

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 726 073**

51 Int. Cl.:

**G01R 33/28** (2006.01)

**G01R 33/563** (2006.01)

**A61B 5/00** (2006.01)

**G01F 1/00** (2006.01)

**G06F 19/00** (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.05.2016 PCT/EP2016/060371**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.11.2016 WO16180799**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.05.2016 E 16722164 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2019 EP 3295197**

54 Título: **Procedimiento para optimizar la predeterminación del perfil de tiempo de la concentración de un agente de contraste en imágenes de diagnóstico mediante la utilización de un sistema de resonancia magnética**

30 Prioridad:

**13.05.2015 EP 15167568**

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

**01.10.2019**

73 Titular/es:

**BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT  
(100.0%)  
Müllerstrasse 178  
13353 Berlin, DE**

72 Inventor/es:

**ROHRER, MARTIN;  
JOST, GREGOR;  
PIETSCH, HUBERTUS;  
REISINGER, CLAUS-PETER y  
KRAMER, HARALD**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 726 073 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Procedimiento para optimizar la predeterminación del perfil de tiempo de la concentración de un agente de contraste en imágenes de diagnóstico mediante la utilización de un sistema de resonancia magnética

**Campo de la invención**

- 5 La invención se refiere a un procedimiento para optimizar la predeterminación del perfil de tiempo de la concentración de un agente de contraste en una posición de un vaso en una región de interés en el caso de una obtención de imágenes por Resonancia Magnética (MR, por sus siglas en inglés) potenciada por un agente de contraste de un paciente solo durante la primera fase de llegada excesiva del agente de contraste.

**Antecedentes de la invención**

- 10 Los procedimientos de diagnóstico por imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) son conocidos en la obtención de imágenes para diagnóstico. Frecuentemente se emplea un agente de contraste para acentuar el sistema vascular con relación al tejido remanente, en particular para los vasos sanguíneos en los casos de angiografía por resonancia magnética (MRA, por sus siglas en inglés). Dichos procedimientos se denominan angiografía por MR potenciada por contraste (CE-MRA). Si se realizan los barridos por MRI de los vasos sanguíneos periféricos, p.  
15 ej., las arterias de las piernas, esto se denomina angiografía por MR periférica potenciada por contraste (CE-pMRA).

En comparación con otras técnicas de obtención de imágenes no mejoradas por agentes de contraste, la CE-MRA constituye la técnica preferida para los diagnósticos de vasos no invasivos, libres de radiación en muchos casos clínicos. Se realizó por primera vez hace alrededor de 20 años, la técnica se mejoró continuamente desde entonces y actualmente constituye un procedimiento estándar de diagnóstico avanzado en la mayoría de los países.

- 20 En la mayoría de los casos, las cuestiones clínicas requieren una visualización del sistema de vasos arteriales que tenga el contraste más alto posible con relación al tejido circundante, donde la visualización simultánea del sistema de vasos venosos generalmente se considera una superposición que interfiere. Por lo tanto, el procedimiento de la invención descrito en este documento también se refiere solamente a los análisis por MR mejorados por contraste en los cuales solo la primera fase de llegada excesiva del agente de contraste se usa para la obtención de imágenes, es decir, los  
25 llamados análisis por MR de "primera pasada", y es esencial evitar superposiciones venosas por medio de medidas técnicas y optimizaciones, o mantenerlas tan leves como sea posible.

En principio, lo que es importante por lo tanto es una sincronización, para confirmar la exactitud donde sea posible, del agente de contraste de llegada excesiva en el sistema de vasos de la región objetivo con el comienzo de la adquisición de datos, tanto con el fin de ser totalmente capaces de usar la mejora de contraste disponible mediante el agente de  
30 contraste, como también de anticiparse a la posterior llegada excesiva de retorno del agente de contraste en el sistema de vasos venosos. De este modo, en contraste con la aplicación de los agentes de contraste en la tomografía computada (CT) o en la angiografía por CT, en la cual los vasos sanguíneos de una región que debe examinarse afluyen con el agente de contraste en el rango típico de aproximadamente 25-50 segundos, el agente de contraste se aplica durante un período de tiempo sustancialmente más corto dentro del rango típico de aproximadamente 3 a 15 segundos.

- 35 Más aún, en comparación con los análisis por rayos x fluoroscópicos o CT mejorados por agente de contraste, lo que debe mencionarse es que, en el análisis por MR potenciado por agente de contraste, se consideran volúmenes más pequeños, una técnica de adquisición que es diferente como cuestión de principio y tiene peculiaridades en la adquisición del espacio k y la transformación de Fourier, se encuentran presentes diferentes tiempos de medición y requerimientos sobre la concentración del agente de contraste durante la medición y una intensidad de señal no lineal  
40 como función de la concentración de agente de contraste local en la región de análisis. De este modo, la transferencia directa de las condiciones en la CT durante la aplicación del agente de contraste a las de la MRI generalmente no es posible.

Se conoce una pluralidad de diferentes procedimientos para sincronizar un bolo de agente de contraste aplicado en CE-MRA (cadencia del bolo).

- 45 (i) El uso de un bolo de ensayo para la determinación prospectiva de la duración esperada requerida por el bolo del agente de contraste inyectado para viajar del sitio de la inyección intravenosa a la región objetivo en el cuerpo (tiempo de recorrido del bolo = BTT, por sus siglas en inglés, tiempo de llegada del bolo = BAT, por sus siglas en inglés, región de interés = ROI, por sus siglas en inglés).  
En este caso, el BTT se mide por medio de un bolo de ensayo antes del CE-MRA real. Aquí, el bolo de ensayo  
50 normalmente es de aproximadamente 10 %-15 % del volumen real de agente de contraste. El análisis usualmente contiene un procedimiento precedente, que consiste en la medición en 2D con resolución en el tiempo de una ventana de adquisición ajustada cuidadosamente con anterioridad en la región objetivo. En este caso, la intensidad

de la señal (SI, por sus siglas en inglés) afectada por el bolo de ensayo inyectado por vía intravenosa se mide cuantitativamente dentro de una arteria grande, usualmente por debajo de la bifurcación de la aorta (p. ej., A. ilíaca, A. poplítea). La SI se mide como función del tiempo con una resolución en el tiempo de normalmente 1 segundo desde el momento de la inyección del bolo de ensayo. En principio, el inicio de una inyección cuenta como tiempo de inicio. En general, la inyección del bolo de ensayo se ocasiona con la misma tasa de inyección también provista para la inyección del agente de contraste real (p. ej., 1 ml/s), seguido de una inyección de solución salina. El BTT y también la ampliación de un bolo en la región objetivo puede reunirse a partir de la curva de llegada excesiva medida del bolo de ensayo en la región del cuerpo seleccionada.

Dicho procedimiento es extensamente robusto y bien establecido. En el caso de la aplicación correcta de parte de personal experimentado, conduce a buenos resultados en la mayoría de los casos. Sin embargo, el procedimiento consume mucho tiempo ya que se pierden varios minutos en la medición del bolo de ensayo y su evaluación.

En al menos un pequeño porcentaje (un dígito solo) del total de aplicaciones, incluso los usuarios experimentados informan problemas con respecto al hecho de que la detección del bolo de ensayo correcto es muy difícil o imposible. Los motivos de esto no se conocen de manera única. Los posibles motivos son la dispersión del bolo que es demasiado fuerte y un efecto de dilución que es demasiado fuerte debido a las condiciones cardiovasculares específicas. Otras desventajas de este procedimiento incluyen el uso de agente de contraste adicional, o una dosis que es demasiado baja durante el análisis del agente de contraste real para compensar el bolo de ensayo aplicado previamente. Más aún, el bolo de ensayo aplicado previo al análisis puede conducir a efectos de fondo indeseados ya que el agente de contraste del bolo de ensayo ya está situado en el intersticio durante el análisis real.

(ii) Procedimientos "fluoroscópicos" para determinar directamente el flujo de agente de contraste de llegada excesiva en la ROI, sin medir el BTT previamente.

Al igual que en la medición dinámica del bolo de ensayo de acuerdo con (a) anterior, también puede usarse una representación de imagen bidimensional seleccionada de manera adecuada para observar la llegada excesiva del bolo de agente de contraste real en tiempo real, inmediatamente antes de alcanzar la región objetivo. Lo que es importante aquí es que se observa una región adecuada en una resolución en el tiempo en la región de al menos un segundo ascendente de la ROI en términos de flujo de modo tal que la llegada excesiva se identifica de manera confiable y en tiempo. Tan pronto como haya detección del bolo de llegada excesiva, el programa de medición debe conmutarse dentro de un período muy corto de tiempo desde la adquisición bidimensional resuelta en el tiempo hasta la adquisición deseada, generalmente tridimensional con una resolución espacial alta. De esta manera, se muestran procedimientos de adquisición de datos diferentes, parcialmente automáticos y específicos del fabricante.

Es ventajoso aquí que es posible hacerlo sin pérdida de tiempo y agente de contraste ya que no hay necesidad de medición del bolo de ensayo. Sin embargo, lo que es desventajoso es que, en principio, permanece una falta de exactitud remanente del BAT real en la región de destino debido a que el agente de contraste de llegada excesiva debe observarse inmediatamente sobre la región de destino para aún asegurar el período técnicamente requerido de tiempo de algunos segundos para conmutar de la detección del bolo 2D resuelta en el tiempo a la adquisición 3D de ROI con una resolución espacial alta. Este período de tiempo desconocido remanente debe reemplazarse por valores empíricos y normas generales que, debido a la fisiología y a las patologías cardiovasculares individuales, parcialmente muy fuertes, conduce al menos en casos individuales a un deterioro de los resultados.

(iii) Adquisición de datos "4D" sin determinación previa del tiempo de llegada del bolo y sin desencadenamiento específico de la medición del bolo de agente de contraste.

En este procedimiento, se acepta un compromiso entre la resolución espacial y en tiempo de los datos de imagen obtenidos como cuestión de principio en virtud del agente de contraste de llegada excesiva que se logra con una adquisición dinámicamente repetida de la región objetivo tridimensional, por ejemplo, en cada caso dentro de 3 a 5 segundos. Sin embargo, en estos tiempos de medición cortos, la resolución espacial se limita y normalmente es de al menos 2 mm-3 mm. En el caso de una adquisición 3D con una resolución espacial alta, p. ej., 1 mm en todas las direcciones espaciales o mejor, el tiempo de medición es usualmente de alrededor de 15 segundos. Como resultado de las mediciones repetidas de manera dinámica, el bolo de agente de contraste se registra de manera cierta, usualmente incluso en una pluralidad de registros de datos 3D. Por lo tanto, la sincronización del bolo es superflua. En este procedimiento, la información dinámica obtenida de manera adicional del agente de contraste de llegada excesiva es ventajosa, pero la resolución espacial peor es desventajosa.

A pesar del progreso técnico significativo en los últimos años, la sincronización de tiempo ideal del bolo de agente de contraste en la región objetivo (cadencia del bolo) y el uso ideal del bolo de agente de contraste inyectado con frecuencia continúa siendo un desafío para el personal dado que se requiere mucha experiencia y comprensión física básica del procedimiento de MRI complicado técnicamente.

La angiografía particularmente periférica, que es importante en el diagnóstico de vasos sanguíneos, para identificar la enfermedad de los vasos causada por diabetes, tal como, p. ej., la enfermedad de oclusión de arterias periféricas, enfermedades cardiovasculares o "pierna de fumador", de los miembros inferiores aún está conectada con una tasa elevada indeseada de resultados del análisis afectados por el artefacto y que no son de diagnóstico.

En general, existe la necesidad de poder anticipar lo más exactamente posible el perfil de concentración de agente de contraste con el tiempo después de administrar un bolo en un punto en el sistema de vasos de un paciente, donde, sin embargo, el uso de un bolo de ensayo aplicado antes del análisis pretende evitarse.

5 El documento de patente US2003/036694 A1 trata el tópico de prevenir la inyección de un bolo de ensayo en la obtención de imágenes por angiografía por resonancia magnética.

Por lo tanto, es un objetivo de la invención permitir la predicción del ensanchamiento de un bolo para los fines de mejorar el procedimiento para determinar el perfil del agente de contraste en una posición predeterminada en la circulación sanguínea durante la obtención de imágenes de diagnóstico con un sistema de resonancia magnética en la circulación sanguínea del paciente, donde la administración de un bolo de ensayo en el paciente examinado pretende evitarse.

10 El objeto se logra mediante las características de las reivindicaciones independientes de la patente. Los desarrollos ventajosos de la invención son la materia objeto de las reivindicaciones dependientes.

### **Sumario**

15 Los inventores han reconocido que, en contraste con las administraciones de agente de contraste relativamente extensas, en términos de tiempo, durante un análisis por CT, donde un pequeño ensanchamiento (dispersión) del bolo en relación con la duración de la llegada excesiva apenas es importante, es necesario en la obtención de imágenes por MR potenciada por un agente de control, en particular de los vasos sanguíneos arteriales, conocer y tener en cuenta el efecto del ensanchamiento de la administración de un agente de contraste corto, en particular dentro de la región de algunos segundos, con el objetivo de poder anticipar el perfil del agente de contraste de manera tan exacta como sea posible. Además, los inventores han identificado que hay una correlación susceptible de evaluarse entre la variable de 20 ensanchamiento y las propiedades del flujo de sangre, tales como, p. ej., la velocidad del flujo o el flujo en volumen, de la sangre en el sistema de vasos en la ubicación seleccionada o de la diferencia en la velocidad entre dos ubicaciones seleccionadas, cuya correlación hace posible anticipar un ensanchamiento ocurrente de un bolo de agente de contraste. Con el objetivo de obtener valores de correlación que sean lo más significativos posibles, es particularmente ventajoso en este caso si, donde se puede, se usan también constituciones de pacientes comparables cuando se establecen los 25 valores de correlación, es decir, si se hace uso de los parámetros tales como el sexo, la altura, el peso, etc., que se adecuan al paciente que será examinado.

Dado que es posible determinar la velocidad del flujo o el flujo de sangre y otras propiedades del flujo de sangre correlacionadas con éste en ubicaciones predeterminadas en el sistema de vasos sin aplicar un agente de contraste por medio de una medición de resonancia magnética de contraste de fases, ahora se torna posible deducir el 30 ensanchamiento del bolo del agente de contraste que se esperará en posiciones de vasos predeterminados con la ayuda de una determinación de las propiedades del flujo de sangre sin agente de contraste, la cual se lleva acabo directamente antes del análisis.

Por lo tanto, es posible determinar la correlación entre el ensanchamiento de un bolo de agente de contacto aplicado y las propiedades del flujo de sangre medido en el sistema de vasos, o los parámetros derivados de ellos, por medio de los 35 análisis precedentes, posiblemente mejorados por agente de contraste en grupos de pacientes comparables. En el caso del análisis potenciado por agente de contraste de un paciente, inicialmente es posible determinar la correspondiente propiedad de flujo de sangre o los parámetros dependientes de ella, sin la presencia de agente de contraste y, a partir de esto, deducir el ensanchamiento esperado del bolo, por ejemplo, mediante la utilización de una tabla de consulta (LUT, por sus siglas en inglés). Dado que se sabe que el tiempo de recorrido de un bolo también es dependiente de las 40 velocidades de flujo o los flujos de volumen presentes, tal LUT también puede generarse para determinar el tiempo de recorrido del bolo (BTT), o puede usarse un procedimiento conocido diferente aquí para anticipar un BTT. Mediante la utilización de ambos puntos de información, entonces es posible anticipar el tiempo de inicio y finalización esperados reales de un bolo aplicado y el uso de éste para sincronización del tiempo de un bolo aplicado con una medición por MRI mejorada con agente de contraste.

45 Toda la información requerida para esto puede establecerse en un análisis actual de un paciente con la ayuda de un análisis por MRI por contraste de fases sin la presencia de un agente de contraste. Dado que no se aplicó previamente agente de contraste, esto puede conducir a un aumento del ruido de fondo, es decir, a una peor proporción de señal a ruido, y por lo tanto a peores resultados de imagen, si está presente en el cuerpo del paciente durante la medición, esto más aún genera una mejora en la calidad de la imagen. Esto se aplica en particular porque el procedimiento de acuerdo 50 con la invención solo se refiere a análisis por MR en los cuales el análisis por MR se realiza en la "primera pasada", es decir, en la primera fase de llegada excesiva del agente de contraste aplicado en la región ROI observada, y por lo tanto no hay agente de contraste en el "fondo" durante la obtención de las imágenes.

El procedimiento que se describe más arriba es particularmente adecuado para la representación en la periferia de las extremidades inferiores (CE-pMRA) dado que las limitaciones actuales de la técnica anterior se basan de manera regular

5 en el conocimiento inexacto o incompleto del usuario respecto de las condiciones cardiovasculares individuales en el paciente, ya que están presentes inmediatamente antes del análisis con agente de contraste. Como resultado de las velocidades de flujo que se determinan inmediatamente antes del análisis con agente de contraste por imágenes, hay un conocimiento particularmente vigente, más exacto y más exhaustivo sobre los estados cardiovasculares del paciente que lo que era anteriormente convencional ya que los niveles de estrés actuales del paciente en la región de interés también se consideran automáticamente.

10 El procedimiento practicado anteriormente, en base al conocimiento exacto de un parámetro escalar aislado del individuo, tal como el momento de llegada del bolo (BAT) en segundos después del tiempo de inicio de la inyección de agente de contraste o el tiempo de transferencia del bolo (BTT), es una condición necesaria pero no suficiente para el CE-pMRA optimizado para diagnóstico en todos los casos de análisis. El perfil de concentración del agente de contraste que se esperará ahora puede comprenderse y determinarse de manera más exacta debido a la predicción adicional y al conocimiento del ensanchamiento del bolo de agente de contraste en su recorrido desde el sitio de la inyección hasta la región final (ROI).

15 De esta manera, de acuerdo con la invención, es posible realizar mediciones del flujo de sangre en diferentes posiciones del sistema de vasos arteriales con el fin de obtener el conocimiento sobre los estados cardiovasculares exactos y específicos del paciente sobre la base de una correlación postulada y, por primera vez, verificada entre la dispersión del bolo y varios parámetros del flujo de sangre de modo tal que un bolo de agente de contraste necesario para lograr un perfil de concentración de agente de contraste necesario y la cadencia relativa a llevar a cabo el análisis por MR puede seleccionarse correctamente con confiabilidad mejorada.

20 De esta manera, los inventores proponen un procedimiento para optimizar la predeterminación del perfil de tiempo de una concentración de agente de contraste en una posición de vasos en una región de interés en el caso de una imagen por MR potenciada por agente de contraste de un paciente solamente durante la primera fase de llegada excesiva (primera pasada) del agente de contraste, en la cual un ensanchamiento de un perfil del bolo de agente de contraste con un primer ancho en una primera posición predeterminada del vaso de un paciente con relación a un perfil de  
25 concentración del agente de contraste con un segundo ancho en una segunda posición predeterminada del vaso, que se dispone en la región de interés, se establece mediante la determinación de al menos un parámetro de flujo que es dependiente de al menos una propiedad del flujo de sangre en una tercera posición del vaso y que se correlaciona con el ensanchamiento.

30 Se hace referencia al hecho de que no debe comprenderse que el término perfil de concentración del agente de contraste significa solamente el perfil de la concentración real del agente de contraste en la sangre, sino también el perfil del aumento causado por el agente de contraste de la señal de MR durante un análisis por MR. Además, el procedimiento se proporciona específicamente para determinar el perfil del bolo de agente de contraste para las posiciones de los vasos que están dispuestas corriente abajo del pasaje cardiopulmonar con relación al flujo, es decir, dispuestas detrás del corazón en términos arteriales; en particular, se debe entender que esto significa las posiciones de  
35 los vasos periféricos y/o las regiones de interés que están situadas en una región periférica del paciente, en particular, en uno de los miembros.

Por lo tanto, el ensanchamiento establecido que se esperará para predeterminar el perfil de concentración de agente de contraste con el tiempo en una posición predeterminada de los vasos puede encontrarse disponible para uso adicional; el almacenamiento preferentemente se lleva a cabo en una memoria electrónica para uso adicional del ordenador.

40 En particular, la al menos una propiedad de flujo de sangre puede establecerse sin la presencia de agente de contraste por medio de una medición por resonancia magnética por contraste de fases. Dicha medición puede realizarse inmediatamente antes del análisis por MR real de modo tal que, de manera ventajosa, dicha medición tiene en cuenta la constitución actualmente presente realmente y el estado del paciente examinado y por lo tanto se ajusta de manera ideal con el análisis por MR real.

45 En principio, es posible combinar la determinación del ensanchamiento de un bolo de acuerdo con la invención con la determinación de un tiempo de transferencia del bolo BTT o un tiempo de llegada del bolo BAT, que opcionalmente usa también un bolo de ensayo, como se conoce en la técnica anterior en general para predecir un perfil de concentración de agente de contraste. Sin embargo, es particularmente ventajoso si el tiempo de transferencia del bolo determinado adicionalmente entre la primera posición del vaso y la segunda posición del vaso o el tiempo de llegada del bolo también se determina en base a una correlación predeterminada con una propiedad del flujo de sangre medida sin agente de  
50 contraste.

Lo que se propone, además, para los fines de optimizar la predeterminación del perfil de tiempo de la concentración de un agente de contraste en una posición de un vaso en una región de interés en el caso de una obtención de imágenes por MR potenciada por un agente de contraste de un paciente es llevar a cabo las siguientes etapas del procedimiento:

- establecer una correlación entre un ensanchamiento de al menos un perfil del bolo de agente de contraste presente en la primera posición del vaso con un primer ancho con relación al perfil de concentración del agente de contraste con un segundo ancho en la segunda posición del vaso con el uso de un parámetro de flujo dependiente de al menos una propiedad de flujo de sangre en una tercera posición del vaso, teniendo en cuenta al menos un parámetro del paciente de un grupo de pacientes examinados,
- determinar al menos un parámetro del flujo actual del paciente,
- seleccionar un perfil de concentración deseado del agente de contraste en la segunda posición del vaso y establecer el perfil del bolo de agente de contraste requerido para eso a partir de la correlación establecida previamente, teniendo en cuenta al menos un parámetro del paciente,
- seleccionar el perfil del bolo de agente de contraste necesario en un dispositivo de inyección de agentes de contraste o transmitir el perfil del bolo de agente de contraste necesario a un dispositivo de inyección de agentes de contraste para usar en un análisis por MR potenciada por agente de contraste, en particular una angiografía por MR.

Lo que también se propone de acuerdo con la invención es que la determinación de la propiedad del flujo de sangre en al menos la tercera posición del vaso del paciente se realiza mediante un análisis de resonancia magnética por contraste de fases. En particular, el análisis por resonancia magnética por contraste de fases para determinar la propiedad del flujo de sangre puede realizarse en este caso sin la presencia de agente de contraste en la circulación sanguínea del paciente.

Es así que, donde sea posible, un grupo de datos de análisis preliminares, en los cuales el ensanchamiento establecido es tan característico del paciente actual como sea posible, también se utiliza como recurso para el paciente actual que desea examinarse. El grupo de pacientes, del cual se originan los datos de los análisis preliminares con respecto al ensanchamiento, debe ser lo más similar posible al paciente actualmente examinado. Esto puede asegurarse en virtud del hecho de que el paciente actual y el grupo de pacientes relevantes, del cual se originan los datos de los análisis preliminares con relación al ensanchamiento, se corresponden en términos de cuántos parámetros de pacientes son posibles. En particular, los parámetros de pacientes que tienen relevancia anatómica, fisiológica y médica con la circulación y con la estructura de los vasos deben considerarse en este caso. En particular, de acuerdo con esto, al menos puede usarse una de las siguientes variables como al menos un parámetro del paciente: sexo, peso, altura, edad, frecuencia cardíaca y/o índice de masa corporal (IMC).

Más aún, también se hace referencia al hecho de que, además de los parámetros mencionados con anterioridad, el agente de contraste en sí mismo puede introducirse como parámetro adicional que caracteriza el ensanchamiento. De esta manera, el LUT propuesto puede extenderse mediante este parámetro del agente de contraste para tipificar el agente de contraste empleado, sin alejarse del ámbito de la invención.

Con respecto a las propiedades del flujo de sangre consideradas, pueden usarse propiedades de flujo muy diferentes que tienen una correlación con el ensanchamiento de un bolo. Lo que debe observarse en este caso es que - como se sabe - el flujo de sangre a través de un vaso generalmente no puede definirse mediante una variable individual directamente mensurable la cual es constante tras la sección transversal del vaso y tras la fase de pulso y durante un período de tiempo relativamente prolongado. De esta manera, el flujo de sangre a través de un vaso en una posición del vaso no se caracteriza solamente por una velocidad en cm/seg. o un flujo de sangre en ml/seg. sino también por los perfiles que cambian con el tiempo y el espacio. No obstante - o precisamente debido a esto - es posible por medio de las mediciones apropiadas expresar las propiedades características del flujo de sangre, tal como, p. ej., valores mínimos, máximos o promedio de velocidad y flujo, que tienen una buena correlación con el ensanchamiento de un bolo.

De esta manera, para este fin, los inventores proponen que al menos una de las siguientes propiedades - donde cada artículo individual en la lista nuevamente contiene en sí mismo una pluralidad de propiedades que son a su vez susceptibles de utilizarse solas - se usa como al menos una propiedad del flujo de sangre:

- velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre en al menos una posición predeterminada de la sección transversal del vaso en la posición del vaso;
- velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre en al menos una posición predeterminada de la sección transversal del vaso en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón;
- velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre en al menos una posición predeterminada de la sección transversal del vaso en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón durante un período de tiempo de medición predeterminado;
- volumen máximo, mínimo o medio del flujo de sangre en al menos una posición predeterminada de la sección transversal del vaso en la posición del vaso;
- volumen máximo, mínimo o medio del flujo de sangre en al menos una posición predeterminada de la sección transversal del vaso en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón;
- volumen máximo, mínimo o medio del flujo de sangre en al menos una posición predeterminada de la sección transversal del vaso en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón durante un período de tiempo

de medición predeterminado;

- una propiedad geométrica de un perfil de velocidad sobre la sección transversal del vaso en la posición del vaso;
- volumen de avance neto durante un período de tiempo predeterminado o por latido del corazón.

5 En una variante de realización particularmente simple del procedimiento de acuerdo con la invención, la propiedad del flujo de sangre en sí mismo puede usarse como parámetro de flujo.

10 En principio, tampoco es solamente posible realizar la medición de las propiedades del flujo de sangre en una posición del vaso, sino también establecer estas propiedades en diferentes posiciones del vaso y por lo tanto obtener también una declaración particularmente fuerte sobre las propiedades del recorrido entre los puntos del vaso y por lo tanto sobre las propiedades del vaso, cuya declaración se correlaciona particularmente con el ensanchamiento de un bolo sobre un recorrido del vaso.

De esta manera, se propone del mismo modo medir las propiedades del flujo de sangre en al menos una cuarta posición del vaso y usar una diferencia absoluta o porcentual entre la propiedad del flujo de sangre y la tercera posición del vaso con preferentemente relación a la misma propiedad del flujo de sangre en al menos una cuarta posición del vaso como parámetro de flujo.

15 Con respecto a las posiciones del vaso particularmente ventajosas para que se lleve a cabo la medición, los inventores hacen las siguientes sugerencias.

De esta manera, la primera posición del vaso puede satisfacer al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones:

- la primera posición del vaso yace en un vaso venoso,
- la primera posición del vaso yace en una vena del brazo,
- 20 - la primera posición del vaso yace en la parte posterior de la mano,
- la primera posición del vaso yace en un catéter venoso central,
- la primera posición del vaso yace entre la parte posterior de la mano y la Vena axillari,
- la primera posición del vaso yace entre el pie y la vena safena magna,
- la primera posición del vaso yace en un vaso venoso central.

25 La segunda posición del vaso debe satisfacer al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones:

- la segunda posición del vaso yace en un vaso arterial,
- la segunda posición del vaso yace en una arteria de la pierna,
- la segunda posición del vaso yace corriente abajo de la tercera posición del vaso,
- la segunda posición del vaso yace corriente abajo de la bifurcación,
- 30 - la segunda posición del vaso yace en una arteria periférica, preferentemente en la región de la rodilla,
- la segunda posición del vaso yace en la región del brazo,
- la segunda posición del vaso yace en la región del cuello.

Con respecto a la tercera posición del vaso, lo que se propone es que la tercera posición del vaso satisfaga al menos una de las siguientes ubicaciones o condiciones:

- 35 - la tercera posición del vaso es la segunda posición del vaso,
- la tercera posición del vaso yace en la Aorta thorakalis,
- la tercera posición del vaso yace en la Aorta abdominalis,
- la tercera posición del vaso yace entre la Aorta thorakalis,
- la tercera posición del vaso yace corriente arriba de la bifurcación,
- 40 - la tercera posición del vaso yace entre la bifurcación y la segunda posición del vaso.

Si se usa una medición en una cuarta posición del vaso, los inventores proponen que la cuarta posición del vaso debe satisfacer al menos una de las siguientes ubicaciones o condiciones:

- la cuarta posición del vaso yace corriente arriba de la tercera posición del vaso,
- la cuarta posición del vaso yace corriente abajo entre la tercera posición del vaso y la segunda posición del vaso,
- 45 - la cuarta posición del vaso yace corriente abajo de la segunda posición del vaso.

El procedimiento de acuerdo con la invención solamente se refiere a los análisis por MR potenciados por un agente de contraste y no se relaciona con análisis por CT. Como se presentó con anterioridad, una peculiaridad que emerge de esto es que el período de tiempo de una administración del bolo debe ser particularmente corto. Por lo tanto, con relación al ancho del perfil del bolo de agente de contraste, los inventores proponen que el primero se encuentre en el

50 rango de 1 a 20 segundos, preferentemente 3 a 15 segundos. Naturalmente, teniendo en cuenta que el ensanchamiento

- presente respectivamente, el ancho del perfil de concentración del agente de contraste en el sistema de vasos está dentro de un marco de tiempo similar. Mientras que el ancho del perfil del bolo del agente de contraste se determina de manera única debido a sus bordes inclinados, existe una cierta cantidad de indeterminación en la definición del ancho del perfil de concentración del agente de contraste. Por lo tanto, una persona con experiencia en la materia generalmente ajustará el ancho para que sea del ancho total en la mitad del máximo de la concentración de agente de contraste o de una señal generada por el agente de contraste o usará el logro de un valor de señal predeterminado o el logro de un nivel de señal generado de este modo para definir el ancho. Sin embargo, la misma definición de ancho debe usarse en cada caso para obtener declaraciones comparables entre los datos de los análisis preliminares y los datos de medición actuales en un análisis por MR del paciente.
- 5
- 10 En principio, una correlación previamente establecida entre el ensanchamiento esperado y el parámetro de flujo considerado respectivamente puede representarse como se desea dentro del ámbito de la invención, por ejemplo, también mediante la utilización de una relación funcional descrita matemáticamente. Sin embargo, la aplicación de una tabla de "consulta" (LUT) es particularmente ventajosa y simple de modo tal que la correlación del ensanchamiento con el parámetro de flujo se agrupa de una tabla almacenada preferentemente de manera electrónica. Aquí, la tabla predeterminada de las mediciones de referencia también puede contener uno de los parámetros del paciente mencionados más arriba. Alternativamente, la correlación del ensanchamiento con el parámetro de flujo puede calcularse mediante una función predeterminada a partir de las mediciones de referencia, donde también la función predeterminada de las mediciones de referencia también puede contener al menos un parámetro del paciente como variable.
- 15
- 20 Además del procedimiento descrito más arriba, el ámbito de la invención también incluye un ordenador, que al menos comprende memoria para los programas, que se ejecutan durante la operación, donde los programas que ejecutan el procedimiento de acuerdo con la invención de acuerdo con una combinación de atributos desvelados en este documento se almacenan allí.
- 25 Además, el ámbito de la invención también incluye un sistema de resonancia magnética para generar una imagen de MR potenciada por un agente de contraste o una representación del vaso de MR que comprende un inyector del agente de contraste controlado por ordenador, donde el ordenador está equipado con una memoria para los programas que se ejecutan durante la operación, donde se almacenan los programas que ejecutan el procedimiento de acuerdo con la invención.
- 30 En un aspecto relacionado, la invención proporciona un procedimiento para predeterminar un perfil de tiempo de la concentración del agente de contraste en una posición en un vaso sanguíneo de un paciente en el contexto de la obtención de imágenes por resonancia magnética (MR) potenciada por el agente de contraste de una región de interés solamente durante una fase de llegada excesiva inicial del agente de contraste en el vaso sanguíneo situado en la región de interés. El procedimiento incluye establecer un ensanchamiento esperado de un perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$  de acuerdo con la ecuación  $\Delta W = W2 - W1$  donde  $W1$  es un primer ancho del perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$  en una primera posición predeterminada del vaso del paciente y  $W2$  es un segundo ancho de un perfil de concentración del agente de contraste  $K(t)$  en una segunda posición del vaso predeterminada situada en la región de interés del paciente. El ensanchamiento esperado se establece mediante la determinación de al menos un parámetro de flujo que es dependiente de al menos una propiedad del flujo de sangre del paciente en una tercera posición del vaso del mismo y que se correlaciona con el ensanchamiento esperado del perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$ .
- 35
- 40 En ciertas formas de realización no limitativas del procedimiento mencionado con anterioridad, la región de interés y/o la segunda posición del vaso predeterminada allí se sitúa corriente abajo de un pasaje cardiopulmonar del paciente con relación al flujo de sangre en su interior. La región de interés y/o la segunda posición del vaso predeterminada se sitúa en una región periférica del paciente tal como en uno de los miembros. El ensanchamiento esperado puede almacenarse en una memoria electrónica para uso adicional mediante un ordenador. La al menos una propiedad de flujo de sangre puede establecerse sin la presencia de agente de contraste por medio de una medición por resonancia magnética por contraste de fases. El procedimiento también puede usarse para determinar un tiempo de transferencia del bolo y/o un tiempo de llegada del bolo entre la primera posición del vaso predeterminada y la segunda posición del vaso predeterminada. El perfil de concentración del agente de contraste ( $K(t)$ ) en la segunda posición del vaso puede determinarse a partir del ensanchamiento esperado y cualquiera del tiempo de transferencia del bolo y el tiempo de llegada del bolo, o ambos.
- 45
- 50 En otro aspecto, la invención proporciona un procedimiento para predeterminar un perfil de tiempo de la concentración del agente de contraste en una posición en un vaso sanguíneo en una región de interés de un paciente (P) en conexión con un procedimiento de obtención de imágenes por resonancia magnética (MR) potenciado por un agente de contraste que se realizará en el paciente. El procedimiento incluye establecer una correlación entre un ensanchamiento ( $\Delta W = W2 - W1$ ) de al menos un perfil del bolo de agente de contraste ( $B(t)$ ) que tiene un primer ancho ( $W1$ ) en una primera posición del vaso ( $P1$ ) con relación al perfil de concentración del agente de contraste ( $K(t)$ ) que tiene un segundo ancho
- 55

(W2) en una segunda posición del vaso (P2), donde la correlación se establece con el uso de un parámetro de flujo ( $P_G$ ) dependiente de al menos una propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) del paciente (P) en una tercera posición del vaso (P3) del mismo y teniendo en cuenta a menos un parámetro del paciente ( $P_P$ ) de un grupo de pacientes examinados. El procedimiento incluye, además, determinar a partir del paciente (P) al menos un parámetro de flujo ( $P_{Pa}$ ) actualmente representativo del mismo; seleccionar un perfil de concentración del agente de contraste deseado ( $K(t)$ ) que se logrará en la segunda posición del vaso (P2) y, mediante la utilización de la correlación, determinar un perfil del bolo de agente de contraste necesario ( $B(t)$ ) requerido para tal fin, teniendo en cuenta al menos un parámetro del paciente ( $P_P$ ) del paciente (P); y permitir que el perfil del bolo de agente de contacto necesario ( $B(t)$ ) sea uno que pueda elegirse o transmitirse a un dispositivo de inyección para usar en un análisis por MR potenciado por un agente de contraste tal como la angiografía por MR.

En ciertas formas de realización no limitativas del procedimiento mencionado con anterioridad, la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) del paciente en la tercera posición del vaso (P3) se determina por medio de un análisis por resonancia magnética con contraste de fases. El análisis por resonancia magnética por contraste de fases para determinar la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) puede realizarse sin la presencia de agente de contraste en una circulación sanguínea del paciente (P). Al menos una de las siguientes variables puede usarse como al menos un parámetro del paciente ( $P_P$ ): sexo, peso, altura, edad, frecuencia cardíaca, índice de masa corporal, tipo de estatura y distancia entre las posiciones de los vasos.

En ciertas formas de realización no limitativas del procedimiento mencionado con anterioridad, al menos una de las siguientes propiedades puede usarse como propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ): (a) velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre ( $v_G$ ) en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso; (b) velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre ( $v_G$ ) en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón; (c) velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre ( $v_G$ ) en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón durante un período de tiempo de medición predeterminado; (d) volumen máximo, mínimo o medio de flujo de sangre en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso; (e) volumen máximo, mínimo o medio de flujo de sangre en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón; (f) volumen máximo, mínimo o medio de flujo de sangre en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón durante un período de tiempo de medición predeterminado; (g) una propiedad geométrica de un perfil de velocidad sobre una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso; y (h) el volumen de avance neto durante un período de tiempo predeterminado o por latido del corazón.

En ciertas formas de realización no limitativas del procedimiento mencionado con anterioridad, la propiedad de flujo de sangre ( $f_B$ ) en sí misma puede usarse como parámetro de flujo ( $P_G$ ). El parámetro de flujo ( $P_G$ ) también puede ser una diferencia absoluta o porcentual entre la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) en la tercera posición del vaso (P3) con relación a la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) del mismo tipo en una cuarta posición del vaso (P4).

En ciertas formas de realización no limitativas del procedimiento mencionado con anterioridad, la primera posición del vaso (P1) satisface al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones: (a) la primera posición del vaso (P1) yace en un vaso venoso; (b) la primera posición del vaso (P1) yace en una vena del brazo; (c) la primera posición del vaso (P1) yace en la parte posterior de la mano; (d) la primera posición del vaso (P1) yace en un catéter venoso central; (e) la primera posición del vaso (P1) yace entre la parte posterior de la mano y la V. axillari; (f) la primera posición del vaso (P1) yace entre un pie y la V. saphena magna; y (g) la primera posición del vaso (P1) yace en un vaso venoso central. La segunda posición del vaso (P2) satisface al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones: (a) la segunda posición del vaso (P2) yace en un vaso arterial; (b) la segunda posición del vaso (P2) yace en una arteria de la pierna; (c) la segunda posición del vaso (P2) yace corriente abajo de la tercera posición del vaso (P3); (d) la segunda posición del vaso (P2) yace corriente abajo de la bifurcación de la aorta; (e) la segunda posición del vaso (P2) yace en una arteria periférica en una región de la rodilla; (f) la segunda posición del vaso (P2) yace en una región del brazo; y (g) la segunda posición del vaso (P2) yace en una región del cuello. La tercera posición del vaso (P3) satisface al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones: (a) la tercera posición del vaso (P3) e la segunda posición del vaso (P2); (b) la tercera posición del vaso (P3) yace en la Aorta thorakalis; (c) la tercera posición del vaso (P3) yace en la Aorta abdominalis; (d) la tercera posición del vaso (P3) yace entre la Aorta thorakalis y (P2); (e) la tercera posición del vaso (P3) yace corriente arriba de la bifurcación de la aorta; y (f) la tercera posición del vaso (P3) yace entre la bifurcación y la segunda posición del vaso (P2). La cuarta posición del vaso (P4) satisface al menos una de las siguientes ubicaciones o condiciones: (a) la cuarta posición del vaso (P4) yace corriente arriba de la tercera posición del vaso (P3); (b) la cuarta posición del vaso (P4) yace corriente abajo entre la tercera posición del vaso (P3) y la segunda posición del vaso (P2); y (c) la cuarta posición del vaso (P4) yace corriente abajo de la segunda posición del vaso (P2).

En ciertas formas de realización no limitativas del procedimiento mencionado con anterioridad, un ancho del perfil del

bolo del agente de contraste  $B(t)$  yace en el rango de 3 a 15 segundos preferentemente, pero no fuera del rango de 1 a 20 segundos. La correlación entre el ensanchamiento ( $\Delta W = W2 - W1$ ) y el parámetro de flujo ( $P_G$ ) puede agruparse de la tabla de consulta almacenada. La tabla de consulta almacenada está predeterminada a partir de las mediciones de referencia y contiene a menos uno de los siguientes parámetros como el al menos un parámetro del paciente ( $P_P$ ): sexo, peso, altura, edad, frecuencia cardíaca, índice de masa corporal, tipo de estatura y distancia entre las posiciones de los vasos. Alternativamente, la correlación entre el ensanchamiento ( $\Delta W = W2 - W1$ ) y el parámetro de flujo ( $P_G$ ) puede calcularse mediante una función  $f(P_G, P_P)$  predeterminada a partir de las mediciones de referencia. La función  $f(P_G, P_P)$  puede contener también al menos uno de los siguientes parámetros como el al menos un parámetro del paciente ( $P_P$ ): sexo, peso, altura, edad, frecuencia cardíaca, índice de masa corporal, tipo de estatura y distancia entre las posiciones de los vasos.

En otro aspecto, la invención proporciona un sistema de resonancia magnética que incluye un inyector del agente de contraste controlado por ordenador. El ordenador está equipado preferentemente con una memoria para almacenar un programa en el mismo. El programa comprende al menos en parte un procedimiento para predeterminar un perfil de tiempo de la concentración del agente de contraste en una posición en un vaso sanguíneo de un paciente en el contexto de la obtención de imágenes por resonancia magnética potenciada por el agente de contraste de una región de interés solamente durante una fase de llegada excesiva inicial del agente de contraste en el vaso sanguíneo situado en la región de interés. El procedimiento, cuando se ejecuta mediante el ordenador, es capaz de al menos establecer un ensanchamiento esperado de un perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$  de acuerdo con la ecuación  $\Delta W = W2 - W1$  donde  $W1$  es un primer ancho del perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$  en una primera posición predeterminada del vaso del paciente y  $W2$  es un segundo ancho de un perfil de concentración del agente de contraste  $K(t)$  en una segunda posición del vaso predeterminada situada en la región de interés del paciente. El ensanchamiento esperado puede establecerse mediante la determinación de al menos un parámetro de flujo que es dependiente de al menos una propiedad del flujo de sangre del paciente en una tercera posición del vaso del mismo y que se correlaciona con el ensanchamiento esperado del perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$ .

Más aún, también yace dentro del ámbito de la invención si, en lugar de, o además de, determinar el ensanchamiento del bolo, una correlación entre el tiempo de transferencia del bolo y al menos uno de los siguientes parámetros descritos en este documento se establece empíricamente, y posiblemente en un modo que depende del paciente, del mismo modo y almacenado de manera correspondiente tal que, para el análisis actual de un paciente, también el BTT, mediante un análisis por MR por contraste de fases libre de agente de contraste inmediatamente precedente, se determina al menos un parámetro de flujo requerido y el tiempo de transferencia del bolo que se esperará se anticipa en base a la correlación establecida.

#### **Descripción detallada de las figuras**

Posteriormente, la invención se describe en mayor detalle en base a las figuras, donde solamente se representan los atributos requeridos para la comprensión de la invención. En detalle:

La **Figura 1** muestra una ilustración de un sistema de MRI de acuerdo con la invención;

La **Figura 2** muestra una ilustración de la circulación de un paciente;

La **Figura 3** muestra una ilustración del cambio en el ancho de un perfil del bolo del agente de contraste en una primera posición del vaso con relación al ancho del perfil de la concentración del agente de contraste en una segunda posición del vaso;

La **Figura 4** muestra una ilustración de las resistencias de señal medidas en un análisis por MR potenciado por un agente de contraste en las posiciones del vaso de la Vena cava y Aorta descendens (AD) en el caso de un animal de laboratorio (E639, cerdo en miniatura) en el caso de un flujo de 33 ml/seg. en la AD; y

La **Figura 5** muestra una ilustración de las resistencias de señal medidas en un análisis por MR potenciado por un agente de contraste en las posiciones del vaso de la Vena cava y Aorta descendens (AD) en el caso de un animal de laboratorio (E639, cerdo en miniatura) en el caso de un flujo de 23 ml/seg. en la AD.

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

La **Figura 1** representa esquemáticamente un sistema de obtención de imágenes por resonancia magnética (sistema de MRI) 1. En este sistema de MRI 1, las bobinas magnéticas 2 para generar un campo magnético principal fuerte están situadas en una carcasa 6. Como resultado del campo magnético, los núcleos de hidrógeno en el cuerpo del paciente 7, de acuerdo con su rotación, se alinean en paralelo o anti-paralelo con las líneas del campo magnético. Mediante la excitación de los núcleos atómicos con un campo electromagnético alternativo en la frecuencia de resonancia, los núcleos atómicos resuenan. Después de conmutar la frecuencia de excitación, los núcleos atómicos vuelven a su estado

no excitado y emiten energía en forma de energía por radiación electromagnética, la cual se mide con ayuda de las bobinas de recepción 3, que están dispuestas, donde sea posible, en las cercanías de la ROI que se observará en el paciente 7. Los campos magnéticos adicionales con gradientes de campo definidos se generan mediante bobinas magnéticas adicionales 4, como resultado de lo cual las señales emitidas por los núcleos contienen información espacial, por medio de las cuales puede definirse la posición de la señal emitida. La unidad de control y del ordenador 8 controla este sistema 1, evalúa las señales de medición y, en su memoria, tiene programas 9 que, además del control y el cálculo de las imágenes, también lleva a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención.

Para una representación mejorada de los vasos sanguíneos, en ocasiones es necesario enriquecer brevemente la circulación de la sangre del paciente con el agente de contraste, para cuyo fin usualmente se hace uso de un inyector del agente de contraste 5 que, bajo control electrónico - ya sea mediante la unidad de ordenador 8 o mediante una unidad de ordenador diferente separada - genera el flujo del volumen de un agente de contraste que se aplicará para la medición.

Con la ayuda de dicho sistema de MRI, es posible, incluso cuando se usa una pluralidad de antenas de recepción, obtener información del flujo de sangre, tal como, p. ej., las velocidades del flujo, los perfiles del flujo o los flujos de volumen, sin la aplicación de un agente de contraste. En este sentido, se hace referencia, simplemente a modo de ejemplo, a la Publicación de la Solicitud de Patente de EE. UU. 2014/0285194A1 y a la Publicación de la Solicitud de Patente alemana DE 102013204994 A1 correspondiente a la misma.

Para una comprensión mejorada de la invención, la **Figura 2** muestra una representación esquemática de la circulación sanguínea de un paciente. Esta circulación cerrada se divide en una circulación venosa (líneas discontinuas) y una circulación arterial (líneas enteras) y se opera sustancialmente mediante la acción de bombeo del corazón. En la circulación pulmonar - en contraste con la circulación remanente - la sangre arterial tiene un bajo contenido de oxígeno y la sangre venosa tiene un contenido alto de oxígeno. De acuerdo con dicho perfil natural y los accesos fácilmente reproducibles y utilizables en la zona venosa, por ejemplo, en una vena del brazo o de la mano, los agentes de contraste usualmente se aplican a través de dichos accesos, usualmente con ayuda de inyectores de agentes de contraste controlados automáticamente. De esta manera, un bolo colocado allí inicialmente pasa a las cámaras cardíacas derechas (no representadas en ningún detalle adicional), se guía mediante el pasaje pulmonar a las cámaras izquierdas del corazón (del mismo modo no representadas aquí) y desde allí alcanza a las regiones del cuerpo que pretenden representarse con una imagen por MR y que son de interés con relación a la invención; en particular, también alcanza las regiones de vasos periféricos.

En la ilustración esquemática de la **Figura 2**, las posiciones esenciales del vaso P1 a P4 y la región de interés ROI que se someterá a obtención de imágenes se marcan en las posiciones típicas y a modo de ejemplo. Como se mencionó más arriba, la aplicación usualmente ocurre en la zona de la circulación venosa, correspondiente a la posición del vaso graficada P1 en un vaso periférico, p. ej., de una vena del brazo o de la mano. La región de interés ROI, que va a examinarse mediante la obtención de imágenes, puede - como se grafica aquí - por ejemplo, encontrarse en la región de una arteria de la pierna, en la cual la posición del vaso P2 también se sitúa a continuación. Las posiciones de medición adicionales, en las cuales se determinan entonces en las propiedades del flujo de sangre, a continuación generalmente se encuentran en el sistema de vasos arteriales entre la aurícula izquierda del corazón y la ROI. Sin embargo, se hace referencia al hecho de que el posicionamiento de los puntos de medición en las posiciones del vaso que, como se ve en la dirección del flujo, se disponen corriente abajo de la ROI o P2 también es posible.

Un bolo de agente de contraste, que se aplica en una primera posición del vaso P1, usualmente tiene un perfil de bolo  $B(t)$  como se grafica en la parte superior de la **Figura 3**. Allí, el flujo de volumen de un bolo  $B$  se grafica con el paso del tiempo  $t$ . Dicho perfil del bolo - como se representa en este caso - supone un perfil rectangular pero puede también reproducir cualquier función  $B(t)$  por medio de un ajuste apropiado en un inyector del agente de contraste. Dicho flujo de volumen  $B$  se selecciona dependiendo del agente de contraste empleado (p. ej., Gadovist® o Magnevist®) y las propiedades específicas del paciente con el fin de lograr una concentración de agente de contraste deseada en la ubicación del análisis en el vaso que se representará. Como se muestra en la **Figura 2**, después de la aplicación en la zona del vaso venoso, dicho bolo pasa al menos dos veces el corazón y el pulmón con una ramificación significativa de los vasos entre ellos. Particularmente como resultado de esto, pero también debido a las turbulencias adicionales, flujos no laminares y diferencias en velocidad a través de la sección transversal del vaso, además de los efectos de dilución en el sistema venoso, esto crea una dispersión más fuerte o más débil del bolo de agente de contraste aplicado, lo que conduce a un perfil ampliado de concentración del efecto de contraste  $K(t)$ . En la base de la **Figura 3**, dicho perfil de concentración del agente de contraste  $K(t)$  en la posición del vaso P2 se muestra de un modo ejemplificativo. Es fácil identificar que el ancho del bolo aplicado  $W1$  se ha ensanchado sustancialmente sobre el recorrido del vaso entre las posiciones P1 y P2 de modo que ahora, teniendo en cuenta un ancho completo en la mitad del máximo, se encuentra presente un ancho  $W2$ . El ensanchamiento  $\Delta W$  se calcula entonces como  $\Delta W = W2 - W1$ .

De acuerdo con la invención, se realiza la suposición de que el tamaño de dicho ensanchamiento directamente tiene una

5 correlación única con las propiedades de flujo de la sangre, mensurable sin un agente de contraste, sobre el recorrido del transporte del agente de contraste, o con los parámetros de flujo que derivan de éste, de modo tal que el ensanchamiento dependiente del flujo del bolo aplicado pueda determinarse y por lo tanto anticiparse mediante el establecimiento de este parámetro de flujo, en particular, mediante la utilización de las mediciones libres del agente de contraste de las propiedades de flujo de sangre. A continuación, cuando se establece en forma simultánea el tiempo de transferencia del bolo BTT y/o el tiempo de llegada del bolo BAT, es posible determinar el perfil de tiempo de la concentración de agente de contacto en un vaso, en particular, un vaso situado periféricamente, y de esta manera predecirlo debido al conocimiento del bolo aplicado. De esta manera, esto naturalmente permite también la determinación retrospectiva del perfil requerido de la aplicación de un bolo que conduce luego a un perfil deseado de la concentración del agente de contraste que se obtiene y por lo tanto también conduce a un perfil deseado de la señal en el caso de una medición de MR en una ROI.

10 Como surge de las Figuras 4 y 5, dicha correlación puede verificarse entre un parámetro de flujo simple - en forma de un flujo de volumen medido sin el agente de contraste - y el ensanchamiento generado, incluso en la evaluación en animales - en este caso con el uso de un cerdo en miniatura.

15 La **Figura 4** muestra - correspondiente al ancho de la aplicación de un bolo de  $W1 = 1s$  - un perfil de señal medido de una medición de MR, medida directamente después del sitio de aplicación (vena auricular) con el uso de puntos de medición con forma de diamante y un perfil de señal de una medición de MR en la Aorta descendens (AD). El flujo de volumen medio  $v(AD)$  en la Aorta descendens, que era de 33 ml/seg. en el ejemplo que se muestra, se determinó como propiedad del flujo de sangre, la cual se usa directamente también como parámetro de flujo. El ancho medido con relación al ancho completo en la mitad máxima del perfil de señal es de 4,5 segundos. De esta manera, el ensanchamiento con relación al ancho del bolo  $W1$  de 1 segundo era de  $\Delta W = W2 - W1 = 4,5 \text{ seg.} - 1,0 \text{ seg.} = 3,5 \text{ seg.}$

20 Para fines comparativos, la **Figura 5** muestra del mismo modo, con el mismo el ancho de la aplicación de un bolo de  $W1 = 1 \text{ seg.}$ , un perfil de señal medido de una medición de MR, medida directamente después del sitio de aplicación (vena auricular) con el uso de puntos de medición con forma de diamante y un perfil de señal de una medición de MR en la Aorta descendens (AD). Sin embargo, el flujo de volumen medio  $v(AD)$  en la Aorta descendens era de 23 ml/seg. en esta medición. El ancho medido con relación al ancho completo en la mitad máxima del perfil de señal es de 7,5 segundos. De esta manera, el ensanchamiento con relación al ancho del bolo  $W1$  de 1 segundo era de  $\Delta W = W2 - W1 = 7,5 \text{ seg.} - 1,0 \text{ seg.} = 6,5 \text{ seg.}$

25 De este modo, hay claramente una relación correlacionada entre el volumen de flujo de sangre medido  $v(AD)$  en la Aorta descendens y la magnitud del ensanchamiento  $\Delta W$ , como también se confirmó mediante resultados experimentales adicionales.

De acuerdo con la invención, dicha relación puede proporcionarse en la oirma de una tabla de consulta (LUT), la cual se almacena en una memoria de un ordenador y la cual puede servir para predeterminar el ensanchamiento del bolo.

30 Un ejemplo de dicha tabla de consulta (LUT) para predeterminar el ensanchamiento podría verse de esta manera como sigue:

**Tabla 1:**

$W1 \setminus P_G$	$P_G^{-2}$	$P_G^{-1}$	$P_G^{avg}$	$P_G^{+1}$	$P_G^{+2}$
$W1^{-2}$	$\Delta W(P_G^{-2}, T1^{-2})$	...	$\Delta W(P_G^{avg}, T1^{-2})$	...	$\Delta W(P_G^{+2}, T1^{-2})$
$W1^{-1}$	...		...		...
$W1^{avg}$	$\Delta W(P_G^{-2}, T1^{avg})$	...	$\Delta W(P_G^{avg}, T1^{avg})$	...	$\Delta W(P_G^{+2}, T1^{avg})$
$W1^{+1}$	...		...		...
$W1^{+2}$	$\Delta W(P_G^{-2}, T1^{+2})$	...	$\Delta W(P_G^{avg}, T1^{+2})$	...	$\Delta W(P_G^{+2}, T1^{+2})$

35 La LUT 1 representada en la Tabla 1 describe el ensanchamiento del bolo  $\Delta W = W2 - W1$  como función del ancho de aplicación del bolo  $W1$  y del parámetro de flujo  $P_G$ . En este caso, con el uso de dos parámetros de entrada  $W1$  y  $P_G$ , como función del ancho de aplicación del bolo  $W1$  y, en este ejemplo, un parámetro medido individual  $P_G$ , el ensanchamiento del bolo predeterminado empíricamente  $\Delta W$  correlacionado con éste se pone a disposición. El parámetro de flujo  $P_G$  puede, p. ej., representar el flujo de volumen de sangre, medido por la posición del vaso  $P3 =$  Aorta descendens  $v(AD)$ . Los subíndices denotan los rangos de valor diferentes de los parámetros en los encabezados de las filas o de las columnas. Los valores intermedios pueden, donde corresponda, obtenerse por interpolación.

En un modo complementario o bien independiente, también es posible del mismo modo determinar y representar la correlación entre los parámetros del flujo medidos preferentemente sin agente de contraste y el BTT o el BAT. De esta manera, una LUT puede diseñarse de la siguiente manera:

**Tabla 2:**

BTT de P1 a P2	$P_G^{-2}$	$P_G^{-1}$	$P_G^{avg}$	$P_G^{+1}$	$P_G^{+2}$
$d^{-2}(ROI)/cm$	BTT( $d^{-2}(ROI), P_G^{-2}$ )	...	BTT( $d^{-2}(ROI), P_G^{avg}$ )	...	BTT( $d^{-2}(ROI), P_G^{+2}$ )
$d^{-1}(ROI)/cm$	...		...		...
$d^{avg}(ROI)/cm$	BTT( $d^{avg}(ROI), P_G^{-2}$ )	...	BTT( $d^{avg}(ROI), P_G^{avg}$ )	...	BTT( $d^{avg}(ROI), P_G^{+2}$ )
$d^{+1}(ROI)/cm$	...		...		...
$d^{+2}(ROI)/cm$	BTT( $d^{+2}(ROI), P_G^{-2}$ )	...	BTT( $d^{+2}(ROI), P_G^{avg}$ )	...	BTT( $d^{+2}(ROI), P_G^{+2}$ )

5

La Tabla 2 muestra una LUT 2 a modo de ejemplo, en la cual los valores del tiempo de recorrido del bolo ( $BTT = \frac{d(ROI)}{v_G(AD)} r_{fl}$ ) como función de la distancia  $d(ROI)$  de una posición del vaso típica seleccionada de la ROI y un parámetro de flujo establecido  $P_G$  de las propiedades de flujo de sangre específicas medidas  $v_G(AP)$  y  $v_G(AB)$ , con  $P_G = v_G(AP)/v_G(AB)$ , pueden leerse, donde, como cuestión de principio, el BTT deriva de la velocidad de flujo  $v_G(AD)$  en la Aorta descendens, la distancia recorrida  $d(ROI)$  y un factor de corrección dependiente del parámetro  $r_{fl} = \frac{v_G(AP)}{v_G(AB)}$  y la velocidad del flujo viene de la ecuación  $v_G = \frac{d}{BTT}$ . Los superíndices denotan en cada caso los rangos de valor diferentes de los parámetros respectivos en los encabezados de las filas o de las columnas. Los valores intermediarios pueden, donde corresponda, obtenerse por interpolación.

10

15

20

25

En esta LUT 2, tanto los parámetros específicos del paciente como los parámetros de flujo actuales se usan como parámetros de entrada para determinar un tiempo de recorrido del bolo (BTT): un parámetro del paciente se especifica en la forma de una distancia  $d(ROI)$ , que en este caso constituye la diferencia en cm entre una posición del vaso P3, en la cual se mide el parámetro de flujo  $r_{fl}$ , y una posición del vaso P2 en la región de la región de destino ROI. Más aún, los parámetros del flujo de la velocidad del flujo de sangre actuales  $v_G(AD)$ ,  $v_G(AB)$  y  $v_G(AP)$  en diferentes posiciones vasculares se representan como parámetros de entrada. Las velocidades de flujo de la sangre  $v_G(AP)$ , que representan la velocidad del flujo de sangre en la región de la Aorta poplitealis a modo de ejemplo, y la velocidad del flujo de sangre  $v_G(AB)$ , que representa la velocidad del flujo de sangre en la región de la bifurcación a modo de ejemplo, se encuentran en este caso en la LUT como cociente y el factor de correlación y puede por lo tanto trazar un mapa de los factores específicos del paciente que determinan la velocidad de flujo media y por lo tanto el BTT. La velocidad del flujo de sangre  $v_G(AD)$  una vez más representa a modo de ejemplo la velocidad del flujo de sangre medida en la región de la Aorta descendens.

Por lo tanto, la cadencia de una aplicación del bolo del agente de contraste con la determinación libre de agente de contraste de diferentes parámetros del flujo de sangre y del paciente puede determinarse mediante la interacción de una LUT 1 y LUT 2 adaptadas de esta manera.

30

35

Aunque esta invención se ilustró y se describió más estrechamente en detalle mediante la forma de realización a modo de ejemplo preferida, la invención no se restringe por los ejemplos desvelados y una persona con experiencia en el arte puede derivar otras variaciones de la misma sin alejarse del ámbito de protección de la invención. En particular, la invención no se restringe a la combinación de atributos especificados en el presente documento, sino que también es posible formar otras combinaciones y combinaciones parciales, las cuales son claramente reproducibles por una persona con experiencia en la materia, a partir de los atributos desvelados. Más aún, la invención no se restringe a las categorías de reivindicaciones usadas en las reivindicaciones, sino que también comprende los atributos desvelados en la combinación con todas las categorías de reivindicaciones adicionales.

40

De este modo, la invención propone un procedimiento, en el cual, para los fines de optimizar la predeterminación del perfil de tiempo de una concentración de agente de contraste en una posición de vaso en una región de interés (ROI) en el caso de una obtención de imágenes por MR potenciada por el agente de contraste de un paciente (P) solamente durante la primera fase de llegada excesiva del agente de contraste, la correlación de un tiempo de ensanchamiento y/o de transferencia de bolo de un bolo de agente de contraste que constituye una función de al menos una propiedad de flujo - se predetermina en la circulación sanguínea de un grupo de pacientes de modo tal que, posteriormente, antes de

un análisis por MR que se llevará a cabo, estos parámetros de flujo se determinan por medio de un análisis por MR por contraste de fases libre de agente de contraste y, por medio de las correlaciones conocidas anteriormente en el perfil de concentración que se esperará se determina en una posición de vaso en la región del análisis.

**Lista de signos de referencia**

5	1	Sistema de obtención de imágenes por resonancia magnética (sistema de MRI)
	2	Bobinas magnéticas
	3	Bobinas de recepción
	4	Bobinas magnéticas
	5	Inyector del agente de contraste
10	6	Carcasa
	7	Paciente
	8	Unidad de control y ordenador /ordenador con memoria y monitor
	9	Programas del ordenador
	AA	Aorta ascendens
15	AD	Aorta descendens
	AP	Aorta poplitealis
	B	Bolo
	B(t)	Perfil del bolo con el paso del tiempo
	K	Concentración del agente de contraste
20	K(t)	Perfil de concentración del agente de contraste con el tiempo
	P1	Primera posición del vaso
	P2	Segunda posición del vaso
	P3	Tercera posición del vaso
	P4	Cuarta posición del vaso
25	ROI	Región del análisis/región de interés
	SI	Señal
	t	Tiempo
	VC	Vena cava
	$v_G(AD)$	Velocidad del flujo de sangre en la Aorta descendens
30	W1	Ancho del bolo = duración del bolo
	W2	Ancho = duración del perfil de concentración del agente de contraste
	$\Delta W$	Ensanchamiento

### REVINDICACIONES

1. Un procedimiento para predeterminar un perfil de tiempo de la concentración del agente de contraste en una posición en un vaso sanguíneo de un paciente en el contexto de la obtención de imágenes por resonancia magnética (MR) potenciada por el agente de contraste de una región de interés solamente durante una fase de llegada excesiva inicial del agente de contraste en el vaso sanguíneo situado en la región de interés, comprendiendo el procedimiento:
  - establecer un ensanchamiento esperado de un perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$  de acuerdo con la ecuación  $\Delta W = W2 - W1$  en la que  $W1$  es un primer ancho del perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$  en una primera posición predeterminada del vaso del paciente y  $W2$  es un segundo ancho de un perfil de concentración del agente de contraste  $K(t)$  en una segunda posición del vaso predeterminada situada en la región de interés del paciente (P); de modo tal que el ensanchamiento esperado se establece mediante la determinación de al menos un parámetro de flujo que es dependiente de al menos una propiedad del flujo de sangre del paciente en una tercera posición del vaso del mismo y que se correlaciona con el ensanchamiento esperado del perfil del bolo del agente de contraste  $B(t)$ .
2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que al menos una de la región de interés y/o la segunda posición del vaso predeterminada en su interior se sitúa corriente abajo de un pasaje cardiopulmonar del paciente con relación al flujo de sangre en su interior.
3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que al menos una de la región de interés y/o la segunda posición del vaso predeterminada en su interior se sitúa en una región periférica del paciente, en particular, en uno de sus miembros.
4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el ensanchamiento esperado ( $\Delta W = W2 - W1$ ) se almacena en una memoria electrónica para uso adicional mediante un ordenador.
5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la al menos una propiedad de flujo de sangre se establece sin la presencia de agente de contraste por medio de una medición por resonancia magnética por contraste de fases.
6. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que al menos uno de un tiempo de transferencia del bolo y/o un tiempo de llegada del bolo se determina, además, entre la primera posición del vaso predeterminada y la segunda posición del vaso predeterminada.
7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, en el que el perfil de concentración del agente de contraste ( $K(t)$ ) en la segunda posición del vaso predeterminada se determina a partir del ensanchamiento esperado ( $\Delta W = W2 - W1$ ) y el al menos uno del tiempo de transferencia del bolo y el tiempo de llegada del bolo.
8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, comprendiendo el procedimiento:
  - establecer una correlación entre un ensanchamiento ( $\Delta W = W2 - W1$ ) de al menos un perfil del bolo de agente de contraste ( $B(t)$ ) que tiene un primer ancho ( $W1$ ) en una primera posición del vaso ( $P1$ ) con relación al perfil de concentración del agente de contraste ( $K(t)$ ) que tiene un segundo ancho ( $W2$ ) en una segunda posición del vaso ( $P2$ ), en el que la correlación se establece con el uso de un parámetro de flujo ( $P_G$ ) dependiente de al menos una propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) del paciente (P) en una tercera posición del vaso ( $P3$ ) del mismo y teniendo en cuenta a menos un parámetro del paciente ( $P_P$ ) de un grupo de pacientes examinados;
  - determinar a partir de un paciente (P) al menos un parámetro de flujo ( $P_{Pa}$ ) actualmente representativo del mismo;
  - seleccionar un perfil de concentración del agente de contraste deseado ( $K(t)$ ) que se logrará en la segunda posición del vaso ( $P2$ ) y, mediante la utilización de la correlación, determinar un perfil del bolo del agente de contraste necesario ( $B(t)$ ) requerido para eso, teniendo en cuenta al menos un parámetro del paciente ( $P_P$ ) del paciente (P); y permitir que el perfil del bolo de agente de contraste necesario ( $B(t)$ ) sea uno que pueda elegirse de o transmitirse a un dispositivo de inyección para usar en un análisis por MR potenciado por un agente de contraste.
9. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) del paciente en la tercera posición del vaso ( $P3$ ) se determina por medio de un análisis por resonancia magnética con contraste de fases.
10. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el análisis por resonancia magnética por contraste de fases para determinar la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) se realiza sin la presencia de agente de contraste en una circulación sanguínea del paciente (P).
11. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que al menos una de las siguientes variables se usa como el al menos un parámetro del paciente ( $P_P$ ): sexo, peso, altura, edad, frecuencia cardíaca, índice de masa corporal, tipo de estatura y distancia entre las posiciones de los vasos.

12. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que al menos una de las siguientes propiedades se usa como propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ):
- (a) velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre ( $v_G$ ) en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso;
  - 5 (b) velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre ( $v_G$ ) en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón;
  - (c) velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre ( $v_G$ ) en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón durante un período de tiempo de medición predeterminado;
  - 10 (d) volumen máximo, mínimo o medio del flujo de sangre en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso;
  - (e) velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre ( $v_G$ ) en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón;
  - 15 (f) velocidad máxima, mínima o media del flujo de sangre ( $v_G$ ) en al menos una posición predeterminada en una sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso en una fase dada del pulso o del corazón durante un período de tiempo de medición predeterminado;
  - (g) una propiedad geométrica de un perfil de velocidad sobre la sección transversal del vaso sanguíneo en la posición del vaso; y
  - (h) volumen de avance neto durante un período de tiempo predeterminado o por latido del corazón.
- 20 13. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) en sí mismo se usa como el parámetro de flujo ( $P_G$ ).
14. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que una diferencia absoluta o porcentual entre la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) en la tercera posición del vaso (P3) con relación a la propiedad del flujo de sangre ( $f_B$ ) del mismo tipo en una cuarta posición del vaso (P4) se usa como parámetro de flujo ( $P_G$ ).
- 25 15. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la primera posición del vaso (P1) satisface al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones:
- (a) la primera posición del vaso (P1) yace en un vaso venoso;
  - (b) la primera posición del vaso (P1) yace en una vena del brazo;
  - 30 (c) la primera posición del vaso (P1) yace en la parte posterior de la mano;
  - (d) la primera posición del vaso (P1) yace en un catéter venoso central;
  - (e) la primera posición del vaso (P1) yace entre la parte posterior de la mano y la Vena axillari;
  - (f) la primera posición del vaso (P1) yace entre el pie y la vena safena magna; y
  - (g) la primera posición del vaso (P1) yace en un vaso venoso central.
- 35 16. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la segunda posición del vaso (P2) satisface al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones:
- (a) la segunda posición del vaso (P2) yace en un vaso arterial;
  - (b) la segunda posición del vaso (P2) yace en una arteria de la pierna;
  - (c) la segunda posición del vaso (P2) yace corriente abajo de la tercera posición del vaso (P3);
  - 40 (d) la segunda posición del vaso (P2) yace corriente abajo de la bifurcación de la aorta;
  - (e) la segunda posición del vaso (P2) yace en una arteria periférica en una región de la rodilla;
  - (f) la segunda posición del vaso (P2) yace en la región del brazo; y
  - (g) la segunda posición del vaso (P2) yace en una región del cuello.
17. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la tercera posición del vaso (P3) satisface al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones:
- 45 (a) la tercera posición del vaso (P3) es la segunda posición del vaso (P2);
  - (b) la tercera posición del vaso (P3) yace en la Aorta thorakalis;
  - (c) la tercera posición del vaso (P3) yace en la Aorta abdominalis;
  - (d) la tercera posición del vaso (P3) yace entre la Aorta thorakalis y (P2);
  - 50 (e) la tercera posición del vaso (P3) yace corriente arriba de la bifurcación de la aorta; y
  - (f) la tercera posición del vaso (P3) yace entre la bifurcación y la segunda posición del vaso (P2).
18. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 14, en el que la cuarta posición del vaso (P4) satisface al menos una de la siguientes ubicaciones o condiciones:

- (a) la cuarta posición del vaso (P4) yace corriente arriba de la tercera posición del vaso (P3);
- (b) la cuarta posición del vaso (P4) yace corriente abajo entre la tercera posición del vaso (P3) y la segunda posición del vaso (P2); y
- (c) la cuarta posición del vaso (P4) yace corriente abajo de la segunda posición del vaso (P2).

- 5 19. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que un ancho del perfil del bolo del agente de contraste (B(t)) yace en el rango de 3 a 15 segundos preferentemente, pero no fuera del rango de 1 a 20 segundos.
20. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la correlación entre el ensanchamiento ( $\Delta W = W2 - W1$ ) y el parámetro de flujo (PG) se agrupa a partir de la tabla de consulta almacenada.
- 10 21. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 20, en el que la tabla de consulta almacenada está predeterminada a partir de las mediciones de referencia y contiene al menos uno de los siguientes parámetros como el al menos un parámetro del paciente (P<sub>P</sub>): sexo, peso, altura, edad, frecuencia cardíaca, índice de masa corporal, tipo de estatura y distancia entre las posiciones de los vasos.
- 15 22. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la correlación entre el ensanchamiento ( $\Delta W = W2 - W1$ ) y el parámetro de flujo (P<sub>G</sub>) se calcula mediante una función (f(P<sub>G</sub>, P<sub>P</sub>)) predeterminada a partir de las mediciones de referencia.
23. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 22, en el que la función (f(P<sub>G</sub>, P<sub>P</sub>)) puede contener también al menos uno de los siguientes parámetros como el al menos un parámetro del paciente (P<sub>P</sub>): sexo, peso, altura, edad, frecuencia cardíaca, índice de masa corporal, tipo de estatura y distancia entre las posiciones de los vasos.
- 20 24. Un sistema de resonancia magnética que comprende un inyector del agente de contraste controlado por un ordenador, estando equipado el ordenador con una memoria para almacenar un programa en su interior, comprendiendo el programa un procedimiento para predeterminar un perfil de tiempo de la concentración del agente de contraste en una posición en un vaso sanguíneo de un paciente en el contexto de la obtención de imágenes por resonancia magnética potenciada por el agente de contraste de una región de interés solamente durante una fase de llegada excesiva inicial del agente de contraste en el vaso sanguíneo situado en la región de interés, el procedimiento, cuando se ejecuta
- 25 mediante el ordenador, realiza lo siguiente:
- establecer un ensanchamiento esperado de un perfil del bolo del agente de contraste B(t) de acuerdo con la ecuación  $\Delta W = W2 - W1$  en la que W1 es un primer ancho del perfil del bolo del agente de contraste B(t) en una primera posición predeterminada del vaso del paciente y W2 es un segundo ancho de un perfil de concentración del agente de contraste K(t) en una segunda posición del vaso predeterminada situada en la región de interés del paciente;
- 30 de modo tal que el ensanchamiento esperado se establece mediante la determinación de al menos un parámetro de flujo que es dependiente de al menos una propiedad del flujo de sangre del paciente en una tercera posición del vaso del mismo y que se correlaciona con el ensanchamiento esperado del perfil del bolo del agente de contraste B(t).

FIG 1

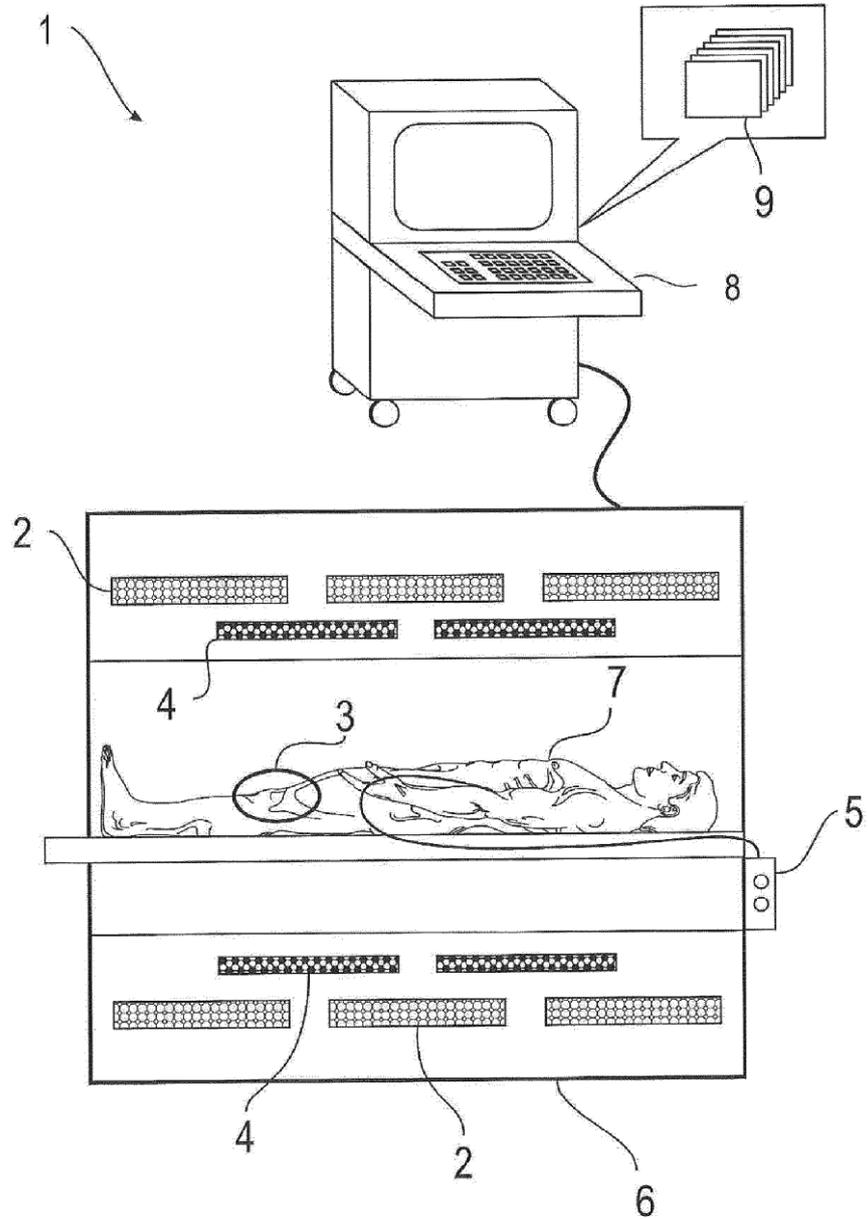


FIG 2

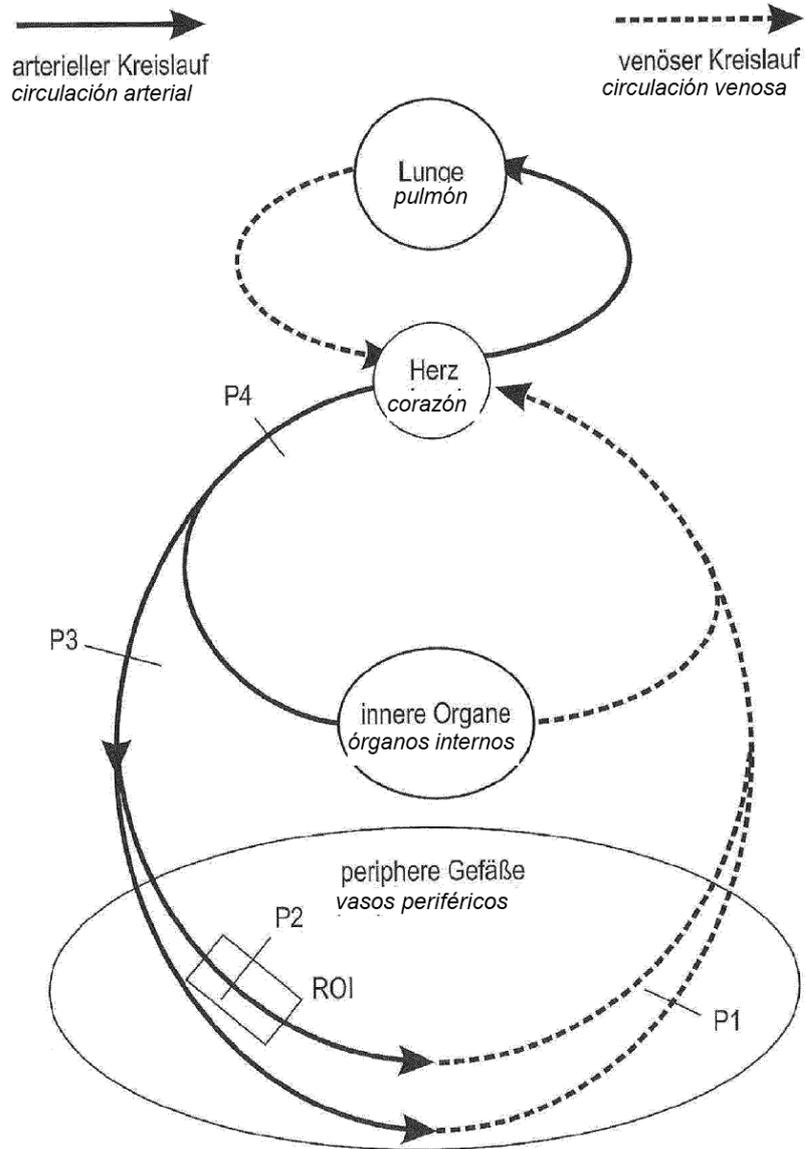


FIG 3

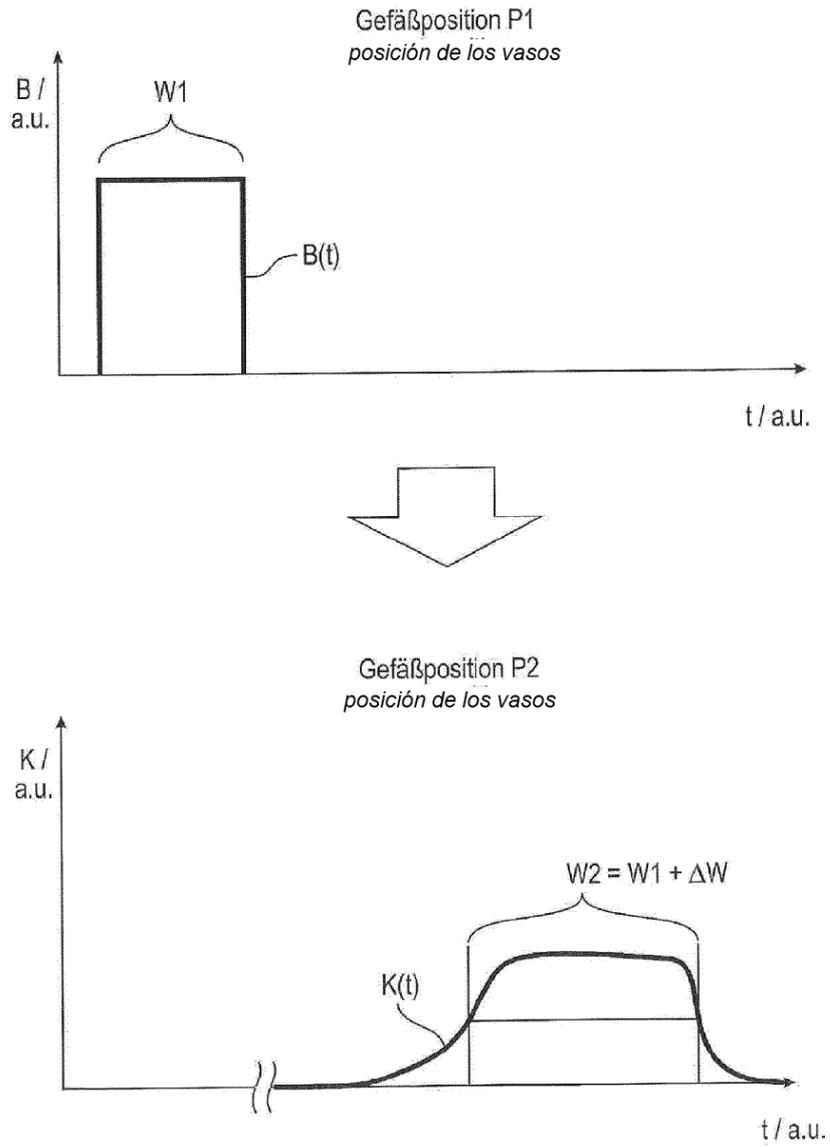
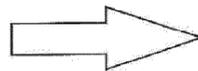
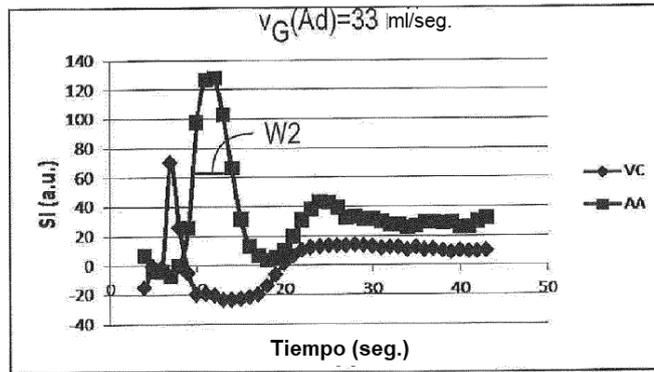
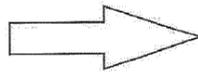
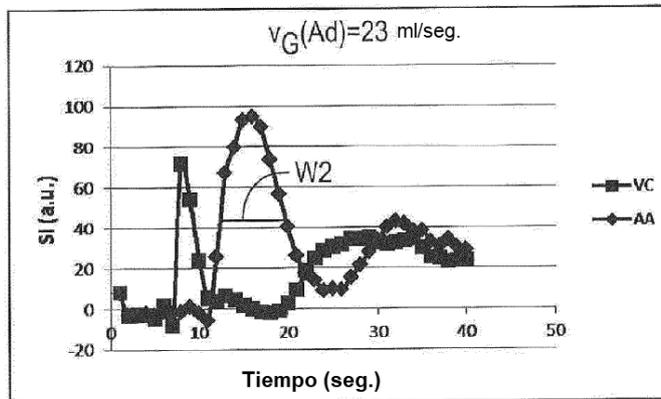


FIG 4



W1:=1 seg.  
W2=4,5 seg.

FIG 5



W1:=1 seg.  
W2=7,5 seg.