitudes de onda, de valores sin ruido correspondientes a los resultados de una función matemática aplicada a una pluralidad de valores de absorbancia, consistiendo la etapa de determinación en calcular las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina a partir de los valores sin ruido;
- Esto permite mejorar la calidad de estimación del o de los parámetros metabólicos locales,
- la etapa de recepción comprende la recepción de intensidades luminosas medidas para:
 - una primera longitud de onda a la que la absorción luminosa de la desoxihemoglobina es superior a la absorción luminosa de la oxihemoglobina, tal como una primera longitud de onda comprendida entre 600 nm y 700 nm, y preferentemente igual a 660 nm,

una segunda longitud de onda (906 nm) a la que la absorción luminosa de la oxihemoglobina es superior a la absorción luminosa de la desoxihemoglobina, tal como una segunda longitud de onda comprendida entre 900 nm y 1000 nm, preferentemente igual a 906 nm, y

5 una tercera longitud de onda (810 nm) correspondiente a un punto isobéptico a la que las absorciones luminosas de la oxihemoglobina y de la desoxihemoglobina son sensiblemente iguales, tales como una tercera longitud de onda comprendida entre 796 nm y 810 nm, y preferentemente igual a 810 nm;

Esto permite tener en cuenta la absorbancia tisular de la zona considerada en la estimación del o de los parámetros metabólicos locales,

10 - la etapa de recepción comprende la recepción de intensidades luminosas medidas para una cuarta longitud de onda comprendida entre 700 nm y 800 nm, y preferentemente igual a 750 nm, consistiendo la etapa de cálculo en calcular los valores de absorbancia a partir de los valores de intensidades luminosas medidas para las cuatro longitudes de onda.

Esto permite mejorar la calidad de estimación del o de los parámetros metabólicos locales,

15 - la etapa de determinación comprende la resolución de un sistema de ecuaciones que relacionan un conjunto de incógnitas, compuesto:

de la concentración en oxihemoglobina,

de la concentración en desoxihemoglobina y

de un coeficiente de absorción tisular,

20 con los valores de absorbancia calculados para las citadas, y al menos tres, longitudes de onda en función de valores de absorptividad molar para las citadas al menos tres longitudes de onda;

- la etapa de determinación comprende la resolución de un sistema siguiente:

$$\begin{bmatrix} [\text{HbO}_2] \\ [\text{Hb}] \\ k \end{bmatrix} = I^{-1} \begin{bmatrix} \alpha_{v1,\text{HbO}_2} & \alpha_{v1,\text{Hb}} & \mu_{v1} \\ \alpha_{v2,\text{HbO}_2} & \alpha_{v2,\text{Hb}} & \mu_{v2} \\ \alpha_{v3,\text{HbO}_2} & \alpha_{v3,\text{Hb}} & \mu_{v3} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} A_{v1} \\ A_{v2} \\ A_{v3} \end{bmatrix}$$

Con

25 • α_{v1,HbO_2} , α_{v2,HbO_2} , α_{v3,HbO_2} las absorptividades molares de la oxihemoglobina a las tres longitudes de onda $v1$, $v2$, $v3$,

• $\alpha_{v1,\text{Hb}}$, $\alpha_{v2,\text{Hb}}$, $\alpha_{v3,\text{Hb}}$ las absorptividades molares de la desoxihemoglobina a las tres longitudes de onda $v1$, $v2$, $v3$,

• μ_{v2} , μ_{v2} , μ_{v3} los coeficientes de absorción tisular a las longitudes de onda $v1$, $v2$, $v3$

• l la distancia recorrida por la luz;

30 - la etapa de determinación comprende la resolución de un sistema de ecuaciones por un método de optimización regularizada,

Esto permite mejorar la calidad de estimación del o de los parámetros metabólicos locales.

35 La invención concierne igualmente a un producto programa de ordenador que comprenda un código programa registrado en un soporte de datos legible por un ordenador para ejecutar el procedimiento descrito anteriormente cuando el programa de ordenador es aplicado a un ordenador para ser ejecutado.

La invención concierne igualmente a un dispositivo de estimación de al menos un parámetro metabólico local de una zona tisular de un paciente, destacable por que el mismo comprende una unidad de tratamiento programada para poner en práctica las etapas del procedimiento anteriormente descrito.

Presentación de las figuras

40 Otras características y ventajas de la invención se pondrán aún de manifiesto en la descripción que sigue, la cual es puramente ilustrativa y no limitativa y debe ser leída en relación con los dibujos anejos, en los cuales:

- la figura 1 ilustra esquemáticamente un dispositivo de adquisición para medir intensidades luminosas a diferentes longitudes de onda,

- la figura 2 ilustra curvas de absorción de la oxihemoglobina y de la desoxihemoglobina,

- la figura 3 ilustra un ejemplo de curva de intensidades luminosas medidas a una longitud de onda dada,
- la figura 4 ilustra un ejemplo de procedimiento para la estimación de parámetros metabólicos locales,
- la figura 5 es una representación funcional de elementos que absorben la luz,
- la figura 6 ilustra la evolución en función del tiempo de concentraciones en oxihemoglobina y en desoxihemoglobina, así como de una componente tisular,
- la figura 7 ilustra valores simulados de absorbancia para diferentes longitudes de onda,
- la figura 8 ilustra la evolución en función del tiempo de concentraciones estimadas en oxihemoglobina y desoxihemoglobina.

Descripción detallada

Se va a describir ahora más en detalle la invención refiriéndose a un dispositivo y a un procedimiento que permiten estimar en tiempo real y de manera no invasiva parámetros metabólicos del tubo digestivo.

Naturalmente, la presente invención no se limita a la estimación de parámetros metabólicos del tubo digestivo, sino que puede ser aplicada a otros órganos tales como los riñones, el hígado, o cualquier otro órgano sometido a una operación terapéutica que pueda perturbar su microcirculación.

1. Dispositivo de adquisición

1.1 Estructura del dispositivo de adquisición

El dispositivo de adquisición está adaptado para:

- emitir luz a una zona tisular de interés (es decir, para la que se desea estimar parámetros metabólicos locales) en al menos tres longitudes de onda diferentes comprendidos entre 600 nm y 1000 nm, y
- captar la luz reflejada que haya atravesado la zona tisular para las citadas al menos tres longitudes de onda.

Refiriéndose a la figura 1, se ha ilustrado un ejemplo de dispositivo de adquisición que permite la medición de datos necesarios para la estimación de parámetros metabólicos locales del tubo digestivo.

Este dispositivo está basado en una medición de intensidades luminosas. Esta medición es puesta en práctica a nivel del tejido del que se desea estimar parámetros metabólicos locales. Un dispositivo de este tipo está descrito especialmente en el documento US2012/209086.

El mismo comprende un catéter 1, un procesador 2 y una memoria 3 en la cual está almacenado un software de medición para permitir la puesta en práctica de una secuencia de mediciones.

El catéter 1 comprende medios de bloqueo 11, 12 y un sensor óptico en su extremo distal.

Los medios de bloqueo permiten garantizar que la distancia emisor/receptor se mantenga inalterada y que el par emisor/receptor sea inmóvil con respecto a la zona de medición durante la adquisición de las señales luminosas.

En el caso de órganos huecos, los medios de bloqueo pueden comprender un balón hinchable 11 y un soporte 12 relativamente rígido en el cual está montado el sensor óptico. El balón hinchable 11 y el soporte 12 aseguran un buen bloqueo del sensor óptico contra la pared del tejido cuando el balón hinchable 11 esté desplegado. El hecho de que el soporte 12 sea relativamente rígido permite evitar una deformación del sensor óptico, corriendo tal deformación el riesgo de inducir una modificación de la disposición de los elementos que constituyen el sensor óptico.

El sensor óptico permite emitir una luz hacia el tejido y recibir luz reflejada por el mismo. En el modo de realización ilustrado en la figura 1, el sensor óptico comprende tres diodos electroluminiscentes monocromáticos 121, 122, 123 y un receptor 124. El receptor 124 permite medir la intensidad luminosa que haya atravesado los diferentes medios de la zona de medición.

Cada diodo 121, 122, 123 está preferentemente adaptado para emitir una radiación luminosa de una longitud de onda dada diferente de la longitud de onda de emisión de los otros dos diodos.

Ventajosamente, las longitudes de onda de emisión de los tres diodos 121, 122, 123 son elegidas en función de la absorptividad de los diferentes tipos de hemoglobina – que incluyen especialmente la hemoglobina saturada u « oxihemoglobina » y hemoglobina no saturada o « desoxihemoglobina » - presentes en el tejido del que se desea estimar parámetros metabólicos locales.

En la figura 2 se han ilustrado las curvas de absorción de la oxihemoglobina 4 y de la desoxihemoglobina 5. Como se puede constatar en estas curvas:

- la absorción luminosa de la desoxihemoglobina 5 es superior a la absorción luminosa de la oxihemoglobina 4 en una gama de longitudes de onda comprendida entre 600 nm y 700 nm,
- la absorción luminosa de la oxihemoglobina 4 es superior a la absorción luminosa de la desoxihemoglobina 5 en una gama de longitudes de onda comprendida entre 900 nm y 1000 nm.

5 Finalmente, las absorciones luminosas de la oxihemoglobina 4 y de la desoxihemoglobina 5 son sensiblemente iguales en una gama de longitudes de onda comprendida entre 750 nm y 850 nm.

Preferentemente, los tres diodos 121, 122, 123 del sensor óptico son elegidos de modo que:

- el primer diodo 121 emita una luz a una primera longitud de onda de 660 nm,
- el segundo diodo 122 emita una luz a una segunda longitud de onda de 906 nm, y
- 10 - el tercer diodo 123 emita una luz a una tercera longitud de onda correspondiente a la de un punto isobéptico, es decir comprendida entre 796 nm y 810 nm y preferentemente igual a 810 nm.

En el marco de la presente invención se entiende por «punto isobéptico», una longitud de onda (λ) a la que la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina tienen sensiblemente la misma absorbancia.

15 Ventajosamente, el sensor óptico puede comprender un cuarto diodo (no representado) adaptado para emitir una radiación luminosa a una cuarta longitud de onda comprendida entre 700 nm y 800 nm y preferentemente igual a 750 nm.

20 Como se describirá más en detalle en lo que sigue, la presencia de un cuarto diodo que emita a una cuarta longitud de onda (diferente de las longitudes de onda de emisión de los primero, segundo y tercer diodos 121, 122, 123) permite mejorar la precisión de los cálculos realizados por el procedimiento descrito en lo que sigue para la estimación de parámetros metabólicos locales del paciente. Por otra parte, el hecho de elegir una longitud de onda comprendida entre 700 nm y 800 nm para el cuarto diodo permite suprimir la mayoría de los ruidos generados por el dispositivo de adquisición.

25 Preferentemente, la distancia entre cada uno de los diodos 121, 122, 123 del sensor óptico es inferior a cinco milímetros para que la radiación emitida por cada uno de los diodos atraviese tejidos sensiblemente idénticos. Esto permite garantizar una homogeneidad de las mediciones de intensidades luminosas realizadas a las diferentes longitudes de onda.

1.2 Principio de funcionamiento del dispositivo de adquisición

El principio de funcionamiento del dispositivo descrito anteriormente es el siguiente.

30 Para realizar una medición, el especialista desplaza el catéter 1 sobre la superficie de una zona de interés de la que se desea estimar parámetros metabólicos locales.

Una vez situado el sensor óptico a nivel de la zona de interés, el especialista manda el despliegue del balón hinchable 11. Éste se hincha, induciendo así el bloqueo del sensor óptico contra la pared de la zona de interés.

35 El especialista manda después la emisión de una radiación luminosa por el sensor óptico. Cada diodo 121, 122, 123 emite entonces una luz a su longitud de onda de emisión. La emisión de una radiación por cada uno de los diodos 121, 122, 123 es realizada de manera secuencial en el tiempo, es decir que los diodos 121, 122, 123 emitan luz uno tras otro. El hecho de que los diodos 121, 122, 123 no emitan una radiación simultáneamente permite evitar eventuales interferencias a nivel del receptor 124.

40 Los diodos 121, 122, 123 son activadas cíclicamente a una frecuencia de activación muy superior (es decir entre 100 veces y 1000 veces superior) a la frecuencia de pulsación cardíaca del paciente. Esto permite asegurar la coherencia de las señales registradas por el receptor 124 con respecto a la variación en el tiempo de las concentraciones en oxihemoglobina y en desoxihemoglobina. Por ejemplo, la frecuencia de activación es de 100 hercios.

1.3. Medición de una pluralidad de intensidades luminosas

Para cada longitud de onda, se obtiene así una pluralidad de intensidades luminosas medidas en el transcurso de un periodo de ciclo cardíaco.

45 Naturalmente, la medición de las intensidades luminosas (a las diferentes longitudes de onda de emisión de los diodos) puede ser realizada en varios periodos del ciclo cardíaco.

La figura 3 ilustra un ejemplo de curva de intensidades luminosas medidas a una longitud de onda dada para cuatro periodos 6 de ciclo cardíaco.

Las intensidades luminosas medidas con la ayuda del dispositivo de adquisición anteriormente descrito son utilizadas después para estimar los parámetros metabólicos locales. Estos parámetros metabólicos locales pueden ser calculados para diferentes instantes del ciclo cardiaco en función de las necesidades del especialista.

1.4. Utilización de las intensidades luminosas medidas para calcular valores de absorbancia

5 El dispositivo de adquisición permite la medición de intensidades luminosas utilizadas para estimar absorbancias representativas de los diferentes medios que constituyen la zona de medición, especialmente la sangre venosa, la sangre arterial, la sangre total y los tejidos. Esto se describirá más en detalle en lo que sigue.

10 La sangre venosa corresponde a una cantidad de sangre no pulsada contenida permanentemente en el tejido de la zona de medición. La sangre arterial corresponde a una cantidad de sangre pulsada por el corazón, aportada por el flujo arterial macrocirculatorio. La sangre total corresponde a la presencia de la sangre venosa y de la sangre arterial en el tejido considerado.

La absorbancia corresponde al resultado de una relación entre dos intensidades luminosas que pueden ser medidas, conocidas, o estimadas. Estos valores de absorbancia son calculados para cada longitud de onda.

Por ejemplo y refiriéndose a la figura 5, es posible calcular las absorbancias siguientes:

15 - la absorbancia del tejido A_t que es igual a la relación entre:

una intensidad luminosa I^* (a una longitud de onda dada) correspondiente a una radiación que haya atravesado un tejido en ausencia de sangre; esta intensidad luminosa es obtenida con la ayuda de una calibración que se describirá en lo que sigue, y

20 una intensidad luminosa I (a la longitud de onda dada) emitida por uno de los diodos del sensor óptico; esta intensidad luminosa es conocida,

se tiene entonces:

$$A_t = -\log_{10}\left(\frac{I^*}{I}\right)$$

- la absorbancia de la sangre venosa A_{DC} que es igual a la relación entre:

la intensidad luminosa I^* , y

25 la intensidad luminosa I_{DC} correspondiente a la luz que haya atravesado el tejido y la sangre no pulsada; de acuerdo con la invención

esta intensidad es estimada por selección – entre el conjunto de las intensidades luminosas medidas durante un periodo del ciclo cardiaco – de la intensidad luminosa medida para la que se supone que la cantidad de sangre pulsada es nula (por ejemplo, por detección de un máximo entre el conjunto de las intensidades luminosas medidas como está ilustrado en la figura 3),

30

$$A_{DC} = -\log_{10}\left(\frac{I_{DC}}{I^*}\right)$$

- la absorbancia de la sangre arterial A_{AC} que es igual a la relación entre:

la intensidad luminosa I_{DC} , e

35 intensidad luminosa I_{AC+DC} correspondiente a la luz que haya atravesado el tejido, la sangre no pulsátil y la sangre pulsátil; esta intensidad es estimada por selección – entre el conjunto de las intensidades luminosas medidas durante un periodo del ciclo cardiaco – de la intensidad luminosa medida para la que se supone que la cantidad de sangre pulsada es máxima (por ejemplo, por detección de un mínimo entre el conjunto de las intensidades luminosas medidas como está ilustrado en la figura 3),

$$A_{AC} = -\log_{10}\left(\frac{I_{\{AC+DC\}}}{I_{DC}}\right)$$

40 Se puede caracterizar la absorbancia total A_{total} como la suma de las tres absorbancias antes citadas:

$$A_{total} = -\log\left(\frac{I_{\{AC+DC\}}}{I}\right) = -\log\left(\frac{I_{\{AC+DC\}}}{I_{DC}} \frac{I_{DC}}{I^*} \frac{I^*}{I}\right) = -\log\left(\frac{I_{\{AC+DC\}}}{I_{DC}}\right) - \log\left(\frac{I_{DC}}{I^*}\right) - \log\left(\frac{I^*}{I}\right) = A_{AC} + A_{DC} + A_t$$

2. Estimación de parámetros metabólicos locales

Se va a describir ahora un procedimiento para la estimación de parámetros metabólicos locales refiriéndose al tubo digestivo.

Como ilustra la figura 4, el procedimiento comprende las etapas consistentes en:

- 5 - recibir 10 intensidades luminosas medidas por el dispositivo de adquisición para tres longitudes de onda diferentes (o más),
 - calcular 15 valores de absorbancia a partir de las intensidades luminosas medidas,
 - determinar 40 concentraciones en oxihemoglobina y en desoxihemoglobina,
 - estimar 50 uno o varios parámetros metabólicos.
- 10 Refiriéndose a la figura 5, las intensidades luminosas medidas son función de una componente estática 7 y una componente dinámica 8. La componente estática 7 es representativa de la absorptividad luminosa del tejido considerado así como de una cantidad de sangre no pulsada (es decir sangre venosa). La componente dinámica 8 representa a su vez la absorptividad luminosa de la sangre pulsada (es decir sangre arterial). Cada una de estas categorías de sangre (sangre venosa, sangre arterial) comprende oxihemoglobina y desoxihemoglobina en proporciones diferentes.
- 15 La invención permite tener en cuenta la absorptividad luminosa del tejido por la utilización de una tercera longitud de onda correspondiente al punto isobéctico.

Los parámetros metabólicos locales susceptibles de ser calculados comprenden:

- las concentraciones en oxihemoglobina (HbO_2) y en desoxihemoglobina (Hb), y por tanto una tasa de oxigenación,
- un aporte de oxígeno,
- 20 - un consumo de oxígeno,
- un índice de perfusión, etc.

La estimación de estos parámetros es realizada utilizando valores de absorbancia del tubo digestivo obtenidas a partir de las intensidades luminosas medidas para al menos tres longitudes de onda por el dispositivo de adquisición anteriormente descrito, siendo elegidas estas longitudes de onda en función de la absorptividad luminosa de los diferentes tipos de hemoglobina, y especialmente la oxihemoglobina HbO_2 y la desoxihemoglobina HB.

2.1 Cálculo de las concentraciones en oxihemoglobina HbO_2 y en desoxihemoglobina Hb

En lo que sigue, se supone que se han obtenido valores de absorbancia del tubo digestivo a partir de las intensidades luminosas medidas por el dispositivo de adquisición para las tres longitudes de onda siguientes:

- 30 - una primera longitud igual a 660 nm a la que la desoxihemoglobina Hb absorbe más los rayos luminosos (que la oxihemoglobina),
- una segunda longitud de onda igual a 905 nm a la que la oxihemoglobina HbO_2 absorbe más los rayos luminosos (que la desoxihemoglobina), y
- una tercera longitud de onda igual a 810 nm a la que las absorciones luminosas de la oxihemoglobina HbO_2 y de la desoxihemoglobina HB son sensiblemente iguales.

35 La utilización de la tercera longitud de onda igual a 810 nm permite liberarse de la componente tisular. En efecto para cada longitud de onda v , se obtiene por aplicación de la ley de Beer-Lambert:

$$A_v = I(\alpha_{v,1}[1] + \alpha_{v,2}[2] + \alpha_{v,3}[3] + \mu_v k)$$

Con:

- A_v : la absorbancia a la longitud de onda v ,
- 40 • I la distancia recorrida por la luz,
- $\alpha_{v,1}$ la absorptividad molar de la especie 1 a la longitud de onda v
- $\alpha_{v,2}$ la absorptividad molar de la especie 2 a la longitud de onda v ,
- $\alpha_{v,3}$ la absorptividad molar de la especie 3 a la longitud de onda v ,

- [1] la concentración de la especie 1,
 - [2] la concentración de la especie 2,
 - [3] la concentración de la especie 3,
 - μ_v el coeficiente de absorción tisular,
- 5 • k un parámetro de ajuste que permite ajustar la absorbancia tisular

De acuerdo con la ley de Beer-Lambert, la absorbancia de una solución es proporcional a la concentración de las sustancias en solución, a condición de colocarse en la longitud de onda a la que la sustancia absorbe los rayos luminosos. Por ello la longitud de onda es elegida en función de la sustancia cuya concentración se quiere conocer. En el presente caso, las tres longitudes de onda son elegidas en función de la absorptividad de la hemoglobina en sus diferentes estados (saturado/no saturado).

La aplicación de esta ecuación para cada una de las tres longitudes de onda proporciona un sistema de tres ecuaciones con cuatro incógnitas ([1], [2], [3] y [k]).

Ahora bien, la elección de una longitud de onda de 810 nm (punto isobéptico) permite simplificar esta relación puesto que una de las especies (especie 3) está compuesta de las otras dos (especie 1 y 2). De modo más preciso, la especie 3 que corresponde a la hemoglobina total tHb está compuesta de oxihemoglobina HbO₂ y de desoxihemoglobina HB.

Así pues, la concentración en hemoglobina total [tHb] puede ser definida por:

$$[\text{HbO}_2] + [\text{Hb}] = [\text{tHb}].$$

Suponiendo el coeficiente de absorción tisular μ_v constante para todas las longitudes de onda consideradas, se obtiene el sistema de ecuaciones siguiente:

$$A_{660} = l(\alpha_{660,\text{HbO}_2}[\text{HbO}_2] + \alpha_{660,\text{Hb}}[\text{Hb}] + \mu_{660}k)$$

$$A_{810} = l(\alpha_{810,\text{HbO}_2}[\text{HbO}_2] + \alpha_{810,\text{Hb}}[\text{Hb}] + \mu_{810}k)$$

$$A_{905} = l(\alpha_{905,\text{HbO}_2}[\text{HbO}_2] + \alpha_{905,\text{Hb}}[\text{Hb}] + \mu_{905}k)$$

Se obtiene la forma matricial siguiente:

$$\begin{bmatrix} [\text{HbO}_2] \\ [\text{Hb}] \\ k \end{bmatrix} = l^{-1}M^{-1} \begin{bmatrix} A_{660} \\ A_{810} \\ A_{905} \end{bmatrix}$$

con

$$M = \begin{bmatrix} \alpha_{660,\text{HbO}_2} & \alpha_{660,\text{Hb}} & \mu_{660} \\ \alpha_{810,\text{HbO}_2} & \alpha_{810,\text{Hb}} & \mu_{810} \\ \alpha_{905,\text{HbO}_2} & \alpha_{905,\text{Hb}} & \mu_{905} \end{bmatrix}$$

Todas las magnitudes de la matriz M – a saber, los diferentes valores de absorptividad molar – son constantes que son obtenidas experimentalmente o por la literatura. Los valores de absorbancias de la matriz $\begin{bmatrix} A_{660} \\ A_{810} \\ A_{905} \end{bmatrix}$ son a su vez

calculados a partir de las intensidades luminosas medidas con la ayuda del dispositivo de adquisición anteriormente descrito. Finalmente, la distancia l recorrida por la luz es igualmente conocida, siendo la misma función de la distancia entre cada diodo 121, 122, 123 y el receptor 124 (siendo cada distancia diodo/receptor conocida).

A modo indicativo, la tabla que sigue (datos de W.B. Gratzer, Med. Res. Council Labs, Holly Hill, London y N. Kollias, Wellman Laboratories, Harvard Médical School, Boston) facilita los valores de absorptividad molar (en cm⁻¹/M) de la oxihemoglobina y de la desoxihemoglobina para diferentes longitudes de onda:

nm	HbO ₂	Hb
660	319	3226
750	518	1405
810	864	718
850	1058	691
906	1209	770

5 El valor del coeficiente de absorbancia tisular μ_v puede ser obtenido también experimentalmente o por la literatura y depende del tejido considerado (tubo digestivo, hígado, bazo, corazón, etc.). Por ejemplo en el caso del tubo digestivo, el valor del coeficiente de absorbancia tisular μ_v puede ser considerado como igual a 1000 cm^{-1} para cada una de las diferentes longitudes de onda.

Se puede por tanto calcular las concentraciones en oxihemoglobina [HbO₂] y en desoxihemoglobina [Hb].

10 Ventajosamente, estas concentraciones pueden ser calculadas para las diferentes categorías de sangre (es decir, sangre venosa, sangre arterial o sangre total) a partir de las absorbancias de la sangre venosa A_{DC} , de las absorbancias de la sangre arterial A_{DC+AC} , o de la sangre total a las diferentes longitudes de onda. Por ejemplo, la concentración en oxihemoglobina en la sangre arterial puede ser calculada a partir de la diferencia de concentración en oxihemoglobina entre la sangre total y la sangre venosa. Preferentemente, las mediciones de las absorbancias son realizadas durante un tiempo de medición suficientemente corto para que su valor sea sensiblemente constante durante una pulsación cardiaca.

15 La resolución de este sistema puede hacerse por una resolución directa del sistema de ecuaciones (3 ecuaciones/3 incógnitas). Esto permite limitar los recursos materiales necesarios para la estimación de las concentraciones en oxihemoglobina [HbO₂] y en desoxihemoglobina [Hb].

Sin embargo, un inconveniente de la resolución directa es que la misma es sensible al ruido. Éste hace la medición inestable y puede hacer el problema mal planteado (es decir, sin solución o una infinidad de soluciones).

20 Una solución para paliar este inconveniente consiste en resolver este sistema por un método de optimización regularizada que permita privilegiar una solución particular dotada de propiedades que parezcan relevantes. Tal método puede ser el método de los mínimos cuadrados regularizado utilizando un término de regularización que permite privilegiar una solución particular dotada de propiedades que parecen relevantes. Ventajosamente este término de regularización es elegido de norma 2 a fin de evitar la parsimonia en la solución.

2.2 Cálculo con una sucesión de valores de absorbancia

25 Ventajosamente, la estimación de las concentraciones en oxihemoglobina [HbO₂] y en desoxihemoglobina [Hb] puede ser puesta en práctica en sucesiones de valores de absorbancia calculados a cada una de las tres longitudes de onda. Esto permite mejorar la precisión de la estimación limitando la influencia del ruido de medición en el cálculo de las concentraciones en oxihemoglobina [HbO₂] y en desoxihemoglobina [Hb].

30 De modo más preciso, en lugar de calcular las concentraciones en oxihemoglobina [HbO₂] y en desoxihemoglobina [Hb] a partir de un triplete de valores de absorbancia (A_{660} , A_{810} , A_{905}) para las tres longitudes de onda, se estiman las concentraciones en la oxihemoglobina [HbO₂] y en desoxihemoglobina [Hb] a partir de un triplete de valores « sin ruido » ($f(A_{k660,n})$, $f(A_{k810,n})$, $f(A_{k905,n})$) para las tres longitudes de onda, correspondiendo cada valor « sin ruido » al resultado del tratamiento de una pluralidad (dos, tres, cuatro, diez o más) de valores de absorbancia para la longitud de onda considerada por una función lineal o no lineal f .

35 Con:

- A_{k_v} un valor k -ésimo de absorbancia a la longitud de onda v ,
- n , el número de valores de absorbancia considerado.

La función lineal o no lineal puede ser:

- un filtro medio (función no lineal),
- 40 - una media deslizante, o
- cualquier tipo de función conocida por el especialista en la materia que permita, a partir de una sucesión de valores de absorbancia, minimizar el impacto del ruido de medición.

En este caso, el procedimiento comprende una etapa de determinación de valores « sin ruido » a cada una de las tres longitudes de onda (etapa 30 de la figura 2).

5 Naturalmente, la utilización de un triplete de valores « sin ruido » supone que las concentraciones en oxihemoglobina [HbO₂] y en desoxihemoglobina varían lentamente con respecto a la frecuencia de muestreo. Por este motivo a una frecuencia de muestreo de 100 Hz, se elegirá preferentemente n = 5.

2.3 Calibración

En ciertas variantes de realización, el procedimiento puede comprender una etapa de calibración.

La calibración permite evaluar la cantidad de luz absorbida por los tejidos en ausencia de sangre. La calibración es posible puesto que la mucosa del tubo digestivo es homogénea por partes.

10 Para efectuar esta calibración, se sitúa el dispositivo de adquisición a nivel de una zona tisular de interés. A continuación, se saca la sangre en la zona de interés, eventualmente introduciendo suero fisiológico en esta zona para reemplazar a la sangre.

En función de los parámetros metabólicos locales que se deseen estimar, se mide la intensidad luminosa que haya atravesado el tejido:

- 15 - para una longitud de onda dada, tal como una longitud de onda igual a 810 nm,
o
- para todas las longitudes de onda (660 nm, 810 nm, 905 nm) en función de la naturaleza del tejido analizado y de las características del dispositivo de adquisición.

20 En todos los casos, la intensidad medida I_{desangre} (a cada longitud de onda) es representativa de la cantidad de luz absorbida únicamente por el tejido I* puesto que el mismo no contiene sangre en la zona de medición.

Esta calibración permite así calcular, para cada longitud de onda, las absorbancias:

$$A_{DC} (A_{DC} = -\log_{10} \left(\frac{I_{DC}}{I^*} \right),$$

- de la sangre venosa,
- de la sangre arterial, y
- 25 - de la sangre total A_{total}

A partir de estas diferentes categorías de absorbancia, se pueden calcular entonces las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina:

- en la sangre venosa,
- la sangre arterial, y
- 30 - la sangres total

de la misma manera que anteriormente, pero sin el 3^{er} parámetro de ajuste puesto que la contribución del tejido no está presente.

2.4 Cálculo de otros parámetros metabólicos locales

35 A partir de las concentraciones estimadas en oxihemoglobina [HbO₂] y en desoxihemoglobina [Hb], pueden ser calculados numerosos parámetros metabólicos locales, tales como la tasa de oxigenación de la zona tisular.

2.4.1. Tasa de oxigenación: primer método de cálculo

La estimación de la tasa de oxigenación de una sangre venosa, arterial o total SxO₂ puede ser obtenida aplicando la fórmula siguiente.

$$SxO_2 = \frac{[HbO_2]_x}{[HbO_2]_x + [Hb]_x}$$

40 con:

- SxO₂, la tasa de oxigenación de la sangre « x »,

- $[HbO_2]_x$ la concentración en oxihemoglobina de la sangre «x», y
- $[Hb]_x$ la concentración en desoxihemoglobina de la sangre «x», y
- donde la letra «x» designa una sangre venosa, arterial o total.

5 Este método utiliza la resolución del sistema haciendo intervenir el parámetro de ajuste k. A modo de observación, la concentración en oxihemoglobina o en desoxihemoglobina de la sangre total puede ser obtenida respectivamente por la suma de las concentraciones en oxihemoglobina o en desoxihemoglobina de la sangre venosa y de la sangre arterial.

Hay que observar que la tasa de oxigenación de la zona tisular es equivalente a la tasa de oxigenación de la sangre total.

10 **2.4.2. Tasa de oxigenación: segundo método de cálculo**

El cálculo de esta tasa de oxigenación puede ser obtenido igualmente por la estimación directa de la concentración de hemoglobina total tras haber efectuado la etapa de calibración anteriormente descrita. Esto permite liberarse del parámetro de ajuste k.

2.4.3. Cálculo de un aporte de oxígeno

15 Es igualmente posible calcular el aporte de oxígeno a partir de la concentración de oxihemoglobina $[HbO_2]$ asociada a la sangre arterial, es decir utilizando la absorbancia de la componente dinámica 8 de la figura 5.

El aporte de oxígeno es obtenido multiplicando la concentración en oxihemoglobina por la constante de Hüfner.

20 En este caso también, la estimación de esta concentración puede ser realizada utilizando una concentración de hemoglobina total estimada a partir de absorbancia a 810 nm tras haber efectuado una calibración del dispositivo de adquisición (tal como se ha descrito en el punto 2.3).

2.4.4 Cálculo de un consumo de oxígeno

25 El consumo de oxígeno es estimado a partir de las concentraciones en oxihemoglobina de la sangre arterial y de la sangre venosa, calculadas respectivamente a partir de absorbancias de la sangre arterial y de la sangre venosa. Para esto, puede ser útil estimar la absorbancia de la componente de sangre estática y estimar la componente de sangre dinámica por la utilización respectiva de la calibración y de la selección de instante de medición adecuado durante el ciclo cardíaco (véanse por ejemplo las figuras 3 y 4). Para cada una de estas absorciones, se puede aplicar uno de los métodos descritos anteriormente que permiten obtener las concentraciones en hemoglobina saturada y en hemoglobina no saturada.

30 De acuerdo con una alternativa, el consumo de oxígeno puede ser estimado a partir de las concentraciones en oxihemoglobina de la sangre total y de la sangre venosa. Las concentraciones en oxihemoglobina de la sangre arterial pueden ser obtenidas sustrayendo de la sangre total las concentraciones en oxihemoglobina de la sangre venosa.

Para diferenciar la componente estática de la componente tisular puede ser utilizada la fase de calibración.

2.5 Utilización de una cuarta longitud de onda para la estimación de los parámetros metabólicos locales

35 Como se indicó anteriormente refiriéndose al dispositivo de adquisición ilustrado en la figura 1, puede ser utilizada una medición de intensidad luminosa a una cuarta longitud de onda para calcular los parámetros metabólicos locales del paciente.

La utilización de esta cuarta longitud de onda permite mejorar la precisión de estimación de los parámetros locales calculados.

La elección del valor de esta longitud de onda suplementaria está guiada por varios factores:

- 40 • la longitud de onda del punto isobéptico es reflejo directo del volumen total de hemoglobina. A este respecto, propone una alternativa interesante que haya que facilitar al especialista en caso de medición con ruido para las primera, segunda y tercera longitudes de onda,
- es conocido que la medición en el ámbito visible está más sujeta al ruido de medición que una medición en el infrarrojo; es por tanto preferible privilegiar una medición próxima a infrarrojo,
- 45 • un estudio del acondicionamiento del sistema muestra que una cuarta longitud de onda próxima al rojo o próxima al punto isobéptico ofrece una mejor robustez al ruido de medición durante la estimación de las concentraciones.

El acondicionamiento da un límite del error relativo cometido en la solución cuando los parámetros del sistema son modificados. En este caso, siendo los datos del problema intensidades luminosas medidas, estos no están necesariamente sometidos al ruido y por tanto afectados de error.

La tabla que sigue presenta el acondicionamiento del sistema para varias elecciones de longitudes de onda:

Nm	Acondicionamiento
(660, 750, 906)	44
(660, 810, 906)	50
(660, 850, 906)	126

5

A la vista de la tabla anterior, se elegirá preferentemente una cuarta longitud de onda comprendida entre 700 nm y 800 nm, y preferentemente igual a 750 nm. En efecto, la utilización de una cuarta longitud de onda igual a 750 nm permite minimizar el factor de acondicionamiento.

2.6. Ejemplo de resolución de sistema con datos simulados

10 Se va a presentar ahora un ejemplo de resultados obtenidos poniendo en práctica el procedimiento anteriormente descrito. Para esta simulación, se elige una longitud de recorrido de 1,2 cm entre cada diodo 12, 122, 123 y el receptor 124 del sensor óptico.

Los coeficientes de extinción son los dados en la tabla de absortividades molares siguiente:

Nm	HbO2	Hb
660 750 810 850 906	319 518 864 1058 1209	3226 1405 718 691 770

15 La figura 6 presenta la evolución, en función del tiempo:

- de las concentraciones en oxihemoglobina 4' y en desoxihemoglobina 5', así como
- de la componente tisular 6'.

La figura 7 ilustra valores simulados de absorbancia para las longitudes de onda siguientes.

- 660 nm (referencia 21),
- 20 - 750 nm (referencia 22),
- 810 nm (referencia 23),
- 850 nm (referencia 24),
- 906 nm (referencia 25).

Estos valores simulados son obtenidos por aplicación de la ley de Beer-Lambert.

25 A fin de evaluar la calidad de la estimación de las concentraciones se introduce un ruido en la medición de la intensidad luminosa reflejada. Este ruido de medición corresponde a un ruido blanco de desviación típica igual al 5% de la intensidad luminosa recibida por el receptor del sensor óptico.

30 Poniendo en práctica el procedimiento descrito anteriormente, se obtienen las estimaciones de concentraciones en oxihemoglobina 4'' y desoxihemoglobina 5'' así como de la componente tisular 6'' tales como las ilustradas en la figura 8.

Una réplica con cien individuos permite obtener el valor RMS del error para diferentes elecciones de longitudes de onda. En la tabla que sigue se presenta el error RMS de las simulaciones.

Longitudes de onda	HbO2	Hb	Tejido
(660, 750, 906)	0,030	0,009	0,039
(660, 810, 906)	0,021	0,007	0,028
(660, 850, 906)	0,062	0,020	0,086
(660, 750, 810, 906)	0,020	0,007	0,024

Las tres primeras líneas de la tabla anterior están de acuerdo con la tabla de acondicionamiento descrita anteriormente y muestra que es preferible considerar los tripletes de frecuencias (660, 750, 906) y (660, 810, 906).

5 La utilización de una longitud de onda adicional (utilizando el método de los mínimos cuadrados ordinarios para resolver el sistema) permite completar la última línea de la tabla precedente. Los valores RMS obtenidos para esta última línea confirman que la utilización de cuatro longitudes de onda puede aportar una redundancia interesante en la estimación de las concentraciones en oxihemoglobina y en desoxihemoglobina.

3. Conclusiones

10 Así pues, el procedimiento anteriormente descrito permite estimar las concentraciones de oxihemoglobina y de desoxihemoglobina.

A partir de estas concentraciones estimadas, es posible calcular diferentes parámetros metabólicos tales como:

- una tasa de oxigenación a partir de las concentraciones en hemoglobina saturada y en hemoglobina no saturada,
- un índice de perfusión,
- un aporte de oxígeno,
- 15 - un consumo de oxígeno, etc.

20 Como se indicó anteriormente, el dispositivo de adquisición activa los diodos 121, 122, 123 sucesivamente y de manera cíclica, siendo la frecuencia de activación de los diodos muy superior a la frecuencia de pulsación cardiaca del paciente. Cuando el dispositivo de adquisición mide intensidades luminosas en una pluralidad de ciclos cardiacos, el procedimiento de acuerdo con la invención recibe un conjunto de intensidades luminosas medidas en una pluralidad de ciclos cardiacos para cada longitud de onda.

En función del o de los parámetros metabólicos que se deseen estimar, puede ser puesta en práctica una etapa de selección (etapa 20) de intensidades luminosas para un o unos instantes de interés de un periodo del ciclo cardiaco. A partir de esta selección, es posible calcular las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina para la sangre venosa, para la sangre arterial, y para la sangre total.

25 La selección de intensidades luminosas puede ser puesta en práctica manualmente, o de manera automática. En este caso, la selección automática puede ser obtenida poniendo en práctica un algoritmo de detección de mínimos y/o de máximos (y/o de otros puntos de interés) en las curvas de intensidades luminosas medidas a las diferentes longitudes de onda, y del que un ejemplo está ilustrado en la figura 3.

30 Ventajosamente, el procedimiento descrito anteriormente puede ser implementado en forma de un código programa para permitir su puesta en práctica en un ordenador que comprende un procesador (configurado para poner en práctica las etapas del procedimiento anteriormente descrito).

Los valores de los parámetros metabólicos locales calculados pueden ser visualizados después en medios de visualización tal como una pantalla de ordenador para permitir al especialista establecer un diagnóstico, y/o para guiarle en la elección de un tratamiento adaptado al paciente.

35 El lector habrá comprendido que al dispositivo y al procedimiento, anteriormente descritos pueden ser aportadas numerosas modificaciones sin salirse materialmente de las nuevas enseñanzas descritas anteriormente y definidas en las reivindicaciones adjuntas.

Por ejemplo en la descripción que precede, la absorbancia de la sangre arterial ha sido definida como función de la relación entre:

- 40 - la intensidad luminosa mínima en un periodo del ciclo cardiaco, y
- la intensidad luminosa máxima en el mismo periodo del ciclo cardiaco.

El lector habrá comprendido que puede ser seleccionada una intensidad luminosa distinta que la intensidad luminosa mínima para calcular la absorbancia de la sangre arterial en cualquier punto del ciclo cardiaco.

5 El lector habrá comprendido igualmente que la sangre de un paciente no comprende únicamente oxihemoglobina y desoxihemoglobina. Sin embargo, en el marco de la presente invención, los otros elementos contenidos en la misma no son tenidos en cuenta en el modelo anteriormente descrito, siendo considerado despreciable su impacto sobre la calidad de la oxigenación tisular de un paciente.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de estimación de al menos un parámetro metabólico local de una zona tisular de un paciente, que comprende las etapas siguientes:

5 Recepción (10) de intensidades luminosas medidas para la zona tisular considerada, siendo medidas las citadas intensidades luminosas por un dispositivo de adquisición para al menos tres longitudes de onda diferentes comprendidas entre 600 nm y 1000 nm, siendo elegidas las citadas longitudes de onda en función de la absorptividad de diferentes tipos de hemoglobina, tal como la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina, consistiendo la etapa de recepción en recibir, para cada longitud de onda, una pluralidad de intensidades luminosas medidas en diferentes instantes de un periodo (8) de pulsación cardiaca,

10 Selección (20), para cada longitud de onda, de intensidades luminosas medidas al menos en un instante del ciclo cardiaco para el cual se desea estimar el citado al menos un parámetro metabólico local,

Cálculo (15), a partir de las intensidades luminosas seleccionadas, de valores de absorbancia para las tres longitudes de onda,

Determinación (40), a partir de los valores de absorbancia calculados para las tres longitudes de onda:

- 15 - de una concentración en oxihemoglobina,
- de una concentración en desoxihemoglobina,

teniendo en cuenta la absorbancia tisular de las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina,

Estimación (50) de al menos un parámetro metabólico local a partir de las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina calculadas,

20 caracterizado por que

la etapa de selección consiste en seleccionar, entre el conjunto de las intensidades luminosas medidas, intensidades luminosas en las cuales la cantidad de sangre arterial es mínima en la zona tisular considerada, de modo que las concentraciones determinadas sean representativas de concentración en oxihemoglobina y desoxihemoglobina en la sangre venosa,

25 2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la etapa de selección consiste además en seleccionar, entre el conjunto de las intensidades luminosas medidas, intensidades luminosas en las cuales la cantidad de sangre arterial es máxima en la zona tisular considerada, de modo que las concentraciones determinadas sean representativas de concentración en oxihemoglobina y desoxihemoglobina en la sangre total.

30 3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en el cual la etapa de estimación comprende la estimación de un consumo de oxígeno en la zona tisular considerada, a partir de concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina en la sangre total y en la sangre venosa.

35 4. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, el cual comprende además una etapa de obtención (30), para cada una de las tres longitudes de onda, de valores sin ruido correspondientes a los resultados de una función matemática aplicada a una pluralidad de valores de absorbancia, consistiendo la etapa de determinación en calcular las concentraciones en oxihemoglobina y desoxihemoglobina a partir de los valores sin ruido.

5. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual la etapa de recepción comprende la recepción de intensidades luminosas medidas para:

40 - una primera longitud de onda a la que la absorción luminosa de la desoxihemoglobina es superior a la absorción luminosa de la oxihemoglobina, tal como una primera longitud de onda comprendida entre 600 nm y 700 nm, y preferentemente igual a 660 nm,

- una segunda longitud de onda (906 nm) a la que la absorción luminosa de la oxihemoglobina es superior a la absorción luminosa de la desoxihemoglobina, tal como una segunda longitud de onda comprendida entre 900 nm y 1000 nm, preferentemente igual a 906 nm, y

45 - una tercera longitud de onda (810 nm) correspondiente a un punto isobéptico a la que las absorciones luminosas de la oxihemoglobina y de la desoxihemoglobina son sensiblemente iguales, tales como una tercera longitud de onda comprendida entre 796 nm y 810 nm, y preferentemente igual a 810 nm.

6. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual la etapa de recepción comprende la recepción de intensidades luminosas medidas para una cuarta longitud de onda comprendida entre 700

nm y 800 nm, y preferentemente igual a 750 nm, consistiendo la etapa de cálculo en calcular los valores de absorbancia de los valores de intensidades medidas para las cuatro longitudes de onda.

5 7. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual la etapa de determinación comprende la resolución de un sistema de ecuaciones que relacionan un conjunto de incógnitas compuesto:

- de la concentración en oxihemoglobina,
- de la concentración en desoxihemoglobina y
- de un coeficiente de absorción tisular,

10 con los valores de absorbancia calculados para las citadas, y al menos tres, longitudes de onda en función de valores de absorptividades molares para las citadas al menos tres longitudes de onda.

8. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación precedente, en el cual la etapa de determinación comprende la resolución de un sistema siguiente:

$$\begin{bmatrix} [\text{HbO}_2] \\ [\text{Hb}] \\ k \end{bmatrix} = \text{I}^{-1} \begin{bmatrix} \alpha_{v1,\text{HbO}_2} & \alpha_{v1,\text{Hb}} & \mu_{v1} \\ \alpha_{v2,\text{HbO}_2} & \alpha_{v2,\text{Hb}} & \mu_{v2} \\ \alpha_{v3,\text{HbO}_2} & \alpha_{v3,\text{Hb}} & \mu_{v3} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} A_{v1} \\ A_{v2} \\ A_{v3} \end{bmatrix}$$

Con

- 15
- α_{v1,HbO_2} , α_{v2,HbO_2} , α_{v3,HbO_2} las absorptividades molares de la oxihemoglobina a las tres longitudes de onda $v1$, $v2$, $v3$,
 - $\alpha_{v1,\text{Hb}}$, $\alpha_{v2,\text{Hb}}$, $\alpha_{v3,\text{Hb}}$ las absorptividades molares de la desoxihemoglobina a las tres longitudes de onda $v1$, $v2$, $v3$,
 - μ_{v1} , μ_{v2} , μ_{v3} los coeficientes de absorción tisular a las longitudes de onda $v1$, $v2$, $v3$,
- 20
- l la distancia recorrida por la luz

9. Procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual la etapa de determinación comprende la resolución de un sistema de ecuaciones por un método de optimización regularizada.

25 10. Producto programa de ordenador que comprende un código programa registrado en un soporte de datos legible por un ordenador para ejecutar el procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes cuando el programa de ordenador es aplicado a un ordenador para ser ejecutado.

11. Dispositivo de estimación de al menos un parámetro metabólico local de una zona tisular de un paciente, caracterizado por que el mismo comprende una unidad de tratamiento programada para poner en práctica las etapas del procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

30

FIG. 1

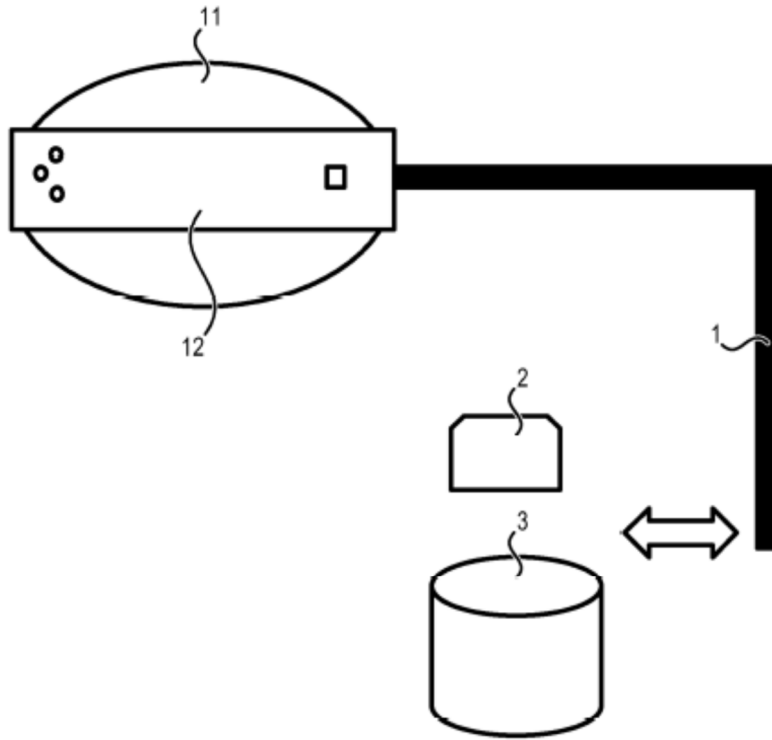


FIG. 2

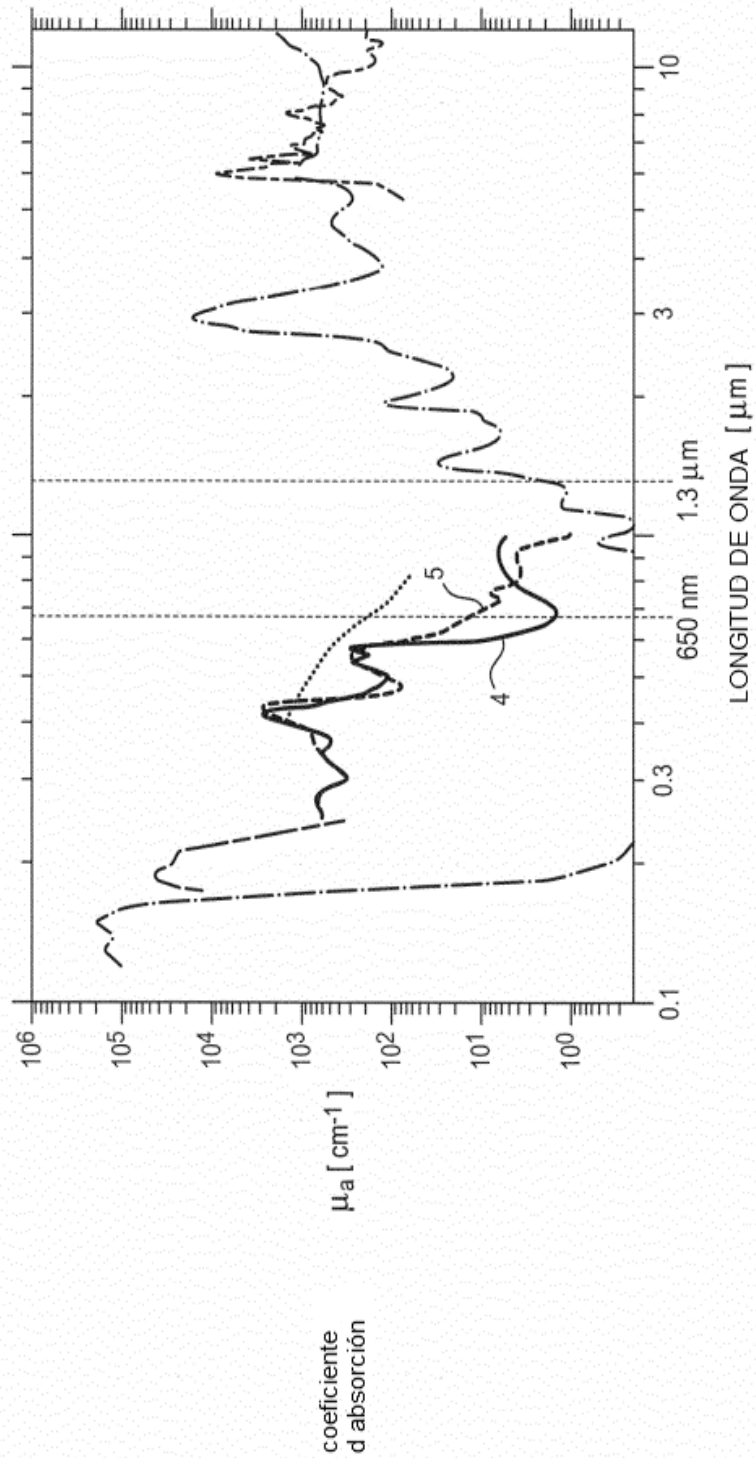


FIG. 3

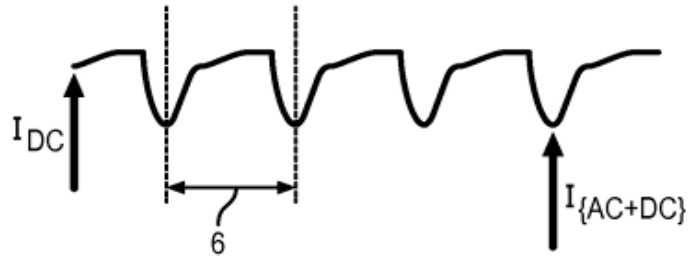


FIG. 4

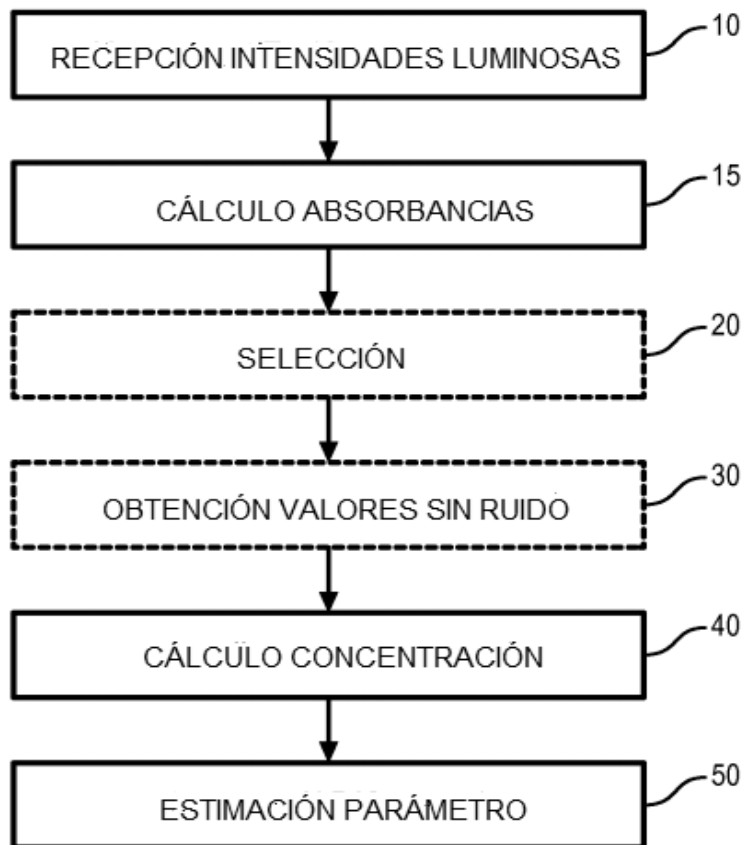


FIG. 5

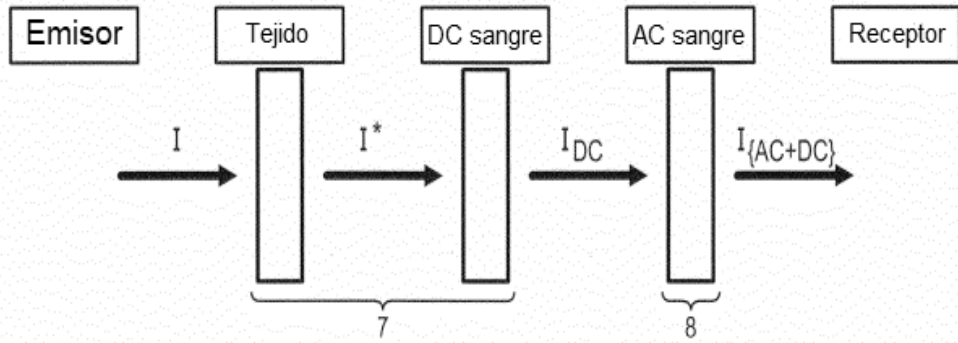


FIG. 6

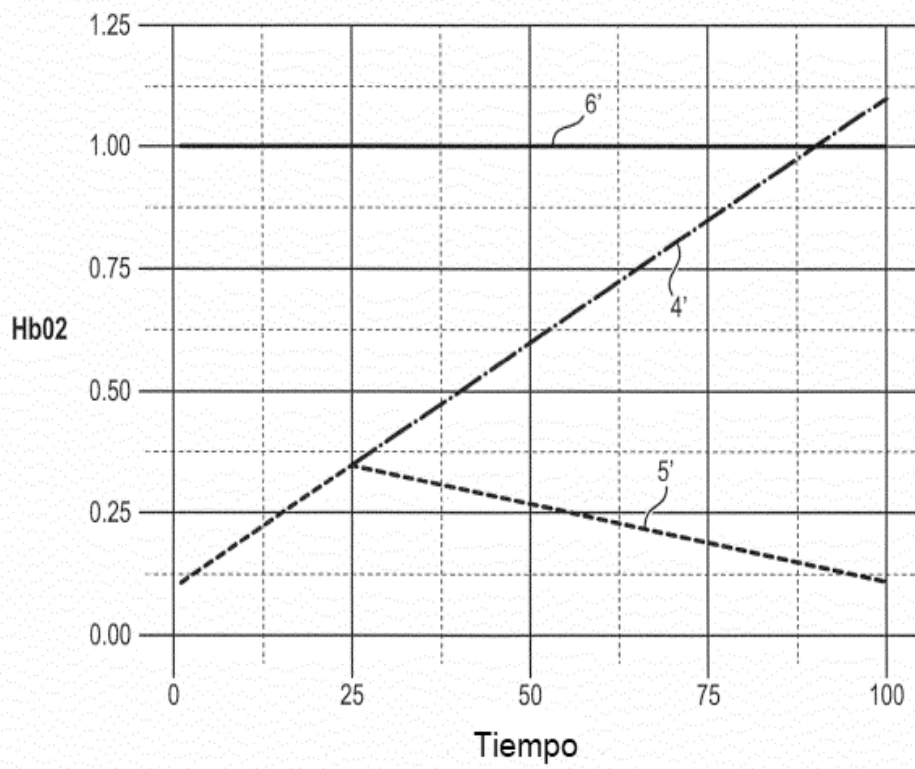


FIG. 7

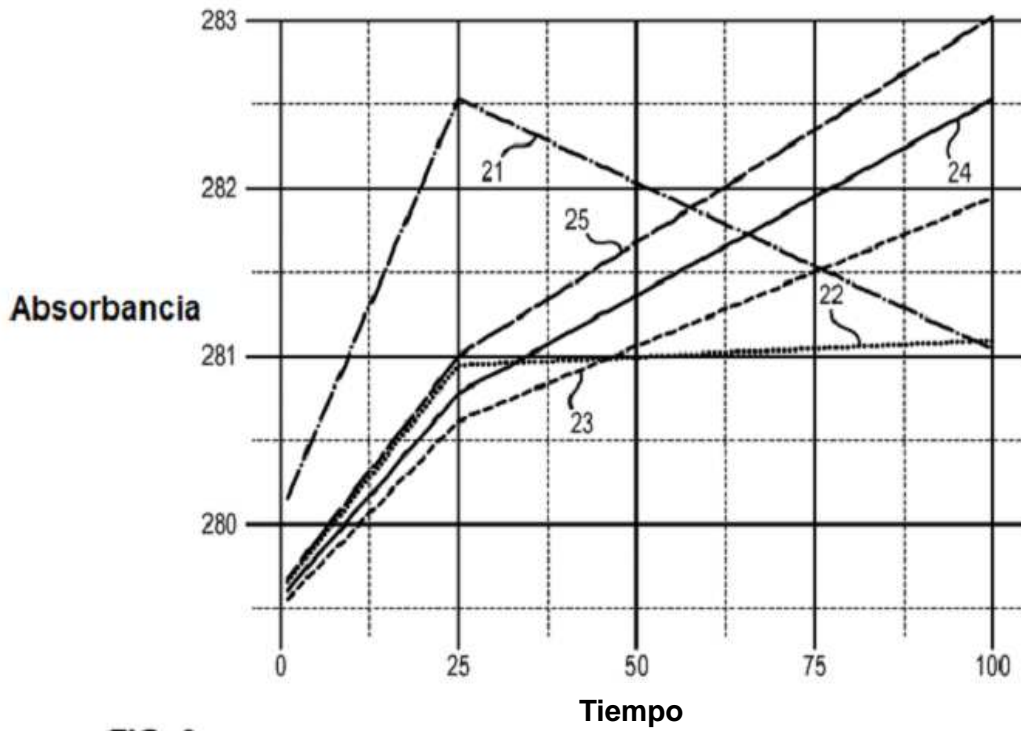


FIG. 8

