

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 745 674**

51 Int. Cl.:

| | |
|--------------------|-----------|
| A61B 6/00 | (2006.01) |
| A61B 5/055 | (2006.01) |
| G01R 33/56 | (2006.01) |
| A61M 16/20 | (2006.01) |
| A63B 21/008 | (2006.01) |
| A61B 5/08 | (2006.01) |
| A61B 8/06 | (2006.01) |
| A61B 8/08 | (2006.01) |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.10.2014 PCT/CH2014/000151**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **23.04.2015 WO15054800**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.10.2014 E 14786782 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.08.2019 EP 3057509**

54 Título: **Sistema de control del flujo sanguíneo y métodos para la obtención de imágenes in vivo y otras aplicaciones**

30 Prioridad:

18.10.2013 CH 17872013

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.03.2020

73 Titular/es:

**GUTZEIT, ANDREAS (100.0%)
Brunnwiesenstrasse 1
8044 Zürich, CH**

72 Inventor/es:

GUTZEIT, ANDREAS

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 745 674 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

Sistema de control del flujo sanguíneo y métodos para la obtención de imágenes *in vivo* y otras aplicaciones

5 Campo de la invención

La presente invención está definida en las reivindicaciones. Esta descripción se refiere a sistemas de control del flujo sanguíneo, dispositivos y métodos, en particular, a un sistema de obtención de imágenes para el cuerpo humano, tal como rayos x y sistemas de obtención de imágenes tomográficas relacionadas.

10

Antecedentes de la invención

Las imágenes del interior del cuerpo humano son una herramienta establecida desde hace mucho para proporcionar información gráfica en forma de fotos, impresiones y representaciones en pantalla para una interpretación posterior por los médicos.

15

Para muchos propósitos la detección de las condiciones relacionadas con el flujo sanguíneo es una parte importante de tales imágenes. Para mejorar la detección de condiciones del flujo sanguíneo se sabe que la inyección de un medio de contraste dentro de la corriente sanguínea puede añadir información.

20

Un ejemplo bien conocido de tales métodos es la angiografía por tomografía computarizada (TC), la cual es muy aceptada como método estándar para el examen de pacientes con supuesto embolismo pulmonar y otras enfermedades vasculares y parenquimales. Las ventajas de la TC son obvias: está muy disponible, el método es rápido, y es altamente sensible a nódulos, émbolos o coágulos en la corriente sanguínea.

25

Para incrementar la calidad de imagen de las imágenes generadas por el escáner TC, además se sabe que la administración de un agente de contraste durante el proceso de escaneado realza el compartimento vascular y otros fluidos en el cuerpo, generalmente por acceso venoso sobre la extremidad superior tal como por detrás de la mano o por una vena del codo. Alternativamente, también se sabe el inyectar material de contraste en las extremidades inferiores. Se sabe que la sangre realzada por contraste fluye a través de la vena cava superior (VCS) dentro de la aurícula derecha, mientras que a la vez un volumen de sangre sin contraste alcanza la aurícula derecha desde la vena cava inferior (VCI). Evidentemente, la proporción de sangre sin contraste de la IVC en relación con la VCS realzada por contraste influye en la dilución del medio de contraste en el auriculaventrículo derecho, aurícula/ventrículo izquierdo y en la arteria pulmonar (AP) y todas las arterias posteriores (por ejemplo, arteria coronaria, arterias carótida y cerebral, y más arterias distantes), en un efecto conocido como interrupción transitoria del bolo de contraste. La dilución influye potencialmente en la realización del diagnóstico y la calidad de la investigación completa.

30

35

Se han publicado varios estudios sobre el efecto de la actividad ventilatoria sobre el flujo sanguíneo como se enumera en la lista de referencias de más adelante.

40

El documento US-B 6 631 716 sugiere fijar un volumen definido del pulmón a pesar de la respiración de un paciente. Se describe no coordinación de la inhalación o la exhalación con la toma de una IRM o TC y no se menciona una sustancia de contraste.

45

En el documento WO 01/74247 A2 se describe un método para mejorar la administración al pulmón de aerosoles farmacéuticos, en donde una técnica de obtención de imágenes a tiempo real se usa para investigar el efecto de las estructuras de las vías aéreas o fármacos de administración y respiratorios cuando se administran por inhalación oral.

50

En la solicitud de la patente europea EP 1 938 751 A1 se describe un aparato de fotografía por rayos X que comprende una sección de medición de la cantidad de flujo de aspiración para medir una cantidad de flujo de aspiración de un examinado.

55

En el documento RU 2009 118 031 A se describe un dispositivo para incrementar la presión de aire en la laringe. El dispositivo está destinado a diagnosis de enfermedades de laringe y hipofaringe, cuando se lleva a cabo tomografía computarizada y el dispositivo contiene un tubo hueco para exhalar aire y un manómetro con una escala y una pieza bucal extraíble, en donde el tubo para exhalar aire está provisto con una placa de metal que consigue ponerse en contacto con una flecha del manómetro cuando la presión intratorácica alcanza un valor predefinido.

60

El documento WO 2013/110929 A1 (1 de agosto de 2013) describe un método según el preámbulo de la reivindicación 1.

Sumario de la divulgación

65

En vista de lo anterior se ve como un objetivo de la descripción proporcionar un dispositivo dedicado específico y su

5 uso, un sistema de escaneado y métodos con precisión de flujo mejorada y estandarizada y realce en el control del flujo sanguíneo, propiedades de dilución y realce para obtener imágenes del flujo sanguíneo realizado por contraste (perfusión, realce del primer paso, suministro vascular de tumores, lesiones y diversos tejidos), particularmente en relación con el flujo vascular (perfusión, realce de primer paso, realce arterial, detección mejorada del material tromboembólico dentro de los vasos sanguíneos, espacio vascular y suministro de lesiones, tumores y tejido normal) a través de la arteria pulmonar u otras arterias y venas así como otros vasos distales al corazón.

10 Por lo tanto, según un aspecto de la descripción, se proporciona un método para controlar y/o estandarizar la distribución de una sustancia en el cuerpo humano que comprende las etapas de aplicar un dispositivo de resistencia respiratoria al sistema respiratorio del cuerpo, e inyectar la sustancia en el cuerpo y controlar o estandarizar la distribución de la sustancia en el cuerpo a través de la selección de los estados respiratorios caracterizados por una interacción controlada entre el sistema respiratorio del cuerpo y el dispositivo de resistencia respiratoria.

15 En otro aspecto, se proporciona un método para adquirir *in vivo* una serie de imágenes de partes interiores del cuerpo humano, usando un sistema de obtención de imágenes incluyendo las etapas de colocar un cuerpo de manera relativa al sistema de obtención de imágenes, aplicar un dispositivo de resistencia respiratoria al sistema respiratorio del cuerpo, y realizar la etapa de adquisición de imagen durante una fase de inhalación, inspiración o succión, durante la cual el cuerpo ejerce succión frente a una resistencia proporcionada por el dispositivo de resistencia respiratoria. Alternativamente o además, la etapa de adquisición de imagen se realiza durante la fase de exhalación.

25 El sistema de obtención de imágenes puede ser un escáner que usa un método de obtención de imágenes por rayos X, un escáner que usa el método de obtención de imágenes por resonancia magnética o obtención de imágenes por ultrasonido incluyendo, por ejemplo, escáneres para la angiografía, escáneres de TC, RM y variantes basadas en la emisión de positrones tales como TEP/TC o TCEFU/TC, TEP/IRM o escáneres por ultrasonido.

30 El dispositivo de resistencia respiratoria incluye preferentemente un volumen interno con un orificio u orificios en dirección hacia los orificios fisiológicos (nariz, boca) del sistema respiratorio del cuerpo y básicamente ninguna o solamente pequeños orificios o fugas hacia el entorno. Las dimensiones del volumen y los orificios se seleccionan de modo que un paciente sin preparación normal pueda conseguir una presión negativa (en el caso de succión o inspiración frente a resistencia) o una sobrepresión (en el caso de exhalación frente a resistencia o Valsalva) en el volumen interno del dispositivo y, preferentemente, mantener tal presión durante la duración de la adquisición de imagen, por ejemplo, preferentemente entre 1 y 60 segundos y preferentemente entre 5 y 45 segundos y preferentemente entre 5 y 30 segundos. El intervalo de presión preferido para dicha presión negativa es de -1 hasta -80 mmHg y preferentemente hasta -60 mmHg y preferentemente hasta -40 mmHg, más preferentemente -8 a -20 mmHg. Para la sobreexpresión un intervalo preferido es de +1 a +80 mmHg, más preferentemente +10 a +30 mmHg siendo la presión de 0 mmHg estimada para igualar la presión atmosférica.

40 En una realización preferida, el dispositivo de resistencia respiratoria incluye una pieza bucal reemplazable y desechable para conectar el volumen interno del dispositivo con el sistema respiratorio del cuerpo. La pieza bucal puede ser, por ejemplo, un tubo o tubo modificado, por ejemplo, con una sección transversal elíptica o redonda o con un extremo específicamente diseñado para facilitar su uso cuando se aplica a la boca. Sin embargo, en los casos donde se prefiere incluir todas los orificios del sistema respiratorio del cuerpo, las piezas bucales también pueden tener forma de máscara.

50 Se prefiere que una pieza bucal ajuste estrechamente y, por tanto, firmemente con el dispositivo de resistencia. Una pieza bucal también puede ajustar con los espacios definidos para la salida o entrada del aire entre la pieza bucal y el dispositivo de resistencia. Una pieza bucal también puede estar integrada en el dispositivo de resistencia.

55 En una realización más preferida, el dispositivo de resistencia respiratoria incluye o está acoplado a un sensor para medir un parámetro indicativo de la presión dentro del volumen interior del dispositivo. La medida se puede representar en una forma numérica o como señales o símbolos acústicos u ópticos, preferentemente indicando en el funcionamiento si hay que incrementar o disminuir la inhalación/inspiración/succión o exhalación/expiración/Valsalva, respectivamente, en intensidad para conseguir una presión óptima y/o en estado constante.

60 El dispositivo de resistencia respiratoria mejor se maneja en paralelo a y junto con la adquisición de imagen del sistema de adquisición de imagen y preferentemente también en paralelo y junto con un sistema de inyección para inyectar un medio de contraste u otra sustancia de diagnóstico en un vaso venoso del cuerpo. Sin embargo, el dispositivo descrito también se puede usar sin inyección del agente de contraste complementario. Cuando se realiza con la administración del agente de contraste, la inyección dentro de la extremidad superior o inferior se usa en el caso de una acción de inhalación o succión e inyección dentro de los vasos de la extremidad inferior en el caso de una exhalación o acción de Valsalva. Los momentos de estas dos o tres operaciones paralelas se eligen de modo que todas las operaciones son simultáneamente eficaces (bien coordinadas fuera y dentro del cuerpo) durante la presente adquisición de imagen o cualquier otra etapa de administración.

En una variante el dispositivo de resistencia respiratoria y el dispositivo de adquisición de imagen están conectados. La conexión se puede implementar en forma de una conexión de comunicación de datos o en forma de una incorporación parcial o completa de los elementos del dispositivo de resistencia respiratoria en el sistema de adquisición de imagen y/o sistema de inyección.

5 Aspectos adicionales de la descripción incluyen el sistema de resistencia respiratoria, una combinación del dispositivo de resistencia respiratoria y el sistema de adquisición de imagen, preferentemente en combinación con un sistema de inyección, y alguna imagen adquirida por el uso de los anteriores métodos y/o dispositivos o combinación de dispositivos y sistemas de escaneado.

10 El método de la invención es particularmente útil en mejorar el realce y la adquisición de imagen en relación con las diversas etapas de la angiografía de las arterias pulmonares u otras arterias y venas en el resto del cuerpo (perfusión, realce vascular de primer paso, suministro vascular de tumores, lesiones y diversos tejidos, detección del material tromboembólico).

15 El asunto descrito se puede usar además en métodos y dispositivos para la administración, preferentemente intravenosa, de una sustancia para controlar o estandarizar la distribución y/o concentración de dicha sustancia en el cuerpo.

20 El dispositivo de resistencia respiratoria se puede usar en general para influir por los estados respiratorios definidos en la distribución y/o estandarización del suministro sanguíneo o bien desde arriba, la vena cava superior o desde abajo, la vena cava inferior según el respectivo requerimiento de alguna condición médica o técnica tal como la tarea de incrementar el suministro sanguíneo desde el respectivo vaso a la aurícula derecha del corazón o realzar la concentración de una sustancia inyectada en el flujo sanguíneo en las arterias pulmonares o en los vasos más allá

25 de las arterias pulmonares. Esto se puede extender a aplicaciones tales como la inyección de fármaco a través de las venas periféricas superiores o inferiores, procedimientos invasivos, cirugía o cualquier indicio relacionado con el suministro de sangre.

30 Los métodos, los dispositivos y los sistemas y su uso son, en particular, capaces de controlar y estandarizar el flujo sanguíneo para realizar alta densidad de contraste dentro de las arterias y/o venas, tales como los vasos pulmonares, los vasos cerebrales, los vasos de órganos viscerales o los vasos de las extremidades u otros vasos dentro de un cuerpo humano o animal. El flujo sanguíneo estandarizado incrementa la densidad de contraste en los vasos anteriores, incrementando la calidad de imagen de imágenes tomadas con los sistemas de obtención de imágenes tales como los mencionados. Por otro lado, los métodos, dispositivos y sistemas y su uso pueden permitir

35 que se reduzca la cantidad de las sustancias de contraste.

Los anteriores y otros aspectos de la presente descripción junto con realizaciones y aplicaciones ventajosas adicionales de la invención se describen con más detalle en la siguiente descripción y las figuras.

40 **Breve descripción de las figuras**

La Figura 1A es una sección transversal esquemática de un dispositivo de restricción respiratoria de acuerdo con la invención;

45 la Figura 1B es una sección transversal esquemática de una variante del dispositivo de restricción respiratoria de la Figura 1A;

la Figura 1C muestra una sección transversal esquemática de otro dispositivo de restricción respiratoria simplificado de acuerdo con la invención;

50 la Figura 2 ilustra esquemáticamente diferentes estados respiratorios durante una adquisición de imagen;

la Figura 3 es una gráfica de los resultados de ensayo que indica relaciones de mezcla entre el flujo desde la vena cava superior frente al flujo desde la vena cava inferior dependiendo de los estados respiratorios;

55 la Figura 4 ilustra las etapas de acuerdo con la invención.

Descripción detallada

60 Un dispositivo de resistencia respiratoria 10 a modo de ejemplo se muestra en la Figura 1A. El dispositivo tiene un cuerpo principal 11 de material resiliente tal como Teflon® o acero inoxidable u otros materiales similares. El cuerpo principal está provisto de una tapa y un recipiente para una pieza bucal desechable 12. La pieza bucal y el cuerpo principal están conectados uno a otro por un accesorio de ajuste de forma simple de manera que la pieza bucal se puede sujetar y retirar fácilmente del cuerpo principal mediante un movimiento de inserción y extracción directo,

65 preferentemente sin implicar una vuelta o el uso de un instrumento. Cualquier forma o método de unión similar podría ser adecuado.

La pieza bucal 12 tiene una forma hueca básicamente tubular con un orificio próximo 121 adaptado para la inserción en la boca de un paciente y un orificio distal 122 que proporciona una conexión de flujo dentro del interior del cuerpo principal 11.

5 Sin embargo, se debería aclarar que los materiales, las dimensiones y las formas del cuerpo principal 11 y la pieza bucal pueden variar ampliamente mientras se mantiene aún la función de proporcionar resistencia frente a respiración libre. Por ejemplo, es posible formar el orificio próximo más ergonómicamente o dar a la sección transversal una circunferencia más elíptica. Sin embargo, tales modificaciones y similares se pueden considerar que
10 están bien dentro del alcance de un experto.

Además sobre el cuerpo principal 11 hay montado un dispositivo sensible a la presión 13, el cual puede ser, por ejemplo, un traductor piezoresistivo integrado con el sistema de circuitos del proceso sobre un sustrato de silicio. Tales sensores están comercialmente disponibles, por ejemplo, como MPXV7002 de Freescale Semiconductor Inc.

15 El sensor 13 está conectado a un generador de señal de control 14. La señal de control puede ser una representación numérica de la presión en el interior del cuerpo principal como se muestra. Sin embargo, la señal de control alternativamente o además puede ser una señal acústica o una señal óptica seleccionada según los umbrales o intervalos de presión predefinidos. El dispositivo de resistencia respiratoria 10 de la Figura 1 también
20 puede omitir el dispositivo sensible a presión 13 y funcionará también en esta forma muy simple.

Por tanto, el generador de señal de control 14 puede dar a un paciente o un operario de un aparato de escaneado o inyección una respuesta sobre la actividad ventilatoria o el estado respiratorio del paciente durante la adquisición de imagen mediante el escáner o durante una inyección controlada de una sustancia. El dispositivo respiratorio, los
25 métodos conectados con el mismo y su uso son capaces de controlar y estandarizar el flujo sanguíneo dentro de las venas arterias relacionadas con los pacientes durante la TC o la IRM u otros procedimientos diagnósticos. En particular se puede indicar si un paciente está o no en el estado respiratorio o actividad ventilatoria deseada o si la respiración de los pacientes se debiera adaptar o incluso cambiar para alcanzar el estado deseado, por ejemplo, en el caso de inhalación/succión si el paciente debiera inhalar aspirando más fuerte, menos fuerte o continuo. Por
30 ejemplo, es posible usar un microcontrolador programable (no mostrado) como parte del generador de señal de control 14 para controlar una representación o luces codificadas por color dependiendo del parámetro medido por el sensor 13 como respuesta a un paciente y/u operario.

Opcionalmente, el sensor 13 puede estar conectado a un elemento de sincronización 15 que también está unido al sistema de adquisición de imagen. La conexión puede ser, por ejemplo, una conexión por cable, una inalámbrica o una óptica para la transmisión de datos. Se puede usar dicho elemento para combinar la información de la actividad ventilatoria o de respiración del paciente (dispositivo) con las imágenes adquiridas por cualquier sistema de
35 adquisición de imagen. Esto posibilitaría una selección manual o automatizada de imágenes adquiridas durante el estado deseado de la actividad ventilatoria incluso cuando esta actividad es fluctuante (alrededor del estado deseado) durante el escaneado. Por ejemplo, el elemento de sincronización puede incluir una representación de los valores de presión junto con la fecha y la información temporal de la adquisición de la imagen. Se pueden incluir las correspondientes fechas impresas sobre la imagen adquirida.
40

En el ejemplo de la Figura 1B el cuerpo principal 11 incluye un pequeño orificio 111 al exterior para permitir un flujo de aire limitado dentro o desde el interior y, por lo tanto, dentro o fuera del sistema respiratorio del paciente. Las
45 dimensiones del orificio 111 son en tal caso seleccionadas para proporcionar suficiente resistencia o restricción al flujo de aire para prevenir la respiración normal (abdominal). Los pequeños orificios que permiten un flujo de aire controlado pueden ser ventajosos para conseguir un influjo de aire u otros gases respiratorios (oxígeno, xenón, u otro) en estado controlado y continuo. Tal orificio 111 u orificios múltiples pueden estar presentes alternativamente o
50 además sobre la pieza bucal o pueden estar formados por los medios de conexión de la pieza bucal y el cuerpo principal.

El generador de señal de control 14 del ejemplo de la Figura 1B está diseñado como un indicador óptico que muestra a un paciente en símbolos simplificados si incrementa o disminuye los esfuerzos de respiración.

55 Sin embargo, vale la pena señalar que el dispositivo de resistencia respiratoria no requiere necesariamente de ningún componente electrónico o ningún sensor para realizar la función de una resistencia o restricción al flujo de aire. Si, por ejemplo, se requiere un dispositivo más rentable y simple, el cuerpo principal 11 puede estar incorporado o reemplazado, respectivamente, por una tapa simple sobre el orificio 122 de la pieza bucal como se muestra en la Figura 1C. Si partes de la tapa se diseñan como flexibles o móviles, entonces se puede hacer un
60 seguimiento de la actividad ventilatoria mediante el movimiento o la deformación de tales partes. Una fina membrana en la tapa o cualquier otra parte por el tubo, por ejemplo, sobresaldría dentro o fuera dependiendo de la presión generada por el paciente durante la inhalación o la exhalación como se indica en la Figura 1C por las líneas discontinuas. Otros ejemplos pueden incluir un objeto móvil o columna de líquido colocado en un tubo y que se
65 mueve dependiendo de la actividad ventilatoria del paciente. Tales variantes aún serían suficientes para implementar los ejemplos de la presente descripción.

El tubo o la pieza bucal se puede adaptar para su uso con los orificios nasales o con tanto la boca como la nariz. En el último caso, es ventajoso usar un conector tipo máscara como pieza bucal entre el cuerpo principal 11 del dispositivo de resistencia respiratoria 10 y el sistema respiratorio del paciente en lugar de un conector tubular. La máscara normalmente estaría diseñada (por ejemplo, con un borde elástico en su circunferencia) para proporcionar suficiente tensión del aire para funcionar aún como una resistencia frente a la respiración libre. Además, merece la pena señalar que no se pretende que el dispositivo de resistencia respiratoria proporcione ayuda a la respiración durante el escaneado aunque se pueda aplicar para soportar la respiración para pacientes con insuficiencias respiratorias significativas. Por tanto, las máscaras de respiración conocidas conectadas a elementos de soporte de la respiración tales como fuelles o suministros de gas no se entienden como dispositivos de resistencia respiratoria dentro del significado de la presente invención.

Además, se contempla integrar el dispositivo de resistencia respiratoria 10 dentro del sistema de adquisición de imagen usado para adquirir imágenes del interior del cuerpo de los pacientes. En tal variante al menos parte del cuerpo principal 11, en particular el sensor 13, el generador de señal de control 14 y/o el elemento de sincronización 15 y el sistema de circuitos relacionado estarían localizados dentro de la cubierta del sistema de adquisición de imagen y, por ejemplo, conectados a la pieza bucal por medio de un tubo flexible básicamente hermético alargado. Tal integración tiene la ventaja de reducir el número de partes separadas en un área que mejor contiene solamente el equipo esencial.

En algunas aplicaciones, el dispositivo de resistencia respiratoria 10 normalmente se maneja simultáneamente con el funcionamiento del sistema de adquisición de imagen. El sistema de adquisición de imagen puede ser un escáner de tomografía computarizada (TC) o un dispositivo de obtención de imágenes por resonancia magnética (IRM), angiografía, TEP/TC, TEP/IRM, cualquier aparato de obtención de imágenes por ultrasonido y otros dispositivos de obtención de imágenes similares.

En tales aplicaciones el paciente se coloca dentro del sistema de adquisición de imagen con el dispositivo de resistencia respiratoria aplicado o a la boca y/o nariz. Para relajar el contraste de alguna imagen adquirida, se inyecta un medio de contraste, por ejemplo, fluido de contraste basado en yodo, agente de contraste por ultrasonido o material de contraste basado en Gadolinio, a través de un vaso venoso del paciente. El dispositivo de resistencia respiratoria, los métodos y los sistemas se pueden manejar junto con el sistema de inyección para inyectar la sustancia de realce de contraste.

En la siguiente realización de referencia a la Figura 2 se describen detalles de un método para adquirir imágenes *in vivo* del interior de un cuerpo humano o animal de acuerdo con un ejemplo de la presente invención.

En la Figura 2 se muestra un paciente 20 que está colocado horizontalmente dentro del túnel de un escáner 21, el cual puede ser, por ejemplo, un escáner de TC o un escáner de IRM. Un dispositivo de resistencia respiratoria 10 de acuerdo con un ejemplo de la descripción se coloca sobre la boca del paciente 20. Un sistema de inyección para administrar un fluido de contraste se conecta a un vaso venoso del paciente pero no mostrados ya que tales sistemas son bien conocidos en el estado de la técnica.

Los tres paneles de la Figura 2 ilustran tres estados respiratorios diferentes del paciente registrados por el dispositivo de resistencia respiratoria 10. El detalle ampliado muestra una representación simplificada del corazón humano junto con el flujo sanguíneo a través de la vena cava superior VCS (entrando en la aurícula derecha desde arriba) y a través de la vena cava inferior VCI (entrando en la aurícula derecha desde abajo).

Los estados respiratorios están caracterizados en la figura, por un lado, por las flechas que indican la dirección predominante del flujo de aire o sanguíneo o los movimientos del diafragma incluyendo los movimientos del pulmón, respectivamente, y por otro lado por las lecturas del medidor 14 representadas.

El panel superior representa las condiciones básicas bajo las cuales, por ejemplo, se adquieren en la presente imágenes de la AP. Se caracteriza en el presente documento como respiración libre sin dispositivo de resistencia respiratoria 10 en su sitio. El aire se mueve dentro y fuera del sistema respiratorio del cuerpo humano 20 como se indica por las flechas en el área de la cabeza. A la vez el tórax se mueve arriba y abajo como se indica por la flecha en la región del pecho del paciente 20. La respiración normalmente está acompañada por el movimiento del diafragma como se indica por las flechas en la región abdominal del paciente 20. Una medida del flujo o la presión 14 muestra una oscilación a y desde entre los valores positivos o negativos (representando el influjo (succión) o la salida (Valsalva) del aire o una oscilación entre presión negativa o sobrepresión como se mediría cuando se usara el dispositivo de resistencia respiratoria durante estado de respiración libre).

Los respectivos flujos sanguíneos a través de la VCI y VCS son como se indican normal por las dos flechas de igual grosor de línea en la vista ampliada. No se espera cambio o realce de contraste en este estado respiratorio.

En el panel del medio se ilustra un estado respiratorio caracterizado como maniobra de Valsalva. En este estado el paciente respira dentro del volumen interior cerrado o restringido al flujo del dispositivo de resistencia respiratoria 10.

Las flechas en la región de la cabeza indican la dirección en la que se dirige el flujo de aire. El tórax se mueve hacia dentro y el diafragma hacia arriba hacia el tórax. El sensor registra este estado de Valsalva como sobrepresión normalmente en el intervalo de 1 a 100 mbar para un paciente no tratado intentando mantener una presión constante durante el periodo del escaneado entre 1 y 60 segundos, preferentemente entre 5 y 45 segundos.

5 De nuevo se puede inyectar un agente de contraste o cualquier tipo de colorante en el cuerpo del paciente 20 poco antes y/o durante el estado de Valsalva. Se puede observar un cambio desde lo normal en los respectivos flujos a través de la VCI y VCS como se indica por la flecha en la VCI que es más gruesa que la respectiva flecha en la VCS. Esto indica que el estado de Valsalva puede favorecer el flujo sanguíneo venoso desde las extremidades de la parte inferior del cuerpo. Esto proporciona un indicio de que al administrar un medio de contraste dentro de un acceso venoso en una extremidad inferior durante la etapa de adquisición de imagen se puede conseguir un realce de contraste mejorado y/o más estable.

15 Para conseguir este realce puede ser necesario mantener el estado de Valsalva durante la adquisición del escaneado e incluso la inyección o, por lo contrario, para interrumpir el proceso de escaneado durante periodos en los que el paciente sale del estado de Valsalva o para descartar o marcar las imágenes obtenidas fuera del estado de Valsalva óptimo. Para tales operaciones es ventajoso el seguimiento proporcionado por el dispositivo de resistencia respiratoria.

20 En el panel inferior de la Figura 2 se ilustra un estado respiratorio caracterizado como respiración frente a resistencia o anti-maniobra de Valsalva. En este estado el paciente 20 aspira aire desde el volumen interno cerrado o restringido al flujo del dispositivo de resistencia respiratoria 10. De nuevo las flechas en la región de la cabeza indican la dirección en la que se dirige el flujo de aire. El tórax se mueve hacia fuera y el diafragma hacia abajo hacia la parte inferior del cuerpo. El sensor 14 registra este estado como presión negativa normalmente en el intervalo de -1 a -60 mmHg para un paciente no tratado que intenta mantener una presión de contraste durante el periodo del escaneado entre 1 y 60 segundos, preferentemente entre 5 y 45 segundos.

30 De nuevo se puede inyectar un fluido de contraste u otra sustancia en el cuerpo del paciente 20 poco antes y/o durante el estado de anti-Valsalva (succión frente a la resistencia). Se puede observar un cambio desde lo normal en los respectivos flujos a través de la VCI y VCS como se indica por la flecha en la VCS que es más gruesa que la respectiva flecha en la VCI. Esto indica que el estado anti-Valsalva favorece el flujo sanguíneo venoso desde las extremidades de la parte superior del cuerpo. Esto proporciona un indicio de que al administrar un medio de contraste en un acceso venoso en una extremidad superior o una extremidad inferior durante la etapa de adquisición de imagen se puede conseguir un realce de contraste mejorado y/o más estable. Para conseguir este realce puede ser necesario mantener el estado anti-Valsalva durante la duración del escaneado o, por lo contrario, interrumpir el proceso de escaneado durante los periodos en los que el paciente sale del estado anti-Valsalva o descartar o marcar las imágenes obtenidas fuera del estado anti-Valsalva. De nuevo, la presencia o ausencia de tales estados es posibilitada y seguida por el dispositivo de resistencia respiratoria 10.

40 Los resultados del ensayo usando diversos estados de respiración estandarizados o maniobras y técnicas de contraste de fase de RM sensible a flujo en VCS y VCI y en imágenes en la posición supina en una unidad de IRM 1.5 Tesla (Achieva 1.5 T, Phillips Healthcare, Best, Los Países Bajos) se muestran en la Figura 3 usando una bobina de torso de 8 canales (Phillips Health care) que cubre el pecho entero permitiendo la adquisición regular de dos conjuntos de imágenes de contraste de fase (CF) dinámico desencadenado por el corazón (TR 50 ms y TE 4 ms; grosor de loncha de 8 mm, ángulo de inclinación 15°, velocidad de codificación 100 ms; tamaño del voxel 1,9x2,5) en la sección axial de la VCS y la VCI.

50 Para garantizar la respiración estandarizada y reproducible se usó un dispositivo de resistencia respiratoria compatible con RM para controlar y hacer un seguimiento de la presión respiratoria y el flujo sanguíneo durante la maniobra completa. Además el método de respiración nuevamente definido "succión frente a resistencia", técnicas previamente definidas tales como Valsalva, apnea después del final de la inspiración, apnea después del final de la expiración y respiración libre también se investigan permitiendo la comparación con estudios conocidos (véase las referencias).

55 Las letras mayúsculas en la Figura 3 indican el estado respiratorio o la interacción con el dispositivo de resistencia respiratoria, cuando se usa. Las relaciones de VCI/VCS para los volúmenes sistólico (cajas en blanco) y el flujo (cajas grises) se muestran para la respiración libre (A), el final de la posición de inspiración con respiración contenida (B), el final de la posición de expiración con respiración contenida (C), maniobra de Valsalva a +10 mmHg (D), maniobra de Valsalva a +20 mmHg (E), maniobra de Valsalva a +30 mmHg (F), maniobra de succión a -10 mmHg (G), maniobra de succión similar a -20 mmHg (H). Las cajas muestran la media y los 25° y 75° cuartiles; los bigotes muestran los valores mínimos y máximos. La relación óptima se consigue en el modo de succión con la presión negativa torácica, pero las desviaciones estándar son mayores, demostrando condiciones más inestables. Se pueden considerar también otros estados tales como la maniobra de Valsalva, pero muestran un efecto muy reducido bajo estas circunstancias.

65 Se debería indicar que el método y el dispositivo respiratorio como se describe anteriormente en el ejemplo usando

un escáner de IRM pueden funcionar igualmente bien o incluso mejor en la conexión con un escáner de TC u otras técnicas de obtención de imágenes o diagnóstico.

5 Las etapas realizadas sobre un paciente se resumen en el diagrama de flujo de la Figura 4. Sin embargo, se debería indicar que la secuencia de las etapas mostradas en la Figura 4 no es indicativa de un orden temporal específico de tales etapas ya que la mayoría de las etapas es mejor que se emprendan simultáneamente para conseguir mejores resultados.

10 Se debería indicar que los métodos y los dispositivos anteriores se pueden usar en cualquier método que requiera de control o estandarización de la mezcla del flujo de sangre desde la VCI y la VCS, y pueden ser eficaces incluso en la circulación sanguínea más allá de las arterias pulmonares y los pulmones, por ejemplo, en los órganos periféricos y partes corporales. Tal control y estandarización puede posibilitar, por ejemplo, la realización mejorada de las mediciones del primer paso o la perfusión, particularmente para tumores u otros vasos y tejidos, o la distribución de fármacos o colorantes dentro del cuerpo, particularmente, cuando tales fármacos o colorantes se administran intravenosamente.

15 Cuando se usa con un medio de contraste adecuado para el sistema de adquisición por ultrasonido, tal como burbujas de gas, los métodos anteriores y los dispositivos también se pueden aplicar para las adquisiciones de imagen usando un escáner por ultrasonido.

20 Aunque se muestran y describen realizaciones preferidas en la presente invención, se entiende que la invención no se limita a las mismas pero por otro lado se pueden incorporar y practicar de manera variable dentro del ámbito de las siguientes realizaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un método de adquisición *in vivo* de una imagen de partes interiores del cuerpo humano (20) o una cuantificación basada en imagen de condiciones del flujo sanguíneo, usando un sistema de obtención de imágenes (21) y que comprende las etapas de colocar el cuerpo (20) con relación al sistema de obtención de imágenes (21), aplicar un dispositivo de resistencia respiratoria (10) al sistema respiratorio del cuerpo (20) y realizar una etapa de adquisición de imagen durante una fase de inhalación, durante la cual el cuerpo (20) proporciona succión frente a una resistencia proporcionada por el dispositivo de resistencia respiratoria (10), y/o realizar una etapa de adquisición de imagen durante una fase de exhalación, durante la cual el cuerpo proporciona la exhalación frente a una resistencia proporcionada por el dispositivo de resistencia respiratoria (10), caracterizado respectivamente por un fluido de contraste o colorante que se administra dentro de un acceso venoso preestablecido en una extremidad superior o inferior del cuerpo (20) antes y/o durante la fase de inhalación o mediante un fluido de contraste o colorante que se administra dentro de un acceso venoso preestablecido en una extremidad inferior del cuerpo (20) antes y/o durante la fase de exhalación.
2. El método de la reivindicación 1, en donde la adquisición de imagen se realiza mientras la inhalación reduce la presión en el dispositivo de resistencia respiratoria (10), en particular, a una presión en un intervalo de -1 hasta -80 mmHg y preferentemente hasta -60 mmHg y preferentemente hasta -40 mmHg, y preferentemente de -1 a -20 mmHg.
3. El método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la inhalación se mantiene durante al menos 1 segundo y preferentemente durante un periodo de entre 1 y 60 segundos y preferentemente en donde la inhalación se mantiene durante al menos 5 segundos y preferentemente durante un periodo de entre 5 y 45 segundos y preferentemente durante un periodo de entre 5 y 30 segundos.
4. El método según alguna de las reivindicaciones anteriores, realizado durante la realización de un método de obtención de imágenes del cuerpo (20), en particular, escaneado por tomografía computarizada (TC), escaneado por resonancia magnética (IRM) o ultrasonido, o durante angiografía, perfusión, medidas del primer paso de las arterias pulmonares (AP) u otros vasos que contienen sangre distales a la vena cava y/o al corazón.
5. El método según alguna de las reivindicaciones anteriores, en donde la adquisición de imágenes se realiza mientras la exhalación incrementa la presión en el dispositivo de resistencia respiratoria (10), en particular, a una presión en un intervalo de +1 mmHg a +80 mmHg y preferentemente a una presión en el intervalo +10 mmHg a +40 mmHg.
6. El método según alguna de las reivindicaciones anteriores, en donde la exhalación se mantiene durante al menos 1 segundo y preferentemente durante un periodo de entre 1 y 60 segundos y preferentemente en donde la exhalación se mantiene durante al menos 5 segundos y preferentemente durante un periodo de entre 5 y 45 segundos y preferentemente durante un periodo de entre 5 y 30 segundos.
7. El método según alguna de las reivindicaciones anteriores, en donde se hace un seguimiento de un parámetro relacionado con una presión generada a través de la inhalación o a través de la exhalación durante la adquisición de imagen y el parámetro seguido se usa para generar una señal de control indicativa de la desviación desde un estado de inhalación o exhalación óptimo, respectivamente.
8. El método según alguna de las reivindicaciones anteriores, en donde el dispositivo de resistencia respiratoria (10) se compone de un cuerpo principal (11) con uno o más orificios (121, 122) para conectar en uso con el sistema respiratorio del cuerpo humano (20), y un volumen interno cerrado o un volumen interno con una o más constricciones (111) que bloquean parcialmente el flujo de aire hacia dentro o hacia fuera del sistema respiratorio del cuerpo (20) durante una fase de inhalación o una fase de exhalación, respectivamente.
9. El método según la reivindicación 8, en donde la una o más constricciones (111) son suficientemente pequeñas para posibilitar la generación de presión negativa o sobrepresión en el volumen interno del dispositivo (10) bajo condiciones de inhalación/exhalación normales del sistema respiratorio humano.
10. El método según las reivindicaciones 8 o 9, en donde el dispositivo de resistencia respiratoria (10) tiene una subparte reemplazable (12) que comprende una pieza bucal (12) o consiste en una pieza bucal (12) y está provista del uno o más orificios (121, 122).
11. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en donde el cuerpo principal (11) del dispositivo de resistencia respiratoria (10) comprende un sensor (13) para medir un parámetro relacionado con la presión en el volumen interno.
12. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, en donde el dispositivo de resistencia respiratoria (10) comprende además un generador de señal de control (14) para generar una señal de control indicativa de una desviación desde un estado respiratorio deseado o desde un valor de presión predeterminada o un intervalo de

valores de presión.

13. El método según la reivindicación 12, en donde el generador de señal de control (14) incluye un indicador que indica si la inhalación/exhalación es demasiado débil y/o demasiado fuerte.

5 14. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 13, en donde el dispositivo de resistencia respiratoria (10) se usa para influir, por vía de los estados respiratorios definidos, en la distribución y/o la estandarización del suministro sanguíneo desde la vena cava superior o desde la vena cava inferior según el respectivo requerimiento para incrementar el suministro sanguíneo desde el respectivo vaso a la aurícula derecha del corazón y/o para
10 aumentar la concentración de una sustancia en el flujo sanguíneo en las arterias pulmonares o en los vasos más allá de las arterias pulmonares.

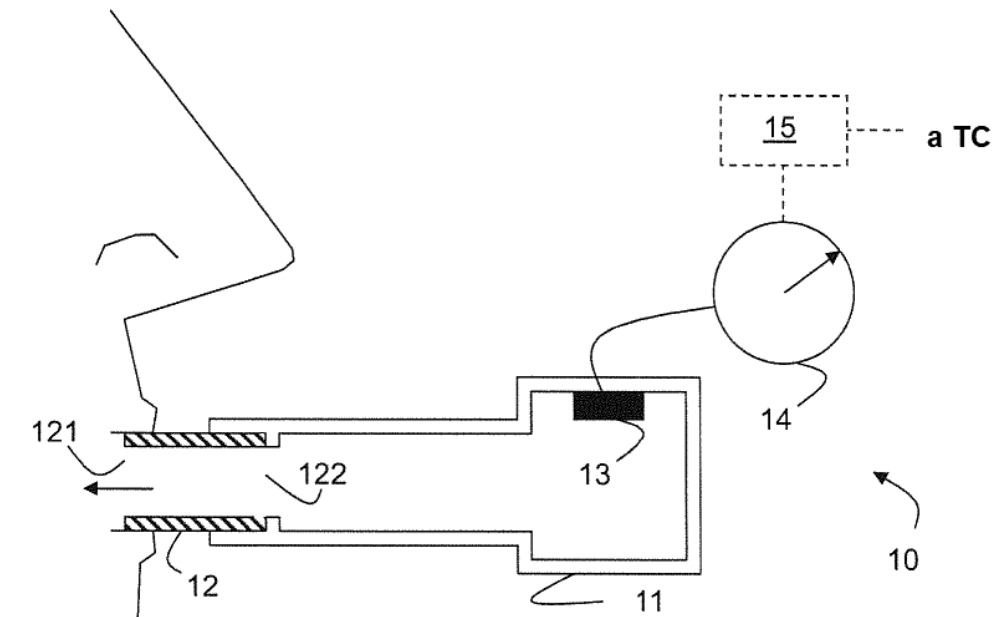


FIG. 1A

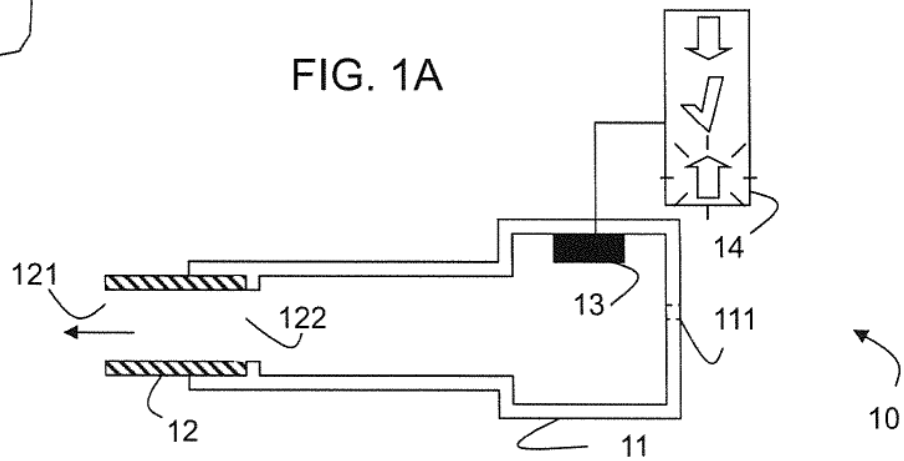


FIG. 1B

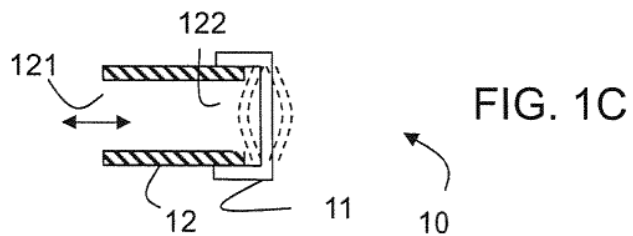


FIG. 1C

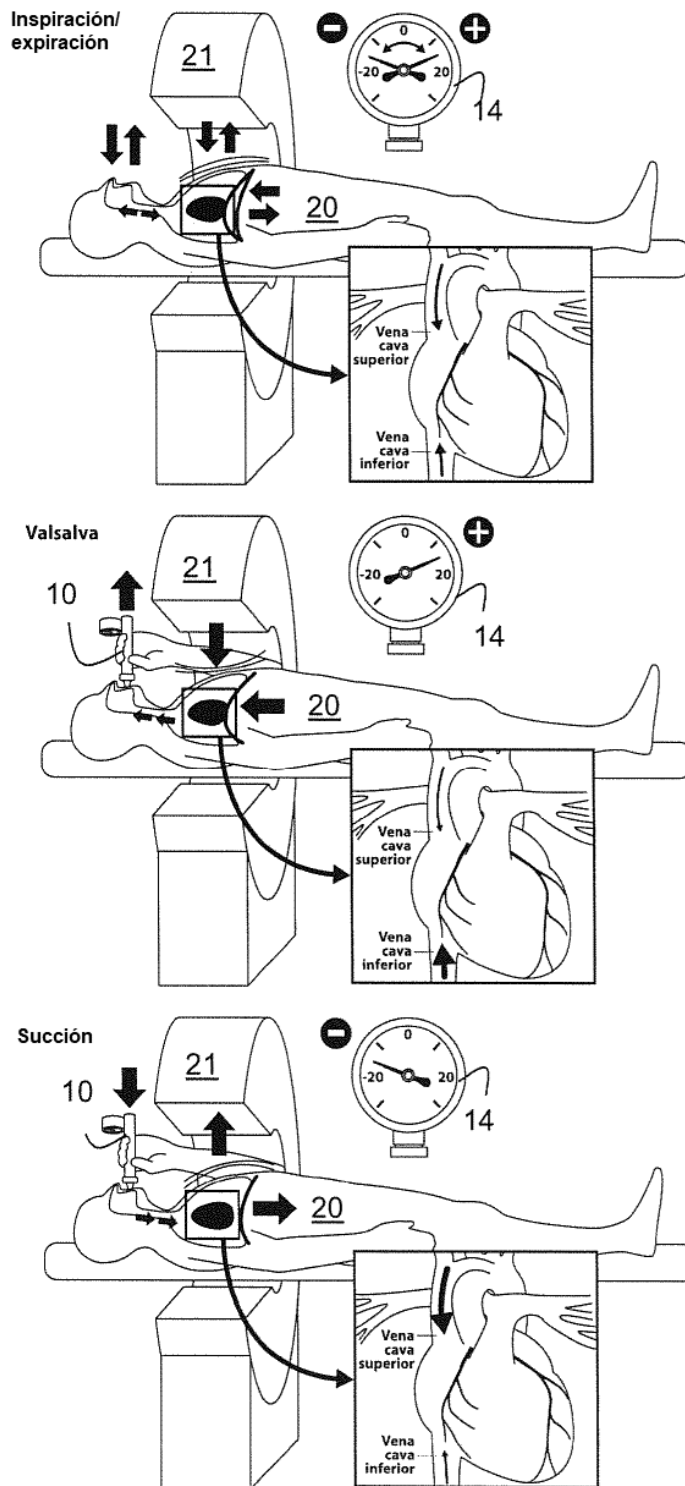


FIG. 2

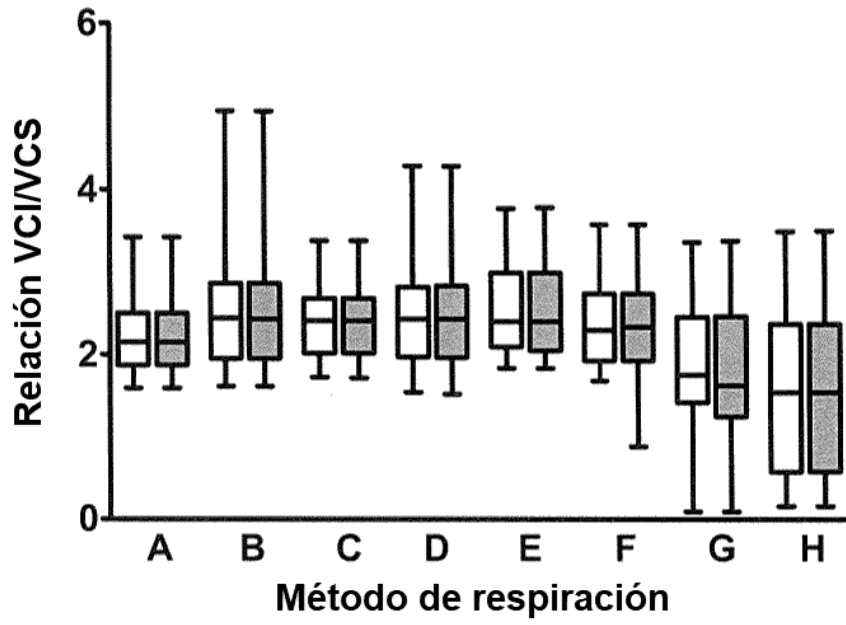


FIG. 3

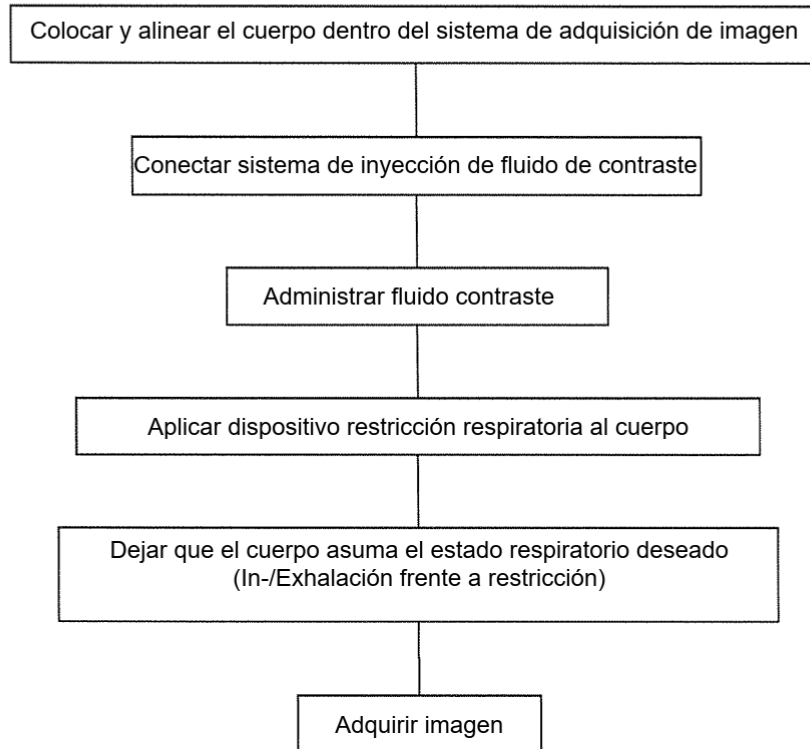


FIG. 4