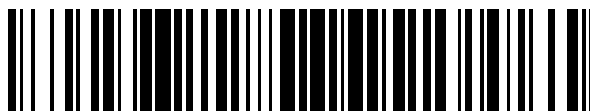


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 782 900**

51 Int. Cl.:

A61B 5/0215 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.08.2012 E 16188188 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.01.2020 EP 3120762**

54 Título: **Sistema para evaluar un vaso**

30 Prioridad:

20.08.2011 US 201161525739 P

20.08.2011 US 201161525736 P

30.04.2012 US 201213460296

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

16.09.2020

73 Titular/es:

VOLCANO CORPORATION (33.3%)

3661 Valley Centre Dr., Suite 200

San Diego, CA 92130, US;

MEDSOLVE LIMITED (33.3%) y

IMPERIAL COLLEGE OF SCIENCE,

TECHNOLOGY AND MEDICINE (33.3%)

72 Inventor/es:

ANDERSON, DAVID;

BURNETT, JOSEPH;

HATTANGADI, NEIL;

DAVIES, HELEN CATHERINE STUART y

DAVIES, JUSTIN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 782 900 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 para evaluar un vaso

5 **Campo técnico**

La presente divulgación se refiere, en general, en general a la evaluación de vasos y, en particular, a la evaluación de la gravedad de un bloqueo u otra restricción al flujo de fluido a través de un vaso. Los aspectos de la presente divulgación son particularmente adecuados para la evaluación de vasos biológicos en algunos casos. Por ejemplo, algunas realizaciones particulares de la presente divulgación están configuradas específicamente para la evaluación de una estenosis de un vaso sanguíneo humano.

Antecedentes de la invención

15 Una técnica actualmente aceptada para evaluar la gravedad de una estenosis en un vaso sanguíneo, incluidas las lesiones que causan isquemia, es la reserva fraccional de flujo (FFR). La FFR es un cálculo de la relación de una medición de presión distal (tomada en el lado distal de la estenosis) con respecto a una medición de presión proximal (tomada en el lado proximal de la estenosis). La FFR proporciona un índice de gravedad de estenosis que permite determinar si el bloqueo limita el flujo sanguíneo dentro del vaso en la medida en que se requiere tratamiento. El valor normal de FFR en un vaso sano es 1,00, mientras que los valores inferiores a aproximadamente 0,80 generalmente se consideran significativos y requieren tratamiento. Las opciones de tratamiento comunes incluyen angioplastia y colocación de stent.

25 El flujo sanguíneo coronario es único, ya que se ve afectado no solo por las fluctuaciones en la presión que surgen proximalmente (como en la aorta) sino que también se ve afectado simultáneamente por las fluctuaciones que surgen distalmente en la microcirculación. Por consiguiente, no es posible evaluar con precisión la gravedad de una estenosis coronaria simplemente midiendo la caída de la presión media o máxima a través de la estenosis porque la presión coronaria distal no es puramente un residuo de la presión transmitida desde el extremo aórtico del vaso. Como resultado, para un cálculo efectivo de FFR dentro de las arterias coronarias, es necesario reducir la resistencia vascular dentro del vaso. Actualmente, los agentes farmacológicos hiperémicos, como la adenosina, se administran para reducir y estabilizar la resistencia dentro de las arterias coronarias. Estos potentes agentes vasodilatadores reducen la fluctuación dramática en la resistencia (predominantemente al reducir la resistencia a la microcirculación asociada con la porción sistólica del ciclo cardíaco) para obtener un valor de resistencia relativamente estable y mínimo.

35 Sin embargo, la administración de agentes hiperémicos no siempre es posible o aconsejable. Primero, el esfuerzo clínico de administrar agentes hiperémicos puede ser significativo. En algunos países (particularmente en los Estados Unidos), los agentes hiperémicos como la adenosina son caros y requieren mucho tiempo cuando se administran por vía intravenosa (IV). En ese sentido, la adenosina administrada por vía intravenosa generalmente se mezcla caso por caso en la farmacia del hospital. Puede llevar una cantidad considerable de tiempo y esfuerzo preparar y administrar la adenosina en el área de operación. Estos obstáculos logísticos pueden afectar la decisión de un médico de usar FFR. En segundo lugar, algunos pacientes tienen contraindicaciones para el uso de agentes hiperémicos como asma, EPOC grave, hipotensión, bradicardia, fracción de eyección cardíaca baja, infarto de miocardio reciente y/u otros factores que impiden la administración de agentes hiperémicos. Tercero, muchos pacientes encuentran que la administración de agentes hiperémicos es incómoda, lo que se ve agravado por el hecho de que el agente hiperémico puede necesitar aplicarse varias veces durante el curso de un procedimiento para obtener mediciones de FFR. Cuarto, la administración de un agente hiperémico también puede requerir acceso venoso central (por ejemplo, una vaina venosa central) que de otro modo podría evitarse. Finalmente, no todos los pacientes responden como se espera a los agentes hiperémicos y, en algunos casos, es difícil identificar a estos pacientes antes de la administración del agente hiperémico.

55 En consecuencia, sigue existiendo la necesidad de dispositivos, sistemas y procedimientos mejorados para evaluar la gravedad de un bloqueo en un vaso y, en particular, una estenosis en un vaso sanguíneo. En ese sentido, sigue existiendo la necesidad de dispositivos, sistemas y procedimientos mejorados para evaluar la gravedad de una estenosis en las arterias coronarias que no requieren la administración de agentes hiperémicos.

60 El documento US 2003/0191400 divulga la cuantificación del cambio en la forma de las muescas dicróticas de los llamados pulsos de presión distal adquiridos distales a una sección lesionada de un vaso sanguíneo lesionado en relación con las muescas dicróticas de los llamados pulsos de presión proximales adquiridos proximales para permitir la determinación de los valores de parámetros hemodinámicos. Los parámetros hemodinámicos previstos pueden incluir los denominados coeficientes de transmisión de pulso, sustitutos no hiperémicos de los índices clínicamente aceptados de reserva fraccional de flujo y reserva de flujo coronario, y una constante de tiempo RC que indica la salud del lecho vascular alimentado por un vaso sanguíneo lesionado.

65 **Sumario**

La invención se define por las reivindicaciones. Las realizaciones de la presente divulgación están configuradas para evaluar la gravedad de un bloqueo en un vaso y, en particular, una estenosis en un vaso sanguíneo. En algunas realizaciones particulares, los dispositivos, sistemas y procedimientos de la presente divulgación están configurados para evaluar la gravedad de una estenosis en las arterias coronarias sin la administración de un agente hiperémico.

5 En algunos casos, se proporciona un procedimiento para evaluar un vaso de un paciente. El procedimiento incluye introducir al menos un instrumento en el vaso del paciente; obtener del al menos mediciones de presión proximal del instrumento dentro del vaso en una posición proximal de una estenosis del vaso durante al menos un ciclo cardíaco del paciente; obtener del al menos mediciones de presión distal del instrumento dentro del vaso en una posición
10 distal de la estenosis del vaso durante al menos un ciclo cardíaco del paciente; seleccionar una ventana de diagnóstico dentro de un ciclo cardíaco del paciente, en el que la ventana de diagnóstico abarca solo una porción del ciclo cardíaco del paciente; y calcular una relación de presión entre las mediciones de presión distal obtenidas durante la ventana de diagnóstico y las mediciones de presión proximal obtenidas durante la ventana de diagnóstico. En algunas realizaciones, la ventana de diagnóstico se selecciona al menos parcialmente en base a una o más características de las mediciones de presión proximal. Por ejemplo, un punto de partida y/o un punto final de la ventana de diagnóstico se selecciona en función de las mediciones de presión proximal. En ese sentido, el punto de partida y/o finalización se basa en una o más muescas dicróticas en las mediciones de presión proximal, una presión pico de las mediciones de presión proximal, un cambio máximo en la presión de las mediciones de presión proximal, un comienzo de un ciclo cardíaco de las mediciones de presión proximal y un inicio de la diástole de las mediciones de presión proximal. En algunos casos, se selecciona un punto final de la ventana de diagnóstico para que sea una cantidad fija de tiempo desde el punto de partida.

En algunas realizaciones, la ventana de diagnóstico se selecciona al menos parcialmente en base a una o más características de las mediciones de presión distal. Por ejemplo, un punto de partida y/o un punto final de la ventana de diagnóstico se selecciona en función de las mediciones de presión distal. En ese sentido, el punto de partida y/o punto final se basa en una o más de una muesca dicrótica en las mediciones de presión distal, una presión pico de las mediciones de presión distal, un cambio máximo en la presión de las mediciones de presión distal, un comienzo de un ciclo cardíaco de las mediciones de presión distal, un punto de ventricularización de las mediciones de presión distal y un inicio de la diástole de las mediciones de presión distal. En algunos casos, la ventana de diagnóstico se selecciona identificando una ventana de diagnóstico máxima y seleccionando una porción de la ventana de diagnóstico máxima como la ventana de diagnóstico. Además, en algunas realizaciones, el procedimiento comprende además obtener del al menos un instrumento las mediciones de velocidad de flujo de un fluido que fluye a través del vaso. En ese sentido, la ventana de diagnóstico se selecciona, en algunos casos, para corresponder a una porción del ciclo cardíaco donde un diferencial, primera derivada y/o segunda derivada de las mediciones de velocidad de flujo tiene un valor relativamente constante de aproximadamente cero. En algunas realizaciones, la ventana de diagnóstico se selecciona en función de las características de una señal de ECG del paciente. En algunas realizaciones, el corazón del paciente no está estresado durante el al menos un ciclo cardíaco en el que se toman las mediciones de presión proximal y distal. Además, en algunas realizaciones, el procedimiento comprende además alinear temporalmente al menos una porción de las mediciones de presión proximal con al menos una porción de las mediciones de presión distal.

En algunas realizaciones, se proporcionan sistemas para evaluar un vaso de un paciente. Con respecto a esto, el sistema incluye al menos un instrumento dimensionado y conformado para la introducción en un vaso del paciente y una unidad de procesamiento en comunicación con al menos un instrumento. La unidad de procesamiento está configurada para procesar los datos recibidos del al menos un instrumento para la evaluación del vaso.

Aspectos, características y ventajas adicionales de la presente divulgación serán evidentes a partir de la siguiente divulgación detallada.

50 **Breve descripción de los dibujos**

Se describirán realizaciones ilustrativas de la presente divulgación con referencia a los dibujos adjuntos, de los cuales:

- 55 La Figura 1 es una vista esquemática en perspectiva de un vaso que tiene una estenosis de acuerdo con una realización de la presente divulgación.
- La Figura 2 es una vista esquemática en perspectiva parcial en sección transversal de una porción del vaso de la Figura 1 tomada a lo largo de la línea de sección 2-2 de la Figura 1.
- La Figura 3 es una vista esquemática en perspectiva parcial en sección transversal del vaso de las Figuras 1 y 2 con instrumentos colocados en el mismo de acuerdo con una realización de la presente divulgación.
- 60 La Figura 4 es una vista esquemática, esquemática de un sistema de acuerdo con una realización de la presente divulgación.
- La Figura 5 es una representación gráfica de la presión, velocidad y resistencia medidas dentro de un vaso de acuerdo con una realización de la presente divulgación.
- 65 La Figura 6 es una vista ampliada de una porción de la representación gráfica de la Figura 5 correspondiente a un estado de reposo de un paciente.

La Figura 7 es una vista ampliada de una porción de la representación gráfica de la Figura 5 correspondiente a un estado hiperémico de un paciente.

La Figura 8 es la porción de la representación gráfica de la Figura 6 anotada para identificar una ventana de diagnóstico de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

5 La Figura 9 es una representación gráfica de la presión y velocidad medidas dentro de un vaso de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 10 es una representación gráfica de una derivada de la velocidad medida de la Figura 9 de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

10 La Figura 11 es la representación gráfica de la Figura 9 anotada para identificar una ventana de diagnóstico de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 12 es una representación gráfica de la intensidad de onda dentro de un vaso de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 13 es una representación gráfica de ondas de presión de origen proximales y distales dentro de un vaso correspondiente a la intensidad de onda de la Figura 12 de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

15 La Figura 14 es una representación gráfica de la presión y la velocidad dentro de un vaso correspondiente a la intensidad de onda de la Figura 12 y las ondas de presión de origen proximal y distal de la Figura 13 de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 15 es una representación gráfica de una resistencia dentro de un vaso correspondiente a la intensidad de onda de la Figura 12, las ondas de presión de origen proximal y distal de la Figura 13, y la presión y la velocidad de la Figura 14 de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

20 La Figura 16 es una representación gráfica de una identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión proximal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

25 La Figura 17 es una representación gráfica de una identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión proximal de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

La Figura 18 es una representación gráfica de una identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión proximal de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

30 La Figura 19 es una representación gráfica de una identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión distal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 20 es una representación gráfica de una identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión distal de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

35 La Figura 21 es una representación gráfica de una identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión distal de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

La Figura 22 es una representación gráfica de una identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión distal de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

La Figura 23 es una representación gráfica de una identificación de un punto final de una ventana de diagnóstico basada en un punto de partida de la ventana de diagnóstico de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

40 La Figura 24 es una representación gráfica de una identificación de un punto final de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión proximal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 25 es una representación gráfica de una identificación de un punto final de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión distal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

45 La Figura 26 es una representación gráfica de una identificación de un punto final de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión distal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 27 es una representación gráfica de una ventana de diagnóstico en relación con las mediciones de presión proximal y distal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

50 La Figura 28 es una representación gráfica de una ventana de diagnóstico con respecto a las mediciones de presión proximal y distal de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

La Figura 29 es una representación gráfica de una señal de ECG de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 30 es una representación gráfica de una ventana de diagnóstico con respecto a las mediciones de presión proximal y distal de acuerdo con otra realización de la presente divulgación.

55 La Figura 31 es una representación gráfica de una ventana de diagnóstico en relación con las mediciones de presión proximal y distal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 32 es una vista ampliada de una porción de la representación gráfica de la Figura 30 que ilustra un ajuste temporal de la medición de presión distal en relación con la medición de presión proximal.

60 La Figura 33 es una representación gráfica de mediciones de presión proximal y distal dentro de un vaso de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

La Figura 34 es un par de representaciones gráficas, donde la representación gráfica superior ilustra las mediciones de presión proximal y distal dentro de un vaso y la representación gráfica inferior ilustra una relación de las mediciones de presión proximal y distal y un ajuste entre la forma de onda de la presión proximal y la forma de onda de la presión distal de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

65

La Figura 35 es un par de representaciones gráficas similares a la de la Figura 33, pero donde la forma de onda de medición de presión distal de la representación gráfica superior se ha desplazado en relación con la forma de onda de la presión distal de la Figura 33 y la representación gráfica inferior ilustra la relación correspondiente de las mediciones de presión proximal y distal y el ajuste entre la forma de onda de la presión proximal y la forma de onda de la presión distal en base a la forma de onda de medición de presión distal desplazada.

Divulgación detallada

Con el fin de promover una comprensión de los principios de la presente divulgación, ahora se hará referencia a las realizaciones ilustradas en los dibujos, y se usará un lenguaje específico para describir la misma. Sin embargo, se entiende que no se pretende limitar el ámbito de la divulgación. Cualquier alteración y modificaciones adicionales a los dispositivos, sistemas y procedimientos descritos, y cualquier aplicación adicional de los principios de la presente divulgación se contemplan completamente y se incluyen dentro de la presente divulgación, como le ocurriría normalmente a un experto en la técnica al que se refiere la divulgación. En particular, se contempla completamente que las características, componentes y/o etapas divulgadas con respecto a una realización pueden combinarse con las características, componentes y/o etapas divulgadas con respecto a otras realizaciones de la presente divulgación. Sin embargo, en aras de la brevedad, las numerosas iteraciones de estas combinaciones no se describirán por separado.

Con referencia a las figuras 1 y 2, se muestra allí un vaso 100 que tiene una estenosis de acuerdo con una realización de la presente divulgación. En ese sentido, la Figura 1 es una vista esquemática en perspectiva del vaso 100, mientras que la Figura 2 es una vista en perspectiva parcial en sección transversal de una porción del vaso 100 tomada a lo largo de la línea de sección 2-2 de la Figura 1. Con referencia más específicamente a la Figura 1, el vaso 100 incluye una porción proximal 102 y una porción distal 104. Un lumen 106 se extiende a lo largo de la longitud del vaso 100 entre la porción proximal 102 y la porción distal 104. Con respecto a esto, el lumen 106 está configurada para permitir el flujo de fluido a través del vaso. En algunos casos, el vaso 100 es un vaso sanguíneo sistémico. En algunos casos particulares, el vaso 100 es una arteria coronaria. En tales casos, el lumen 106 está configurada para facilitar el flujo de sangre a través del vaso 100.

Como se muestra, el vaso 100 incluye una estenosis 108 entre la porción proximal 102 y la porción distal 104. La estenosis 108 es generalmente representativa de cualquier bloqueo u otra disposición estructural que resulte en una restricción al flujo de fluido a través del lumen 106 del vaso 100. Las realizaciones de la presente divulgación son adecuadas para su uso en una amplia variedad de aplicaciones vasculares, que incluyen, sin limitación, coronaria, periférica (que incluye pero no se limita a extremidad inferior, carótida y neurovascular), renal y/o venosa. Cuando el vaso 100 es un vaso sanguíneo, la estenosis 108 puede ser el resultado de la acumulación de placa, incluidos, entre otros, componentes de la placa como fibroso, fibro-lipídico (fibrograso), núcleo necrótico, calcificado (calcio denso), sangre, trombo fresco y trombo maduro. En general, la composición de la estenosis dependerá del tipo de vaso que se evalúa. Con respecto a esto, se entiende que los conceptos de la presente divulgación son aplicables a prácticamente cualquier tipo de bloqueo u otro estrechamiento de un vaso que da como resultado una disminución del flujo de fluido.

Con referencia más particularmente a la Figura 2, el lumen 106 del vaso 100 tiene un diámetro 110 proximal de la estenosis 108 y un diámetro 112 distal de la estenosis. En algunos casos, los diámetros 110 y 112 son sustancialmente iguales entre sí. Con respecto a esto, los diámetros 110 y 112 están destinados a representar porciones sanas, o al menos porciones más sanas, del lumen 106 en comparación con la estenosis 108. Por consiguiente, estas porciones más saludables del lumen 106 se ilustran con un perfil cilíndrico sustancialmente constante y, como resultado, la altura o ancho del lumen se ha denominado diámetro. Sin embargo, se entiende que en muchos casos estas porciones del lumen 106 también tendrán acumulación de placa, un perfil no simétrico y/u otras irregularidades, pero en menor medida que la estenosis 108 y, por lo tanto, no tendrán un perfil cilíndrico. En tales casos, se entiende que los diámetros 110 y 112 son representativos de un tamaño relativo o área de sección transversal del lumen y no implican un perfil de sección transversal circular.

Como se muestra en la Figura 2, la estenosis 108 incluye acumulación de placa 114 que estrecha el lumen 106 del vaso 100. En algunos casos, la acumulación de placa 114 no tiene un perfil uniforme o simétrico, lo que hace que la evaluación angiográfica de tal estenosis no sea confiable. En la realización ilustrada, la acumulación de placa 114 incluye una porción superior 116 y una porción inferior opuesta 118. Con respecto a esto, la porción inferior 118 tiene un grosor aumentado con respecto a la porción superior 116 que da como resultado un perfil no simétrico y no uniforme con respecto a las porciones del lumen proximal y distal de la estenosis 108. Como se muestra, la acumulación de placa 114 disminuye el espacio disponible para que el fluido fluya a través del lumen 106. En particular, el área de sección transversal del lumen 106 disminuye por la acumulación de placa 114. En el punto más estrecho entre las porciones superior e inferior 116, 118, el lumen 106 tiene una altura 120, que es representativa de un tamaño reducido o área de sección transversal con respecto a los diámetros 110 y 112 proximales y distales de la estenosis 108. Tenga en cuenta que la estenosis 108, que incluye la acumulación de placa 114, es de naturaleza ejemplar y debe considerarse limitante de cualquier manera. Con respecto a esto, se entiende que la estenosis 108 tiene otras formas y/o composiciones que limitan el flujo de fluido a través del lumen 106 en otros casos. Mientras que el vaso 100 se ilustra en las Figuras 1 y 2 como que tienen una estenosis única 108 y la divulgación de las

realizaciones a continuación se realiza principalmente en el contexto de una estenosis única, sin embargo, se entiende que los dispositivos, sistemas y procedimientos descritos en la presente memoria tienen una aplicación similar para un vaso que tiene múltiples regiones de estenosis.

5 Con referencia ahora a la Figura 3, el vaso 100 se muestra con los instrumentos 130 y 132 colocados en el mismo de acuerdo con una realización de la presente divulgación. En general, los instrumentos 130 y 132 pueden ser cualquier forma de dispositivo, instrumento o sonda dimensionada y conformada para colocarse dentro de un vaso. En la realización ilustrada, el instrumento 130 es generalmente representativo de un cable guía, mientras que el
 10 instrumento 132 es generalmente representativo de un catéter. Con respecto a esto, el instrumento 130 se extiende a través de un lumen central del instrumento 132. Sin embargo, en otras realizaciones, los instrumentos 130 y 132 toman otras formas. Con respecto a esto, los instrumentos 130 y 132 son de forma similar en algunas realizaciones. Por ejemplo, en algunos casos, ambos instrumentos 130 y 132 son cables guía. En otros casos, ambos instrumentos 130 y 132 son catéteres. Por otro lado, los instrumentos 130 y 132 son de forma diferente en algunas realizaciones, tales como la realización ilustrada, donde uno de los instrumentos es un catéter y el otro es un cable guía. Además,
 15 en algunos casos, los instrumentos 130 y 132 están dispuestos coaxiales entre sí, como se muestra en la realización ilustrada de la Figura 3. En otros casos, uno de los instrumentos se extiende a través de un lumen descentrado del otro instrumento. En otros casos, los instrumentos 130 y 132 se extienden uno al lado del otro. En algunas realizaciones particulares, al menos uno de los instrumentos es como un dispositivo de intercambio rápido, tal como un catéter de intercambio rápido. En tales realizaciones, el otro instrumento es un cable de conexión u otro dispositivo configurado para facilitar la introducción y extracción del dispositivo de intercambio rápido. Además, en
 20 otros casos, en lugar de dos instrumentos separados 130 y 132, se utiliza un solo instrumento. Con respecto a esto, el instrumento individual incorpora aspectos de las funcionalidades (por ejemplo, adquisición de datos) de ambos instrumentos 130 y 132 en algunas realizaciones.

25 El instrumento 130 está configurado para obtener información de diagnóstico sobre el vaso 100. Con respecto a esto, el instrumento 130 incluye uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitorización configurados para obtener la información de diagnóstico sobre el vaso. La información de diagnóstico incluye una o más de presión, flujo (velocidad), imágenes (incluidas imágenes obtenidas mediante ultrasonido (por ejemplo, IVUS), OCT, técnicas térmicas y/u otras técnicas de imagen), temperatura y/o combinaciones de las mismas. El uno o más
 30 sensores, transductores y/u otros elementos de monitorización se colocan adyacentes a una porción distal del instrumento 130 en algunos casos. En ese sentido, el uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitoreo se colocan a menos de 30 cm, menos de 10 cm, menos de 5 cm, menos de 3 cm, menos de 2 cm y/o menos de 1 cm desde una punta distal 134 del instrumento 130 en algunos casos. En algunos casos, al menos uno de los uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitoreo se coloca en la punta distal del
 35 instrumento 130.

El instrumento 130 incluye al menos un elemento configurado para controlar la presión dentro del vaso 100. El elemento de monitoreo de presión puede tomar la forma de un sensor de presión piezo-resistivo, un sensor de presión piezoeléctrico, un sensor de presión capacitivo, un sensor de presión electromagnético, una columna de fluido (la columna de fluido está en comunicación con un sensor de columna de fluido que está separado desde el
 40 instrumento y/o colocado en una porción del instrumento proximal de la columna de fluido), un sensor óptico de presión, y/o combinaciones de los mismos. En algunos casos, una o más características del elemento de monitoreo de presión se implementan como un componente de estado sólido fabricado utilizando semiconductores y/u otras técnicas de fabricación adecuadas. Los ejemplos de productos de cable guía disponibles en el mercado que incluyen elementos de monitoreo de presión adecuados incluyen, sin limitación, el cable guía de presión PrimeWire PRESTIGE®, el cable guía de presión PrimeWire® y el cable guía de presión y flujo ComboWire® XT, cada uno comercializado por Volcano Corporation, así como el cable guía PressureWire™ Certus y el cable guía PressureWire™ Aeris, cada uno comercializado por St. Jude Medical, Inc. Generalmente, el instrumento 130 tiene un tamaño tal que puede colocarse a través de la estenosis 108 sin afectar significativamente el flujo de fluido a
 45 través la estenosis, que afectaría la lectura de la presión distal. Por consiguiente, en algunos casos el instrumento 130 tiene un diámetro externo de 0,018" o menos. En algunas realizaciones, el instrumento 130 tiene un diámetro externo de 0,014" o menos.

55 El instrumento 132 también está configurado para obtener información de diagnóstico sobre el vaso 100. En algunos casos, el instrumento 132 está configurado para obtener la misma información de diagnóstico que el instrumento 130. En otros casos, el instrumento 132 está configurado para obtener información de diagnóstico diferente que el instrumento 130, que puede incluir información de diagnóstico adicional, menos información de diagnóstico y/o información de diagnóstico alternativa. La información de diagnóstico obtenida por el instrumento 132 incluye una o más de presión, flujo (velocidad), imágenes (incluidas imágenes obtenidas mediante ultrasonido (por ejemplo, IVUS), OCT, técnicas térmicas y/u otras técnicas de imagen), temperatura y/o combinaciones del mismo. El instrumento 132
 60 incluye uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitoreo configurados para obtener esta información de diagnóstico. Con respecto a esto, el uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitorización se colocan adyacentes a una porción distal del instrumento 132 en algunos casos. En ese sentido, el uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitoreo se colocan a menos de 30 cm, menos de 10 cm, menos de 5 cm, menos de 3 cm, menos de 2 cm y/o menos de 1 cm desde una punta distal 136 del instrumento
 65

132 en algunos casos. En algunos casos, al menos uno de los uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitoreo se coloca en la punta distal del instrumento 132.

5 Similar al instrumento 130, el instrumento 132 también incluye al menos un elemento configurado para controlar la presión dentro del vaso 100. El elemento de monitoreo de presión puede tomar la forma de un sensor de presión piezo-resistivo, un sensor de presión piezoeléctrico, un sensor de presión capacitivo, un sensor de presión electromagnético, una columna de fluido (la columna de fluido está en comunicación con un sensor de columna de fluido que está separado desde el instrumento y/o colocado en una porción del instrumento proximal de la columna de fluido), un sensor óptico de presión, y/o combinaciones de los mismos. En algunos casos, una o más características del elemento de monitoreo de presión se implementan como un componente de estado sólido fabricado utilizando semiconductores y/u otras técnicas de fabricación adecuadas. Los catéteres Millar se utilizan en algunas realizaciones. Los productos de catéter disponibles actualmente son adecuados para su uso con uno o más del Sistema de Fisiomonitoreo Cardio Xper Flex de Philips, los sistemas de grabación hemodinámica Mac-Lab XT y XT_i de GE, el AXIOM Sensis XP VC11 de Siemens, el Horizon Cardiology Hemo de McKesson y el Sistema de Monitoreo Hemodinámico Horizon XVu de Mennen e incluyen Los elementos de monitoreo de presión pueden utilizarse para el instrumento 132 en algunos casos.

20 De acuerdo con aspectos de la presente divulgación, al menos uno de los instrumentos 130 y 132 está configurado para controlar una presión dentro del vaso 100 distal de la estenosis 108 y al menos uno de los instrumentos 130 y 132 está configurado para controlar una presión dentro del vaso proximal de la estenosis. Con respecto a esto, los instrumentos 130, 132 están dimensionados y conformados para permitir el posicionamiento del al menos un elemento configurado para controlar la presión dentro del vaso 100 que se colocará proximal y/o distal de la estenosis 108 de acuerdo con sea necesario en función de la configuración del dispositivo. Con respecto a esto, la Figura 3 ilustra una posición 138 adecuada para medir la presión distal de la estenosis 108. Con respecto a esto, la posición 138 es inferior a 5 cm, inferior a 3 cm, inferior a 2 cm, inferior a 1 cm, inferior a 5 mm y/o inferior a 2,5 mm desde el extremo distal de la estenosis 108 (como mostrado en la Figura 2) en algunos casos. La Figura 3 también ilustra una pluralidad de posiciones adecuadas para medir la presión proximal de la estenosis 108. Con respecto a esto, las posiciones 140, 142, 144, 146 y 148 representan cada una, una posición que es adecuada para controlar la presión proximal de la estenosis en algunos casos. Con respecto a esto, las posiciones 140, 142, 144, 146 y 148 se colocan a distancias variables desde el extremo proximal de la estenosis 108 que varía desde más de 20 cm hasta aproximadamente 5 mm o menos. Generalmente, la medición de presión proximal estará separada del extremo proximal de la estenosis. Por consiguiente, en algunos casos, la medición de presión proximal se toma a una distancia igual o mayor que un diámetro interno del lumen del vaso desde el extremo proximal de la estenosis. En el contexto de las mediciones de presión de la arteria coronaria, la medición de presión proximal generalmente se toma en una posición proximal de la estenosis y distal de la aorta, dentro de una porción proximal del vaso. Sin embargo, en algunos casos particulares de mediciones de la presión arterial coronaria, la medición de presión proximal se toma desde una ubicación dentro de la aorta. En otros casos, la medición de presión proximal se toma en la raíz o el ostium de la arteria coronaria.

40 Con referencia ahora a la Figura 4, se muestra un sistema 150 de acuerdo con una realización de la presente divulgación. Con respecto a esto, la Figura 4 es una vista esquemática y esquemática del sistema 150. Como se muestra, el sistema 150 incluye un instrumento 152. Con respecto a esto, en algunos casos el instrumento 152 es adecuado para su uso como al menos uno de los instrumentos 130 y 132 discutidos anteriormente. Por consiguiente, en algunos casos, el instrumento 152 incluye características similares a las discutidas anteriormente con respecto a los instrumentos 130 y 132 en algunos casos. En la realización ilustrada, el instrumento 152 es un cable guía que tiene una porción distal 154 y un alojamiento 156 colocada adyacente a la porción distal. Con respecto a esto, el alojamiento 156 está separado aproximadamente 3 cm de una punta distal del instrumento 152. El alojamiento 156 está configurada para alojar uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitorización configurados para obtener la información de diagnóstico sobre la embarcación. En la realización ilustrada, el alojamiento 156 contiene al menos un sensor de presión configurado para controlar una presión dentro de un lumen en el que se coloca el instrumento 152. Un eje 158 se extiende proximalmente desde el alojamiento 156. Un dispositivo de torque 160 está colocado sobre y acoplado a una porción proximal del eje 158. Una porción extrema proximal 162 del instrumento 152 está acoplada a un conector 164. Un cable 166 se extiende desde el conector 164 hasta un conector 168. En algunos casos, el conector 168 está configurado para conectarse a una interfaz 170. En ese sentido, la interfaz 170 es un módulo de interfaz del paciente (PIM) en algunos casos. En algunos casos, el cable 166 se reemplaza con una conexión inalámbrica. Con respecto a esto, se entiende que se pueden utilizar diversas vías de comunicación entre el instrumento 152 y la interfaz 170, incluidas las conexiones físicas (incluidas las conexiones eléctricas, ópticas y/o de fluidos), las conexiones inalámbricas y/o sus combinaciones.

60 La interfaz 170 está acoplada comunicativamente a un dispositivo informático 172 a través de una conexión 174. El dispositivo informático 172 es generalmente representativo de cualquier dispositivo adecuado para realizar las técnicas de procesamiento y análisis discutidas en la presente divulgación. En algunas realizaciones, el dispositivo informático 172 incluye un procesador, memoria de acceso aleatorio y un medio de almacenamiento. Con respecto a esto, en algunos casos particulares, el dispositivo informático 172 está programado para ejecutar etapas asociadas con la adquisición y el análisis de datos descritos en la presente memoria. En consecuencia, se entiende que

cualquier etapa relacionada con la adquisición de datos, el procesamiento de datos, el control de instrumentos y/u otros aspectos de procesamiento o control de la presente divulgación pueden ser implementados por el dispositivo informático utilizando las instrucciones correspondientes almacenadas en una computadora no transitoria medio legible accesible por el dispositivo informático. En algunos casos, el dispositivo informático 172 es un dispositivo de consola. En algunos casos particulares, el dispositivo informático 172 es similar al sistema de imágenes s5™ o al sistema de imágenes s5i™, cada uno comercializado por Volcano Corporation. En algunos casos, el dispositivo informático 172 es portátil (por ejemplo, de mano, en un carro rodante, etc.). Además, se entiende que en algunos casos el dispositivo informático 172 comprende una pluralidad de dispositivos informáticos. Con respecto a esto, se entiende particularmente que los diferentes aspectos de procesamiento y/o control de la presente divulgación pueden implementarse por separado o dentro de agrupaciones predefinidas usando una pluralidad de dispositivos informáticos. Cualquier división y/o combinación de los aspectos de procesamiento y/o control descritos a continuación en múltiples dispositivos informáticos están dentro del ámbito de la presente divulgación.

Juntos, el conector 164, el cable 166, el conector 168, la interfaz 170 y la conexión 174 facilitan la comunicación entre uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitorización del instrumento 152 y el dispositivo informático 172. Sin embargo, esta vía de comunicación es de naturaleza ejemplar y no debe considerarse limitante de ninguna manera. Con respecto a esto, se entiende que se puede utilizar cualquier vía de comunicación entre el instrumento 152 y el dispositivo informático 172, incluidas las conexiones físicas (incluidas las conexiones eléctricas, ópticas y/o de fluidos), las conexiones inalámbricas y/o sus combinaciones. Con respecto a esto, se entiende que la conexión 174 es inalámbrica en algunos casos. En algunos casos, la conexión 174 incluye un enlace de comunicación a través de una red (por ejemplo, intranet, internet, red de telecomunicaciones y/u otra red). Con respecto a esto, se entiende que el dispositivo informático 172 se coloca alejado de un área operativa donde el instrumento 152 se está utilizando en algunos casos. Hacer que la conexión 174 incluya una conexión a través de una red puede facilitar la comunicación entre el instrumento 152 y el dispositivo informático remoto 172 independientemente de si el dispositivo informático está en una habitación adyacente, un edificio adyacente o en un estado/país diferente. Además, se entiende que la vía de comunicación entre el instrumento 152 y el dispositivo informático 172 es una conexión segura en algunos casos. Aún más, se entiende que, en algunos casos, los datos comunicados a través de una o más porciones de la ruta de comunicación entre el instrumento 152 y el dispositivo informático 172 están encriptados.

El sistema 150 también incluye un instrumento 175. Con respecto a esto, en algunos casos el instrumento 175 es adecuado para su uso como al menos uno de los instrumentos 130 y 132 discutidos anteriormente. Por consiguiente, en algunos casos, el instrumento 175 incluye características similares a las discutidas anteriormente con respecto a los instrumentos 130 y 132 en algunos casos. En la realización ilustrada, el instrumento 175 es un dispositivo de tipo catéter. Con respecto a esto, el instrumento 175 incluye uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitorización adyacentes a una porción distal del instrumento configurada para obtener la información de diagnóstico sobre el vaso. En la realización ilustrada, el instrumento 175 incluye un sensor de presión configurado para controlar una presión dentro de un lumen en el que se coloca el instrumento 175. El instrumento 175 está en comunicación con una interfaz 176 a través de la conexión 177. En algunos casos, la interfaz 176 es un sistema de monitoreo hemodinámico u otro dispositivo de control, como Siemens AXIOM Sensis, Mennen Horizon XVu y Philips Xper IM Physiomonitring 5. En una realización particular, el instrumento 175 es un catéter sensor de presión que incluye una columna de fluido que se extiende a lo largo de su longitud. En tal realización, la interfaz 176 incluye una válvula de hemostasia acoplada de manera fluida a la columna de fluido del catéter, un colector acoplado de manera fluida a la válvula de hemostasia y un tubo que se extiende entre los componentes de acuerdo con sea necesario para acoplar los componentes de manera fluida. En ese sentido, la columna de fluido del catéter está en comunicación de fluido con un sensor de presión a través de la válvula, el colector y el tubo. En algunos casos, el sensor de presión es porción de la interfaz 176. En otros casos, el sensor de presión es un componente separado colocado entre el instrumento 175 y la interfaz 176. La interfaz 176 está acoplada comunicativamente al dispositivo informático 172 a través de una conexión 178.

De manera similar a las conexiones entre el instrumento 152 y el dispositivo informático 172, la interfaz 176 y las conexiones 177 y 178 facilitan la comunicación entre uno o más sensores, transductores y/u otros elementos de monitorización del instrumento 175 y el dispositivo informático 172. Sin embargo, esta vía de comunicación es de naturaleza ejemplar y no debe considerarse limitante de ninguna manera. Con respecto a esto, se entiende que se puede utilizar cualquier vía de comunicación entre el instrumento 175 y el dispositivo informático 172, incluidas las conexiones físicas (incluidas las conexiones eléctricas, ópticas y/o de fluidos), las conexiones inalámbricas y/o sus combinaciones. Con respecto a esto, se entiende que la conexión 178 es inalámbrica en algunos casos. En algunos casos, la conexión 178 incluye un enlace de comunicación a través de una red (por ejemplo, intranet, internet, red de telecomunicaciones y/u otra red). Con respecto a esto, se entiende que el dispositivo informático 172 se coloca alejado de un área operativa donde el instrumento 175 se está utilizando en algunos casos. Hacer que la conexión 178 incluya una conexión a través de una red puede facilitar la comunicación entre el instrumento 175 y el dispositivo informático remoto 172 independientemente de si el dispositivo informático está en una habitación adyacente, un edificio adyacente o en un estado/país diferente. Además, se entiende que la vía de comunicación entre el instrumento 175 y el dispositivo informático 172 es una conexión segura en algunos casos. Aún más, se entiende que, en algunos casos, los datos comunicados a través de una o más porciones de la ruta de comunicación entre el instrumento 175 y el dispositivo informático 172 están encriptados.

Se entiende que uno o más componentes del sistema 150 no están incluidos, se implementan en una disposición/orden diferente, y/o se reemplazan con un dispositivo/mecanismo alternativo en otras realizaciones de la presente divulgación. Por ejemplo, en algunos casos, el sistema 150 no incluye la interfaz 170 y/o la interfaz 176. En tales casos, el conector 168 (u otro conector similar en comunicación con el instrumento 152 o el instrumento 175) puede conectarse a un puerto asociado con el dispositivo informático 172. Alternativamente, los instrumentos 152, 175 pueden comunicarse de forma inalámbrica con el dispositivo informático 172. En términos generales, la vía de comunicación entre uno o ambos instrumentos 152, 175 y el dispositivo informático 172 puede no tener nodos intermedios (es decir, una conexión directa), un nodo intermedio entre el instrumento y el dispositivo informático, o una pluralidad de nodos intermedios entre el instrumento y el dispositivo informático.

Con referencia ahora a las Figuras de la 5-8, que se muestran allí son representaciones gráficas de información de diagnóstico que ilustran aspectos de una realización de la presente divulgación. Con respecto a esto, la Figura 5 es una representación gráfica de la presión, velocidad y resistencia medidas dentro de un vaso; la Figura 6 es una vista ampliada de una porción de la representación gráfica de la Figura 5 correspondiente a un estado de reposo de un paciente; la Figura 7 es una vista ampliada de una porción de la representación gráfica de la Figura 5 correspondiente a un estado hiperémico de un paciente; y la Figura 8 es la porción de la representación gráfica de la Figura 6 anotada para identificar una ventana de diagnóstico de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

Con referencia más particularmente a la Figura 5, mostrada allí es una representación gráfica 180 de información de diagnóstico perteneciente a un vaso. Más específicamente, la representación gráfica 180 incluye un gráfico 182 que representa la presión dentro del vaso a lo largo del tiempo, un gráfico 184 que representa la velocidad del fluido dentro del vaso a lo largo del tiempo y un gráfico 186 que representa la resistencia dentro del vaso a lo largo del tiempo. En ese sentido, la resistencia (o impedancia) que se muestra en el gráfico 186 se calcula en base a los datos de presión y velocidad de los gráficos 182 y 184. En particular, los valores de resistencia que se muestran en el gráfico 186 se determinan dividiendo la medición de presión del gráfico 182 por la medición de velocidad 184 para el punto correspondiente en el tiempo. La representación gráfica 180 incluye un período de tiempo 188 que corresponde a un estado de reposo del corazón del paciente y un período de tiempo 190 que corresponde a un estado estresado del corazón del paciente. En ese sentido, el estado estresado del corazón del paciente es causado por la administración de un agente hiperémico en algunos casos.

Para ilustrar mejor las diferencias en los datos de presión, velocidad y resistencia entre los estados de reposo y estrés del paciente, se proporcionan vistas de primer plano de los datos dentro de las ventanas 192 y 194 en las Figuras 6 y 7. Refiriéndose más específicamente a la Figura 6, la ventana 192 de la representación gráfica 180 incluye porciones de gráfico 196, 198 y 200 que corresponden a los gráficos 182, 184 y 186, respectivamente. Como se muestra, en el estado de reposo de la Figura 6, la resistencia dentro del vaso tiene un valor promedio de aproximadamente 0.35 en la escala del gráfico 200, como se indica en la línea 202. Con referencia ahora a la Figura 7, la ventana 194 de la representación gráfica 180 incluye porciones de gráfico 204, 206 y 208 que corresponden a los gráficos 182, 184 y 186, respectivamente. Como se muestra, en el estado estresado de la Figura 7, la resistencia dentro del vaso es significativamente menor que el estado de reposo con un valor de aproximadamente 0,20 en la escala del gráfico 208, como se indica en la línea 210. Como las técnicas actuales de FFR dependen de las presiones promedio a lo largo de un ciclo completo de latidos cardíacos, es necesario estresar al corazón del paciente para lograr esta resistencia reducida y relativamente constante en todo el latido cardíaco para que los datos obtenidos sean adecuados para su uso con técnicas de FFR.

Con referencia a la Figura 8, se muestra una ventana 192 similar a la Figura 6 de la representación gráfica 180 de la Figura 5 e incluye porciones del gráfico 196, 198 y 200 que corresponden a los gráficos 182, 184 y 186, respectivamente. Sin embargo, en la Figura 8 se ha identificado una sección 212 del ciclo de latidos cardíacos del paciente. Como se muestra, la sección 212 corresponde a la porción del ciclo de latidos cardíacos del paciente donde la resistencia se reduce sin el uso de un agente hiperémico u otra técnica de estrés. Es decir, la sección 212 es una porción del ciclo de latidos cardíacos de un paciente en reposo que tiene una resistencia naturalmente reducida y relativamente constante. En otros casos, la sección 212 del ciclo de latidos cardíacos abarca la porción del ciclo de latidos cardíacos que es menor que un porcentaje fijo de la resistencia máxima del ciclo de latidos cardíacos. En ese sentido, el porcentaje fijo de la resistencia máxima del ciclo de latidos cardíacos es inferior al 50 %, inferior al 30 %, inferior al 25 %, inferior al 20 %, inferior al 15 %, inferior al 10 % e inferior a 5 % en algunas realizaciones. En otros casos, la sección 212 del ciclo de latidos cardíacos abarca la porción del ciclo de latidos cardíacos que es menor que un porcentaje fijo de la resistencia promedio del ciclo de latidos cardíacos. En ese sentido, el porcentaje fijo de la resistencia promedio del ciclo de latidos cardíacos es inferior al 75 %, inferior al 50 %, inferior al 25 %, inferior al 20 %, inferior al 15 %, inferior al 10 % e inferior a 5 % en algunas realizaciones.

En consecuencia, en algunas realizaciones de la presente divulgación, la porción del ciclo de latidos cardíacos que coincide con la sección 212 se utiliza como una ventana de diagnóstico para evaluar una estenosis del vaso de un paciente sin el uso de un agente hiperémico u otro estrés del corazón del paciente. En particular, la relación de presión (presión distal dividida por la presión proximal) a través de la estenosis se calcula para el período de tiempo correspondiente a la sección 212 para uno o más latidos cardíacos. La relación de presión calculada es un promedio sobre la ventana de diagnóstico definida por la sección 212 en algunos casos. Al comparar la relación de presión

calculada con un umbral o valor predeterminado, un médico u otro personal médico tratante puede determinar qué tratamiento, si lo hay, debe administrarse. En ese sentido, en algunos casos, una relación de presión calculada por encima de un valor umbral (por ejemplo, 0,80 en una escala de 0,00 a 1,00) es indicativo de un primer modo de tratamiento (por ejemplo, sin tratamiento, farmacoterapia, etc.), mientras que una relación de presión calculada por debajo del valor umbral es indicativa de un segundo modo de tratamiento más invasivo (por ejemplo, angioplastia, stent, etc.). En algunos casos, el valor umbral es un valor fijo preestablecido. En otros casos, el valor umbral se selecciona para un paciente particular y/o una estenosis particular de un paciente. En ese sentido, el valor umbral para un paciente particular puede basarse en uno o más datos empíricos, características del paciente, historial del paciente, preferencia del médico, opciones de tratamiento disponibles y/u otros parámetros.

En algunos casos, la sección 212 se identifica monitoreando la presión y la velocidad del flujo de fluido dentro del vaso utilizando uno o más instrumentos y calculando la resistencia dentro del vaso en función de la presión y la velocidad medidas. Por ejemplo, haciendo referencia nuevamente a la realización de la Figura 3, en algunos casos el instrumento 130 incluye uno o más elementos sensores configurados para controlar al menos la presión y la velocidad del flujo, mientras que el instrumento 132 incluye uno o más elementos sensores configurados para controlar al menos la presión. En consecuencia, con el uno o más elementos sensores del instrumento 130 colocados distales de la estenosis y el uno o más elementos sensores del instrumento 132 colocados proximales a la estenosis, las mediciones de presión y velocidad de flujo obtenidas por el instrumento 130 se utilizan para identificar la sección 212. En base a la identificación de la sección 212, las mediciones de presión distal correspondientes (obtenidas por uno o más elementos sensores del instrumento 130) se comparan con las mediciones de presión proximal (obtenidas por uno o más elementos sensores del instrumento 132) para calcular la relación de presión a través de la estenosis durante la ventana de diagnóstico definida en la sección 212. En la Solicitud de Patente del Reino Unido No. 1003964.2 se divulgan ejemplos adicionales de evaluación de un vaso con base en mediciones de presión y velocidad de flujo presentada el 10 de marzo de 2010 y titulada "METHOD AND APPARATUS FOR THE MEASUREMENT OF A FLUID FLOW RESTRICTION IN A VESSEL", que se incorpora por referencia en su totalidad.

En otros casos, la sección 212 se identifica sin controlar la velocidad del fluido. Con respecto a esto, se divulgan a continuación varias técnicas para identificar ventanas de diagnóstico adecuadas para su uso en la evaluación de una estenosis de un vaso basándose en la relación de presión a través de la estenosis sin el uso de agentes hiperémicos. En algunos casos, la ventana de diagnóstico se identifica únicamente en función de las características de las mediciones de presión obtenidas por instrumentos ubicados dentro del vaso. En consecuencia, en tales casos, los instrumentos utilizados solo necesitan tener elementos configurados para monitorear una presión dentro del vaso, lo que resulta en un costo reducido y simplificación del sistema. Las técnicas ejemplares para evaluar un vaso basadas en mediciones de presión se divulgan en la solicitud de patente del Reino Unido No. 1100137.7 presentada el 6 de enero de 2011 y titulada "APPARATUS AND METHOD OF ASSESSING A NARROWING IN A FLUID FILLED TUBE", que se incorpora por referencia en su totalidad.

En general, la ventana de diagnóstico para evaluar la presión diferencial a través de una estenosis sin el uso de un agente hiperémico de acuerdo con la presente divulgación puede identificarse en función de las características y/o componentes de una o más de las mediciones de presión proximal, mediciones de presión distal, proximal mediciones de velocidad, mediciones de velocidad distal, formas de onda de ECG y/u otros aspectos identificables y/o medibles del rendimiento del vaso. En ese sentido, se pueden aplicar diversas técnicas de procesamiento de señales y/o computacionales a las características y/o componentes de una o más de las mediciones de presión proximal, mediciones de presión distal, mediciones de velocidad proximal, mediciones de velocidad distal, formas de onda de ECG y/u otros aspectos identificables y/o medibles del rendimiento del vaso para identificar una ventana de diagnóstico adecuada.

En algunas realizaciones, la determinación de la ventana de diagnóstico y/o el cálculo del diferencial de presión se realizan aproximadamente en tiempo real o en vivo para identificar la sección 212 y calcular la relación de presión. En ese sentido, se calcula que el cálculo de la relación de presión en "tiempo real" o "en vivo" dentro del contexto de la presente divulgación abarca cálculos que ocurren dentro de los 10 segundos de la adquisición de datos. Sin embargo, se reconoce que a menudo los cálculos "en tiempo real" o "en vivo" se realizan dentro de 1 segundo de la adquisición de datos. En algunos casos, los cálculos "en tiempo real" o "en vivo" se realizan simultáneamente con la adquisición de datos. En algunos casos, los cálculos los realiza un procesador en los retrasos entre las adquisiciones de datos. Por ejemplo, si los datos se obtienen de los dispositivos de detección de presión durante 1 ms cada 5 ms, entonces, en los 4 ms entre las adquisiciones de datos, el procesador puede realizar los cálculos. Se entiende que estos tiempos son solo por ejemplo y que las tasas de adquisición de datos, los tiempos de procesamiento y/u otros parámetros que rodean los cálculos variarán. En otras realizaciones, el cálculo de la relación de presión se realiza 10 o más segundos después de la adquisición de datos. Por ejemplo, en algunas realizaciones, los datos utilizados para identificar la ventana de diagnóstico y/o calcular la relación de presión se almacenan para su posterior análisis.

Con referencia ahora a las Figuras de la 9-11, que se muestran allí son representaciones gráficas de información de diagnóstico que ilustran aspectos de otra realización de la presente divulgación. Con respecto a esto, la Figura 9 es una representación gráfica de la presión y velocidad medidas dentro de un vaso; la Figura 10 es una representación

gráfica de un diferencial de la velocidad medida de la Figura 9; y la Figura 11 es la representación gráfica de la presión y velocidad medidas dentro del vaso anotado para identificar una ventana de diagnóstico de acuerdo con una realización de la presente divulgación.

5 Refiriéndose más específicamente a la Figura 9, la representación gráfica 220 incluye una gráfica 222 representativa de la presión (medida en mmHg) dentro de un vaso durante el período de tiempo de un ciclo cardíaco y una gráfica 224 representativa de la velocidad (medida en m/s) de un líquido dentro del vaso durante el mismo ciclo cardíaco. La Figura 10, a su vez, es una representación gráfica 230 de un diferencial del gráfico de velocidad 224 de la representación gráfica 220 de la Figura 9. En ese sentido, en algunos casos, el diferencial de velocidad o el cambio

$$dU_{xy} = \frac{U_x - U_y}{t},$$

10 de velocidad (dU) se calcula como donde U_x es la velocidad en el momento X , U_y es la velocidad en el tiempo y y t es el tiempo transcurrido entre U_x y U_y . En algunos casos, la variable t es igual a la frecuencia de muestreo de las mediciones de velocidad del sistema, de modo que el diferencial se calcula para todos los puntos de datos. En otros casos, la variable t es más grande que la frecuencia de muestreo de las mediciones de velocidad del sistema, de modo que solo se utiliza un subconjunto de los puntos de datos obtenidos.

15 Como se muestra en la Figura 10, durante un período de tiempo 232 que se extiende desde aproximadamente 625 ms hasta aproximadamente 1.000 ms, el diferencial de la gráfica de velocidad 224 está relativamente estabilizado alrededor de cero. En otras palabras, la velocidad del fluido dentro del vaso y/o la resistencia vascular es relativamente constante durante el período de tiempo 232. En algunos casos, la velocidad se considera estabilizada cuando varía entre $-0,01$ y $+0,01$, y en algunos casos específicos se considera estabilizada cuando varía entre aproximadamente $-0,005$ y aproximadamente $+0,005$. Sin embargo, en otros casos, la velocidad se considera estabilizada con valores fuera de estos rangos. De manera similar, durante un período de tiempo 234 que se extiende desde aproximadamente 200 ms hasta aproximadamente 350 ms, el diferencial de la gráfica de velocidad 224 está relativamente estabilizado alrededor de cero, lo que representa que la velocidad del fluido dentro del vaso también es sustancialmente constante durante el período de tiempo 234. Sin embargo, el período de tiempo 234 puede ser muy variable, ya que la enfermedad valvular, la disincronía dentro de un ventrículo, las diferencias regionales contráctiles del miocardio y la enfermedad microvascular pueden conducir a grandes variaciones en el tiempo del período de tiempo 234. Como se discute a continuación, todos o partes de los períodos de tiempo 232 y/o 234 se utilizan como una ventana de diagnóstico para evaluar la relación de presión a través de una estenosis en algunas realizaciones de la presente divulgación. Con respecto a esto, de acuerdo con la invención, la ventana de diagnóstico se selecciona identificando una porción del ciclo cardíaco correspondiente al período de tiempo en el que el cambio en la velocidad (es decir, dU) fluctúa alrededor de cero. La Figura 11 muestra la representación gráfica 220 de la Figura 9 anotada para identificar una ventana de diagnóstico 236 correspondiente al período de tiempo 232 de la Figura 10. En otros casos, la ventana de diagnóstico se selecciona identificando una porción del ciclo cardíaco correspondiente a un período en el que el cambio de velocidad (es decir, dU) es relativamente pequeño en comparación con el cambio máximo en la velocidad (es decir, dU_{max}) durante un ciclo cardíaco. En la realización ilustrada de la Figura 10, el cambio máximo en la velocidad (es decir, dU_{max}) se produce en el punto 235. En algunos casos, la ventana de diagnóstico se selecciona identificando la(s) porción (es) del ciclo cardíaco donde se produce el cambio de velocidad (es decir, dU) es inferior al 25 %, inferior al 20 %, inferior al 15 %, inferior al 10 % y/o inferior al 5 % del cambio máximo de velocidad (es decir, dU_{max}) para el ciclo cardíaco.

45 Hay una variedad de técnicas de procesamiento de señales que se pueden utilizar para identificar el período de tiempo 232, el período de tiempo 234 y/u otros períodos de tiempo donde el cambio en la velocidad es relativamente constante y aproximadamente cero, como la variación o la desviación estándar de la media, umbral mínimo compensado, o de otra manera. Además, aunque los períodos de tiempo 232 y 234 se han identificado utilizando un diferencial de la medición de velocidad, en otros casos se utilizan las derivadas primera, segunda y/o tercera de la medición de velocidad. Por ejemplo, la identificación de períodos de tiempo durante el ciclo cardíaco donde la primera derivada de la velocidad es relativamente constante y aproximadamente cero permite la localización de períodos de tiempo donde la velocidad es relativamente constante. Además, la identificación de períodos de tiempo durante el ciclo cardíaco donde la segunda derivada de la velocidad es relativamente constante y aproximadamente cero permite la localización de un período de tiempo donde la aceleración es relativamente constante y cercana a cero, pero no necesariamente cero.

55 Los períodos de tiempo 232, 234 y/u otros períodos de tiempo donde el cambio en la velocidad es relativamente constante y aproximadamente cero (es decir, la velocidad del flujo de fluido se estabiliza) son ventanas de diagnóstico adecuadas para evaluar un diferencial de presión a través de una estenosis de un vaso sin el uso de un agente hiperémico de acuerdo con la presente divulgación. En ese sentido, en un sistema de flujo de fluido, las presiones generadas separadas hacia adelante y hacia atrás se definen por:

$$dP_+ = \frac{1}{2}(dP + \rho c dU) \quad y \quad dP_- = \frac{1}{2}(dP - \rho c dU),$$

dónde dP es el diferencial de presión, ρ es la densidad del fluido dentro del vaso, c es la velocidad de la onda y dU es el diferencial de velocidad de flujo. Sin embargo, donde la velocidad de flujo del fluido es sustancialmente constante, dU es aproximadamente cero y las presiones separadas hacia adelante y hacia atrás generadas se definen por:

$$dP_+ = \frac{1}{2}(dP + \rho c(0)) = \frac{1}{2}dP \quad \text{y} \quad dP_- = \frac{1}{2}(dP - \rho c(0)) = \frac{1}{2}dP.$$

5 En otras palabras, durante los períodos de tiempo donde dU es aproximadamente cero, las presiones generadas hacia adelante y hacia atrás se definen únicamente por los cambios en la presión. En consecuencia, durante dichos períodos de tiempo, la gravedad de una estenosis dentro del vaso puede evaluarse en función de las mediciones de presión tomadas proximal y distal de la estenosis. Con respecto a esto, comparando la presión generada hacia
10 delante y/o hacia atrás distal de una estenosis con la presión generada hacia delante y/o hacia atrás proximal de la estenosis, se puede hacer una evaluación de la gravedad de la estenosis. Por ejemplo, el diferencial de presión

generado hacia adelante se puede calcular como $\frac{dP_{+distal}}{dP_{+proximal}}$, mientras que el diferencial de presión generado

hacia atrás puede calcularse como $\frac{dP_{-distal}}{dP_{-proximal}}$.

15 En el contexto de las arterias coronarias, se utiliza un diferencial de presión generado hacia adelante para evaluar una estenosis en algunos casos. En ese sentido, el diferencial de presión generado hacia adelante se calcula en función de la proximidad (es decir, procedentes de la aorta) ondas de presión hacia adelante separadas y/o reflejos de las ondas de presión hacia delante separadas que se originan proximalmente de las estructuras vasculares distales de la aorta en algunos casos. En otros casos, se utiliza un diferencial de presión generado hacia atrás en el
20 contexto de las arterias coronarias para evaluar una estenosis. En ese sentido, la diferencia de presión generada hacia atrás se calcula en función de las ondas de presión hacia atrás separadas que se originan distalmente (es decir, que se originan en la microvasculatura) y/o reflejos de las ondas de presión hacia atrás separadas que se originan distalmente de las estructuras vasculares proximales a la microvasculatura.

25 En otros casos, se introduce una onda de presión en el vaso mediante un instrumento o dispositivo médico. Con respecto a esto, el instrumento o dispositivo médico se utiliza para generar una onda de presión hacia adelante que se origina proximalmente, una onda de presión hacia atrás que se origina distalmente, y/o combinaciones de las mismas para su uso en la evaluación de la gravedad de la estenosis. Por ejemplo, en algunas realizaciones, un instrumento que tiene una membrana móvil se coloca dentro del vaso. La membrana móvil del instrumento se activa
30 para provocar el movimiento de la membrana y la generación de una onda de presión correspondiente dentro del fluido del vaso. De acuerdo con la configuración del instrumento, la posición de la membrana dentro del vaso y/o la orientación de la membrana dentro del vaso, la(s) onda(s) de presión generada(s) se dirigirán distalmente, proximalmente y/o ambas. Las mediciones de presión basadas en las ondas de presión generadas se pueden analizar para determinar la gravedad de la estenosis.

35 Con referencia ahora a las Figuras de la 12-15, que se muestran allí son representaciones gráficas de información de diagnóstico que ilustran aspectos de otra realización de la presente divulgación. Con respecto a esto, la Figura 12 es una representación gráfica de la intensidad de onda dentro de un vaso; la Figura 13 es una representación gráfica de las ondas de presión de origen proximales y distales dentro del vaso correspondiente a la intensidad de onda de la Figura 12; la Figura 14 es una representación gráfica de la presión y la velocidad dentro del vaso correspondiente a la intensidad de onda de la Figura 12 y las ondas de presión de origen proximal y distal de la Figura 13; y la Figura 15 es una representación gráfica de una resistencia dentro del vaso correspondiente a la intensidad de onda de la Figura 12, las ondas de presión de origen proximal y distal de la Figura 13, y la presión y velocidad de la Figura 14.

45 Con referencia más específicamente a la Figura 12, se muestra allí una representación gráfica 240 que representa las intensidades asociadas con las ondas que se originan proximal y distalmente de un ciclo cardíaco a lo largo del tiempo. Con respecto a esto, el gráfico 242 es representativo de ondas que se originan proximalmente, mientras que el gráfico 244 es representativo de ondas que se originan distalmente. Como se muestra, seis ondas predominantes están asociadas con el ciclo cardíaco de un paciente. En orden de ocurrencia durante un ciclo cardíaco, la onda 246
50 es una onda de empuje que viaja hacia atrás, la onda 248 es una onda de empuje dominante que viaja hacia adelante, la onda 250 es una onda de empuje que viaja hacia atrás, la onda 252 es una onda de succión que viaja hacia adelante, la onda 254 es una onda de succión dominante que viaja hacia atrás, y la onda 256 es una onda de empuje que viaja hacia adelante. En particular, no se generan ondas durante un período de tiempo 258 al final del ciclo cardíaco. En algunos casos, el período de tiempo 258 se denomina período sin ondas del ciclo cardíaco. Se pueden encontrar detalles adicionales sobre las ondas de presión en el contexto de las arterias coronarias en
55 "Evidence of a Dominant Backward-Propagating 'Suction' Wave Responsible for Diastolic Coronary Filling in

Humans, Attenuated in Left Ventricular Hypertrophy" de Davies y otros. (Circulation. 2006; 113:1768-1778), que se incorpora completamente en la presente memoria como referencia.

5 Con referencia ahora a la Figura 13, se muestra una representación gráfica 260 de ondas de presión de origen proximal y distal dentro de un vaso durante un período de tiempo asociado con un ciclo cardíaco. En ese sentido, las ondas de presión de la Figura 13 corresponden a las intensidades de onda de la Figura 12. Como se muestra, la representación gráfica 260 incluye un gráfico 262 representativo de una presión de origen proximal, un gráfico 264 representativo de una presión de origen distal y un gráfico 265 representativo de la presión total (presión de origen proximal más la presión de origen distal).

10 Con referencia ahora a la Figura 14, se muestra una representación gráfica 270 que incluye una representación gráfica 272 representativa de la presión (medida en mmHg) dentro de un vaso a lo largo del tiempo y una representación gráfica 274 representativa de la velocidad (medida en cm/s) de un fluido dentro el vaso con el tiempo. Con respecto a esto, los gráficos de presión y velocidad 272, 274 de la Figura 14 corresponden a las intensidades de onda y las ondas de presión de las Figuras 12 y 13, respectivamente. Como se muestra, para el período de tiempo libre de ondas 258 que se extiende desde aproximadamente 475 ms hasta aproximadamente 675 ms, las pendientes de la gráfica de presión 272 y la gráfica de velocidad 274 son relativamente constantes. En este momento, como se muestra en la Figura 15, la resistencia dentro del vaso es relativamente constante y se reduce durante el período de tiempo 258. Con respecto a esto, la representación gráfica 280 de la Figura 15 incluye un gráfico 282 de la resistencia dentro del vaso durante el tiempo de un ciclo cardíaco. Con respecto a esto, los valores de resistencia de la representación gráfica 280 se calculan utilizando las mediciones de presión y velocidad de la Figura 14, donde la resistencia es igual a la presión dividida por la velocidad para un punto particular en el tiempo a lo largo del ciclo cardíaco. Debido a la resistencia constante reducida y relativa durante el período de tiempo 258, todo o una porción del período de tiempo 258 es adecuado para su uso como una ventana de diagnóstico para evaluar la presión diferencial a través de una estenosis en algunas realizaciones de la presente divulgación. Con respecto a esto, en algunas realizaciones, la ventana de diagnóstico es el período de resistencia mínima que corresponde al período libre de ondas al final de la onda de succión que viaja hacia atrás, que se extiende poco antes del final del ciclo cardíaco.

30 Con referencia ahora a las Figuras de la 16-26, que se muestran allí son varias representaciones gráficas de técnicas para determinar los puntos de inicio y/o finalización para una ventana de diagnóstico de acuerdo con la presente divulgación. Con respecto a esto, la Figuras 16-18 generalmente ilustran la identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión proximal; las Figuras 19-22 generalmente ilustran la identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión distal; la Figura 23 ilustra la identificación de un punto de partida de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión proximal; la Figura 24 ilustra la identificación de un punto final de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión proximal; y las Figuras 25 y 26 ilustran la identificación de un punto final de una ventana de diagnóstico basada en una medición de presión distal.

40 Como se muestra en la Figura 16, una representación gráfica 300 incluye una lectura de presión proximal 302 y una lectura de presión distal 304, cada una trazada a lo largo del tiempo en relación con un ciclo cardíaco. Con respecto a esto, la lectura de presión proximal 302 es representativa de una presión proximal de una estenosis de un vaso. La lectura de presión proximal 302 se basa en una presión parcial (por ejemplo, generada hacia adelante o hacia atrás generada) en algunos casos. De manera similar, la lectura de presión distal 304 es representativa de una presión distal de la estenosis. La lectura de presión distal 304 se basa en una presión parcial (por ejemplo, generada hacia adelante o hacia atrás) en algunos casos.

50 Por simplicidad y consistencia, las lecturas de presión proximal y distal 302 y 304 proporcionadas en la Figura 16 se utilizarán para describir las técnicas asociadas con las Figuras 17-28 también. Sin embargo, con respecto a todas las técnicas divulgadas, las lecturas de presión proximal y distal 302 y 304 son ejemplares y no deben considerarse limitantes de ninguna manera. Con respecto a esto, se entiende que las lecturas de presión variarán de un paciente a otro e incluso entre los ciclos cardíacos de un solo paciente. Por consiguiente, se entiende que las técnicas divulgadas en la presente memoria para identificar una ventana de diagnóstico basada en estas lecturas de presión son adecuadas para su uso con una amplia variedad de gráficos de lectura de presión. Además, se entiende que las técnicas divulgadas a continuación se calculan o determinan sobre una pluralidad de ciclos cardíacos en algunos casos. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la ventana de diagnóstico se identifica haciendo cálculos sobre una pluralidad de ciclos cardíacos y calculando un valor promedio o medio, identificando áreas superpuestas comunes a la pluralidad de ciclos cardíacos, y/o identificando un período de tiempo adecuado para una ventana de diagnóstico. Además, se entiende que dos o más de las técnicas divulgadas a continuación se pueden utilizar juntas para identificar un punto de partida, un punto final y/u otro aspecto de una ventana de diagnóstico.

60 Con referencia ahora a las Figuras de la 16-18, que se muestran allí, son varias técnicas para identificar un punto de partida de una ventana de diagnóstico basado en una medición de presión proximal. Refiriéndose más específicamente a la Figura 16, el punto de partida de la ventana de diagnóstico se determina identificando una muesca dicrótica y agregando una cantidad fija de tiempo en algunos casos. Como se muestra en la Figura 16, se ha identificado una muesca dicrótica 306 y se ha agregado un período de tiempo fijo 308 para determinar el punto de

partida 310 de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo 308 es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 500 ms en algunos casos. En algunos casos particulares, el período de tiempo 308 está entre aproximadamente 25 ms y aproximadamente 150 ms. En otros casos, la cantidad de tiempo agregada al inicio de la diástole se selecciona en función de un porcentaje del ciclo cardíaco o un porcentaje de la duración de la diástole. Por ejemplo, en algunos casos, la cantidad de tiempo agregada es entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 % de la duración del ciclo cardíaco. En otros casos, no se agrega tiempo a la muesca dicrótica, de modo que la muesca dicrótica 306 es el punto de partida 310.

En otra realización, se identifica un inicio de diástole basándose en las mediciones de presión proximal y se agrega un período de tiempo fijo para determinar el punto de partida de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 500 ms. En algunas realizaciones particulares, el período de tiempo fijo es entre el comienzo de la diástole y el inicio de la ventana de diagnóstico es entre aproximadamente 25 ms y aproximadamente 200 ms. En otros casos, la cantidad de tiempo agregada al inicio de la diástole se selecciona en función de un porcentaje del ciclo cardíaco o un porcentaje de la duración de la diástole. Por ejemplo, en algunos casos, el tiempo agregado al inicio de la diástole está entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 % del ciclo cardíaco. En otros casos, el tiempo agregado al inicio de la diástole está entre aproximadamente el 0 % y aproximadamente el 100 % de la longitud total de la porción de diástole del ciclo cardíaco. En algunos casos, el tiempo agregado al inicio de la diástole está entre aproximadamente el 2 % y aproximadamente el 75 % de la longitud total de la porción de diástole del ciclo cardíaco. En otros casos, no se agrega tiempo al inicio de la diástole, de modo que el inicio de la diástole es también el punto de partida de la ventana de diagnóstico.

Con referencia ahora a la Figura 17, el punto de partida de la ventana de diagnóstico se determina identificando un pico de presión proximal y agregando una cantidad fija de tiempo en algunos casos. Como se muestra en la representación gráfica 312 de la Figura 17, se ha identificado una presión pico 314 y se ha agregado un período de tiempo fijo 316 para determinar el punto de partida 318 de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo 316 es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 550 ms en algunos casos. En algunos casos, el período de tiempo fijo 316 está entre aproximadamente 25 ms y aproximadamente 175 ms. En otros casos, la cantidad de tiempo agregada a la presión proximal pico se selecciona en función de un porcentaje del ciclo cardíaco o un porcentaje de la duración de la diástole. Por ejemplo, en algunos casos, la cantidad de tiempo agregada es entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 % de la duración del ciclo cardíaco. En otros casos, no se agrega tiempo a la presión proximal pico, de modo que la presión pico 314 es el punto de partida 318.

Con referencia ahora a la Figura 18, el punto de partida de la ventana de diagnóstico se determina identificando el inicio de un ciclo cardíaco y agregando una cantidad fija de tiempo en algunos casos. Como se muestra en la representación gráfica 320 de la Figura 18, se ha identificado un inicio 322 del ciclo cardíaco y se ha agregado un período de tiempo fijo 324 para determinar el punto de partida 326 de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo 324 es entre aproximadamente 150 ms y aproximadamente 900 ms en algunos casos. En algunos casos, el período de tiempo fijo 324 está entre aproximadamente 300 ms y aproximadamente 600 ms. En algunas realizaciones particulares, el período de tiempo fijo 324 se calcula como un porcentaje de la longitud 328 de un ciclo cardíaco del paciente. Como se muestra en la Figura 18, se ha identificado un fin 330 del ciclo cardíaco de tal manera que la longitud 328 del ciclo cardíaco se extiende entre el inicio 322 y el fin 330. El porcentaje de la longitud 328 del ciclo cardíaco utilizado para calcular el punto de partida 356 está entre aproximadamente el 25 % y aproximadamente el 95 % en algunos casos. En algunos casos, el porcentaje de la longitud 328 del ciclo cardíaco está entre aproximadamente el 40 % y aproximadamente el 75 %. En otros casos, no se agrega tiempo al inicio del ciclo cardíaco, de modo que el inicio del ciclo cardíaco 322 es el punto de partida 326.

Con referencia ahora a las Figuras de la 19-22, que se muestran en él, hay varias técnicas para identificar un punto de partida de una ventana de diagnóstico basado en una medición de presión distal. Refiriéndose más específicamente a la Figura 19, el punto de partida de la ventana de diagnóstico se determina identificando una muesca dicrótica y agregando una cantidad fija de tiempo en algunos casos. Como se muestra en la representación gráfica 332 de la Figura 19, se ha identificado una muesca dicrótica 334 y se ha agregado un período de tiempo fijo 336 para determinar el punto de partida 338 de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo 336 es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 500 ms en algunos casos. En algunos casos, el período de tiempo fijo 336 está entre aproximadamente 25 ms y aproximadamente 150 ms. En otros casos, se identifica una presión pico 339 basada en las mediciones de presión distal y se agrega un período de tiempo fijo para determinar el punto de partida de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo relativo a la presión pico es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 550 ms en algunos casos. En algunos casos, el período de tiempo fijo es entre aproximadamente 25 ms y aproximadamente 175 ms. En otros casos, no se agrega tiempo a la muesca dicrótica, de modo que la muesca dicrótica 334 es el punto de partida 338.

En otra realización, se identifica un inicio de diástole en base a las mediciones de presión distal y se agrega un período de tiempo fijo para determinar el punto de partida de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 500 ms. En algunas realizaciones particulares, el período de tiempo fijo entre el comienzo de la diástole y el inicio de la ventana de diagnóstico está entre aproximadamente 25 ms y aproximadamente 200 ms. En otros casos, la cantidad de tiempo agregada al inicio de la diástole se selecciona en función de un porcentaje del ciclo cardíaco o un porcentaje de la duración de la diástole. Por ejemplo, en algunos

casos, el tiempo agregado al inicio de la diástole está entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 % del ciclo cardíaco. En otros casos, el tiempo agregado al inicio de la diástole está entre aproximadamente el 0 % y aproximadamente el 100 % de la longitud total de la porción de diástole del ciclo cardíaco. En algunos casos, el tiempo agregado al inicio de la diástole está entre aproximadamente el 2 % y aproximadamente el 75 % de la longitud total de la porción de diástole del ciclo cardíaco. En otros casos, no se agrega tiempo al inicio de la diástole, de modo que el inicio de la diástole es el punto de partida de la ventana de diagnóstico.

Con referencia ahora a la Figura 20, el punto de partida de la ventana de diagnóstico se determina identificando un cambio máximo en la presión y agregando una cantidad fija de tiempo en algunos casos. En algunos casos particulares, el cambio máximo en la presión después de una presión distal pico se utiliza como el punto base desde el cual se agrega la cantidad fija de tiempo. Como se muestra en la representación gráfica 340 de la Figura 20, después de la presión pico 342, el punto tiene un cambio máximo en la presión (es decir, dP/dt) se identifica mediante el punto 344. Se ha agregado un período de tiempo fijo 346 al punto 344 para determinar el punto de partida 348 de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo 346 es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 500 ms en algunos casos. En algunos casos, el período de tiempo fijo 346 está entre aproximadamente 25 ms y aproximadamente 150 ms. En algunas realizaciones particulares, el período de tiempo fijo 346 se calcula como un porcentaje de la duración del ciclo cardíaco del paciente. El porcentaje de la duración del ciclo cardíaco utilizado para calcular el punto de partida 348 está entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 % en algunos casos. En otros casos, no se agrega tiempo al punto 344 representativo del cambio máximo de presión, de modo que el punto 344 es el punto de partida 348.

Con referencia ahora a la Figura 21, el punto de partida de la ventana de diagnóstico se determina identificando el inicio de un ciclo cardíaco y agregando una cantidad fija de tiempo en algunos casos. Como se muestra en la representación gráfica 350 de la Figura 21, se ha identificado un inicio 352 del ciclo cardíaco y se ha agregado un período de tiempo fijo 354 para determinar el punto de partida 356 de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo 354 es entre aproximadamente 150 ms y aproximadamente 900 ms en algunos casos. En algunos casos, el período de tiempo fijo 354 está entre aproximadamente 300 ms y aproximadamente 600 ms. En algunas realizaciones particulares, el período de tiempo fijo 354 se calcula como un porcentaje de la longitud 358 del ciclo cardíaco del paciente. Como se muestra en la Figura 21, se ha identificado un fin 360 del ciclo cardíaco de tal manera que la longitud 358 del ciclo cardíaco se extiende entre el inicio 352 y el fin 360. El porcentaje de la longitud 358 del ciclo cardíaco utilizado para calcular el punto de partida 356 está entre aproximadamente el 25 % y aproximadamente el 95 % en algunos casos. En algunos casos particulares, el porcentaje de la longitud 358 del ciclo cardíaco está entre aproximadamente el 40 % y aproximadamente el 75 %. En otros casos, no se agrega tiempo al inicio del ciclo cardíaco, de modo que el inicio del ciclo cardíaco 352 es el punto de partida 356.

Con referencia ahora a la Figura 22, el punto de partida de la ventana de diagnóstico se determina identificando un punto de ventricularización en algunos casos. Como se muestra en la representación gráfica 362 de la Figura 22, se ha identificado un punto de ventricularización 364 del ciclo cardíaco. En algunos casos, el punto de ventricularización 364 se identifica en función del cambio en la pendiente de la lectura de la presión distal. En la realización ilustrada, el punto de partida 366 de la ventana de diagnóstico coincide sustancialmente con el punto de ventricularización 364. En otros casos, el punto de partida 366 se establece en una cantidad fija de tiempo antes o después del punto de ventricularización. En ese sentido, el período de tiempo fijo es entre aproximadamente -250 ms y aproximadamente 400 ms en algunos casos. En algunos casos, el período de tiempo fijo es entre aproximadamente -50 ms y aproximadamente 100 ms.

Con referencia ahora a la Figura 23, se muestra una representación gráfica 370 que ilustra una técnica para identificar un punto final de una ventana de diagnóstico basada en un punto de partida 372 de la ventana de diagnóstico. Como se muestra, la ventana de diagnóstico tiene un punto final 374 que está separado del punto de partida 372 por una cantidad fija de tiempo 376. El período de tiempo fijo 376 es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 700 ms en algunos casos. En algunos casos, el período de tiempo fijo 376 está entre aproximadamente 200 ms y aproximadamente 500 ms. En algunas realizaciones particulares, el período de tiempo fijo 376 se calcula como un porcentaje de la duración del ciclo cardíaco del paciente. El porcentaje de la duración del ciclo cardíaco utilizado para calcular el período de tiempo 376 está entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 % en algunos casos. En algunos casos, el porcentaje de la duración del ciclo cardíaco está entre aproximadamente 25 % y aproximadamente 50 %. En otros casos, la ventana de diagnóstico es un punto específico en el ciclo cardíaco, de modo que el tiempo 376 es cero. Con respecto a esto, las técnicas divulgadas para identificar el punto de partida y/o el punto final de una ventana de diagnóstico son adecuadas para identificar dicho punto de diagnóstico en el ciclo cardíaco para evaluar la presión diferencial. En algunos casos, una ventana de diagnóstico para un ciclo cardíaco único se compone de una pluralidad de puntos de diagnóstico discretos a lo largo del ciclo cardíaco único.

Con referencia ahora a la Figura 24, se muestra una representación gráfica 380 que ilustra una técnica para identificar un punto final de una ventana de diagnóstico basada en la identificación del final de un ciclo cardíaco de acuerdo con una medición de presión proximal, que es una medición de presión aórtica en algunas instancias, y restando una cantidad fija de tiempo. Como se muestra, se ha identificado un final 382 del ciclo cardíaco y se ha restando un período de tiempo fijo 384 para determinar el punto final 386 de una ventana de diagnóstico. El período

de tiempo fijo 384 es entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 600 ms en algunos casos. En algunas realizaciones particulares, el período de tiempo fijo 384 se calcula como un porcentaje de la duración del ciclo cardíaco del paciente. El porcentaje de la duración del ciclo cardíaco utilizado para calcular el período de tiempo 384 está entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 % en algunos casos. En algunos casos, el porcentaje de la duración del ciclo cardíaco está entre aproximadamente 1 % y aproximadamente 25 %. En otros casos, no se resta tiempo al final del ciclo cardíaco, de modo que el final del ciclo cardíaco 382 es el punto final 386.

Con referencia ahora a las Figuras de la 25 y 26, que se muestran allí, son técnicas para identificar un punto final de una ventana de diagnóstico basado en una medición de presión distal. Con referencia más específica a la Figura 25, se muestra una representación gráfica 390 que ilustra una técnica para identificar un punto final de una ventana de diagnóstico basada en identificar el final de un ciclo cardíaco de acuerdo con una medición de presión distal y restar una cantidad de tiempo fija. Como se muestra, se ha identificado un final 392 del ciclo cardíaco y se ha restado un período de tiempo fijo 394 para determinar el punto final 396 de una ventana de diagnóstico. El período de tiempo fijo 394 está entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 600 ms. En algunos casos, el período de tiempo fijo 394 está entre aproximadamente 5 ms y aproximadamente 100 ms. En algunas realizaciones particulares, el período de tiempo fijo 394 se calcula como un porcentaje de la duración del ciclo cardíaco del paciente. El porcentaje de la duración del ciclo cardíaco utilizado para calcular el período de tiempo 394 está entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 %. En algunos casos, el porcentaje de la duración del ciclo cardíaco está entre aproximadamente 1 % y aproximadamente 25 %. En otros casos, no se resta tiempo al final del ciclo cardíaco, de modo que el final del ciclo cardíaco 392 es el punto final 396.

Con referencia a la Figura 26, mostrada allí es una representación gráfica 400 que ilustra una técnica para identificar el final de una ventana de diagnóstico basada en la identificación del punto de ventricularización de una medición de presión distal. Como se muestra, se identificó un punto de ventricularización 402 del ciclo cardíaco. En algunos casos, el punto de ventricularización 402 se identifica en función del cambio en la pendiente de la lectura de la presión distal. En la realización ilustrada, un punto final 404 de la ventana de diagnóstico coincide sustancialmente con el punto de ventricularización 402. En otros casos, el punto final 404 se establece en una cantidad fija de tiempo antes o después del punto de ventricularización. En ese sentido, el período de tiempo fijo es entre aproximadamente -200 ms y aproximadamente 450 ms. En algunos casos, el período de tiempo fijo es entre aproximadamente -50 ms y aproximadamente 100 ms.

Con referencia ahora a las Figuras de la 27 y 28, mostradas allí, son representaciones gráficas de ventanas de diagnóstico ejemplares en relación con mediciones de presión proximal y distal. En ese sentido, la Figura 27 ilustra una ventana de diagnóstico que comienza poco después de la ventricularización, mientras que la Figura 28 ilustra una ventana de diagnóstico que comienza antes de la ventricularización. Refiriéndose más específicamente a la Figura 27, la representación gráfica 410 muestra una ventana de diagnóstico 412 que incluye un punto de partida 414 y un punto final 416. En algunos casos, el punto de partida 414 se selecciona usando una o más de las técnicas divulgadas anteriormente para identificar un punto de partida de una ventana de diagnóstico. De manera similar, en algunos casos, el punto final 416 se selecciona usando una o más de las técnicas divulgadas anteriormente para identificar un punto final de una ventana de diagnóstico. Como se muestra, la ventana de diagnóstico 412 comienza después del punto de ventricularización de la lectura de presión distal 304 y termina antes del final del ciclo cardíaco.

Con referencia ahora a la Figura 28, la representación gráfica 420 muestra una ventana de diagnóstico 422 que incluye un punto de partida 424 y un punto final 426. En algunos casos, el punto de partida 424 se selecciona usando una o más de las técnicas divulgadas anteriormente para identificar un punto de partida de una ventana de diagnóstico. De manera similar, en algunos casos, el punto final 426 se selecciona usando una o más de las técnicas divulgadas anteriormente para identificar un punto final de una ventana de diagnóstico. Como se muestra, la ventana de diagnóstico 422 comienza antes del punto de ventricularización de la lectura de presión distal 304 y termina antes del final del ciclo cardíaco, de modo que el punto de ventricularización se incluye dentro de la ventana de diagnóstico 422.

Con referencia ahora a la Figura 29, se muestra allí una representación gráfica de una señal de ECG anotada con ventanas de diagnóstico ejemplares de acuerdo con las realizaciones de la presente divulgación. En general, al menos una característica identificable de la señal de ECG (incluido, entre otros, el inicio de una onda P, el pico de una onda P, el final de una onda P, un intervalo PR, un segmento PR, el comienzo de un complejo QRS, el inicio de una onda R, el pico de una onda R, el final de una onda R, el final de un complejo QRS (punto J), un segmento ST, el comienzo de una onda T, el pico de una onda T y el final de una onda T) se utiliza para seleccionar ese punto de partida y/o final de la ventana de diagnóstico. Por ejemplo, en algunos casos, se identifica una ventana de diagnóstico utilizando la disminución de la onda T como punto de partida y el inicio de la onda R como punto final. En algunos casos, el punto de partida y/o punto final de la ventana de diagnóstico se determina agregando una cantidad fija de tiempo a una característica identificable de la señal de ECG. En ese sentido, la cantidad de tiempo fija es un porcentaje del ciclo cardíaco en algunos casos.

Con referencia ahora a la Figura 30, se muestra una representación gráfica 450 de una presión proximal 452 y una presión distal 454 sobre una serie de ciclos cardíacos de un paciente. En ese sentido, se ha identificado una ventana de diagnóstico 456 que incluye un punto de partida 458 y un punto final 460 para un ciclo cardíaco 462. La ventana

de diagnóstico 456 está definida por el punto de partida 458 y el punto final 460. En la realización ilustrada, el punto de partida 458 se selecciona para colocarse en un porcentaje fijo del tiempo total de diástole del ciclo cardíaco 462 después de una disminución máxima de la presión. En algunos casos, el porcentaje fijo del tiempo total de diástole agregado al punto de disminución de presión pico para determinar el punto de partida 458 está entre aproximadamente 10 % y aproximadamente 60 %, con algunas realizaciones particulares que tienen un porcentaje entre aproximadamente 20 % y aproximadamente 30 %, y con una realización particular que tiene un porcentaje de aproximadamente 25 %. El punto final 560 se selecciona para colocarse en un porcentaje fijo del tiempo total de diástole o ventana diastólica desde el comienzo de la diástole para el ciclo cardíaco 462. En algunos casos, el porcentaje fijo del tiempo total de diástole agregado al comienzo de la diástole para determinar el punto final 460 está entre aproximadamente 40 % y aproximadamente 90 %, con algunas realizaciones particulares que tienen un porcentaje entre aproximadamente 60 % y aproximadamente 80 %, y con una realización particular que tiene un porcentaje de aproximadamente 70 %. En otras realizaciones, el punto final 560 se selecciona para colocarse en un porcentaje fijo del tiempo total de diástole o ventana diastólica desde el final de la diástole para el ciclo cardíaco 462. En algunos casos, el porcentaje fijo del tiempo total de diástole sustraído del final de la diástole para determinar el punto final 460 está entre aproximadamente 10 % y aproximadamente 60 %, con algunas realizaciones particulares que tienen un porcentaje entre aproximadamente 20 % y aproximadamente 40 %, y con una realización particular que tiene un porcentaje de aproximadamente el 30 %. Por consiguiente, en la realización ilustrada, tanto el punto de partida 458 como el punto final 460 se seleccionan en base a una proporción de diástole del ciclo cardíaco 462. Como resultado, las ventanas de diagnóstico definidas usando tales técnicas para múltiples ciclos cardíacos pueden variar de un ciclo cardíaco a otro porque la duración de la diástole puede variar de un ciclo cardíaco a otro. Como se muestra en la Figura 30, se ha identificado una ventana de diagnóstico 466 que incluye un punto de partida 468 y un punto final 470 para un ciclo cardíaco 472 que sigue al ciclo cardíaco 462. Como resultado, la ventana de diagnóstico 466 será más larga o más corta que la ventana de diagnóstico 456, en algunos casos, debido a las diferencias en la duración de la diástole entre el ciclo cardíaco 462 y el ciclo cardíaco 472.

Si bien se han descrito anteriormente ejemplos de técnicas específicas para seleccionar una ventana de diagnóstico adecuada, se entiende que estos son ejemplares y que se pueden utilizar otras técnicas. En ese sentido, se entiende que la ventana de diagnóstico se determina utilizando una o más técnicas seleccionadas entre: identificar una característica de una forma de onda u otra característica de datos y seleccionar un punto de partida relativo a la característica identificada (por ejemplo, antes, después o simultáneamente con la función); identificando una característica de una forma de onda u otra característica de datos y seleccionando un punto final relativo a la característica identificada (por ejemplo, antes, después o simultáneamente con la función); identificar una característica de una forma de onda u otra característica de datos y seleccionar un punto de partida y un punto final relativo a la característica identificada; identificar un punto de partida e identificar un punto final basado en el punto de partida; e identificar un punto final e identificar un punto de partida basado en el punto final. Además, se entiende que en algunas realizaciones se seleccionan y utilizan ventanas de diagnóstico separadas y/o diferentes para cada una de las mediciones de presión proximal y distal. Por consiguiente, en algunos casos, la ventana de diagnóstico de las mediciones de presión proximal tiene un punto de partida, punto final y/o duración diferente que la ventana de diagnóstico de las mediciones de presión distal.

En algunos casos, se identifica el punto de partida y/o el punto final de una ventana de diagnóstico máxima (utilizando una o más de las técnicas divulgadas anteriormente, por ejemplo) y luego se selecciona una porción de esa ventana de diagnóstico máxima para evaluar la presión diferencial a través de una estenosis. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la porción seleccionada para su uso es un porcentaje de la ventana de diagnóstico máxima. En algunas realizaciones particulares, la porción está entre aproximadamente el 5 % y aproximadamente el 99 % de la ventana de diagnóstico máxima. Además, en algunos casos, la porción seleccionada para su uso es una porción centrada de la ventana de diagnóstico máxima. Por ejemplo, si se descubriera que la ventana de diagnóstico máxima se extiende de 500 ms a 900 ms de un ciclo cardíaco y una porción centrada que comprende el 50 % de la ventana de diagnóstico máxima se utilizaría como la porción seleccionada, entonces la porción seleccionada se correspondería con el tiempo de 600 ms a 800 ms del ciclo cardíaco. En otros casos, la porción seleccionada para su uso es una porción descentrada de la ventana de diagnóstico máxima. Por ejemplo, si se descubrió que la ventana de diagnóstico máxima se extiende de 500 ms a 900 ms de un ciclo cardíaco y una porción descentrada que comprende el 25 % de la ventana de diagnóstico máxima igualmente espaciada desde un punto medio de la ventana máxima y un punto final de la ventana máxima se utilizaría como la porción seleccionada, luego la porción seleccionada correspondería con el tiempo de 700 ms a 800 ms del ciclo cardíaco. En algunos casos, la ventana de diagnóstico se selecciona para cada ciclo cardíaco, de modo que la ubicación y/o el tamaño de la ventana de diagnóstico pueden variar de un ciclo a otro. En ese sentido, debido a las variaciones en el(los) parámetro(s) utilizado(s) para seleccionar el comienzo, el final y/o la duración de la ventana de diagnóstico del ciclo cardíaco al ciclo cardíaco, en algunos casos hay una variación correspondiente en la ventana de diagnóstico.

Con referencia ahora a las Figuras de la 31 y 32, mostrados allí, son aspectos del cálculo de una relación de presión a través de una estenosis de acuerdo con una realización de la presente divulgación. Con respecto a esto, la Figura 31 muestra una ventana de diagnóstico relativa a las mediciones de presión proximal y distal, mientras que la Figura 32 ilustra un ajuste temporal de la medición de presión distal en relación con la medición de presión proximal.

Con referencia más específicamente a la Figura 31, se muestra una representación gráfica 500 de una presión proximal 502 y una presión distal 504 sobre un ciclo cardíaco de un paciente. Con respecto a esto, se ha identificado una ventana de diagnóstico 506 que incluye un punto de partida 508 y un punto final 510. La ventana de diagnóstico 506 es adecuada para evaluar la gravedad de una estenosis del vaso sin la necesidad de usar un agente hiperémico. Con respecto a esto, la ventana de diagnóstico 506, el punto de partida 508 y/o el punto final 510 se calculan usando una o más de las técnicas divulgadas anteriormente en algunos casos. Como se muestra, la presión proximal 502 incluye una porción 512 que coincide con la ventana de diagnóstico 506. La presión distal 504 incluye una porción 514 que coincide con la ventana de diagnóstico 506.

Con referencia ahora a la Figura 32, por una variedad de razones, la presión proximal 502 y la presión distal 504 no están alineadas temporalmente en algunos casos. Por ejemplo, durante la adquisición de datos, a menudo habrá un retraso entre las señales de medición de presión distal y las señales de medición de presión proximal debido a las diferencias de manejo de la señal de hardware entre los instrumentos utilizados para obtener las mediciones. En ese sentido, las diferencias pueden provenir de fuentes físicas (como la longitud del cable y/o la electrónica variable) y/o pueden deberse a diferencias en el procesamiento de la señal (como las técnicas de filtrado). En algunas realizaciones, la señal de medición de presión proximal se adquiere y se enruta a través de un sistema de monitorización hemodinámica y puede tardar mucho más en llegar al hardware de procesamiento o dispositivo informático en comparación con la señal de medición de presión distal que se envía más directamente al hardware de procesamiento o computación dispositivo. El retraso resultante es entre aproximadamente 5 ms y aproximadamente 150 ms en algunos casos. Debido a que los ciclos cardíacos individuales pueden durar entre aproximadamente 500 ms y aproximadamente 1.000 ms y la ventana de diagnóstico puede ser un pequeño porcentaje de la duración total del ciclo cardíaco, los retrasos más largos entre las señales de medición de presión proximal y distal pueden tener un impacto significativo en la alineación de los datos de presión para calcular un diferencial de presión para una ventana diastólica deseada de un ciclo cardíaco.

Como resultado, en algunos casos, es necesario cambiar una de las presiones proximales y distales con respecto a la otra de las presiones distales y proximales para alinear temporalmente las mediciones de presión. En la realización ilustrada de la Figura 32, una porción de la presión distal 504 se ha desplazado para alinearse temporalmente con la porción 512 de la presión proximal 502 que coincide con la ventana de diagnóstico 506. Con respecto a esto, una porción 516 de la presión distal 504 que se ha desplazado, como se indica mediante la flecha 518, para alinearse con la porción 512 de la presión proximal 502. Mientras que la Figura 32 ilustra un desplazamiento de solo una porción de la presión distal 504 para alinearla con la presión proximal, en otras realizaciones todas o sustancialmente todas las presiones proximales y distales se alinean antes de que se identifiquen las porciones correspondientes a una ventana de diagnóstico seleccionada.

La alineación de todas o porción(s) de las presiones proximales y distales se logra utilizando un enfoque de hardware en algunos casos. Por ejemplo, uno o más componentes de hardware se colocan dentro de la ruta de comunicación de la medición de presión proximal, la medición de presión distal y/o ambos para proporcionar cualquier retraso necesario para alinear temporalmente las señales de presión recibidas. En otros casos, la alineación de todas o porción(s) de las presiones proximales y distales se logra utilizando un software. Por ejemplo, una función de correlación cruzada o técnica de correspondencia se utiliza para alinear los ciclos cardíacos en algunas realizaciones. En otras realizaciones, la alineación se basa en una característica identificable particular del ciclo cardíaco, tal como una onda R de ECG o un pico de presión. Además, en algunas realizaciones, la alineación es realizada por un usuario de software donde se realizan ajustes en el tiempo de retraso de al menos una de las presiones proximales y distales hasta que los ciclos cardíacos se alinean visualmente con el usuario. Una técnica adicional para alinear las señales es aplicar una marca de tiempo sincronizada en el punto de adquisición de la señal. Además, en algunos casos se utilizan combinaciones de uno o más enfoques de hardware, software, usuario y/o marca de tiempo para alinear las señales.

Independientemente de la forma de implementación, hay varios enfoques disponibles para alinear las señales de medición de presión proximal y distal. En algunos casos, cada ciclo cardíaco de medición de presión distal individual se desplaza individualmente para que coincida con el ciclo cardíaco de medición de presión proximal correspondiente. En otros casos, se calcula un cambio promedio para un procedimiento particular al comienzo del procedimiento y todos los ciclos cardíacos posteriores durante el procedimiento se desplazan en esa cantidad. Esta técnica requiere poca potencia de procesamiento para la implementación después de determinar el cambio inicial, pero aún puede proporcionar una alineación relativamente precisa de las señales en el transcurso de un procedimiento porque la mayoría del retraso de la señal se debe a fuentes fijas que no cambian del paciente al paciente o dentro del procedimiento. En otros casos, se calcula un nuevo cambio promedio cada vez que las señales de presión proximal y distal se normalizan entre sí durante un procedimiento. Con respecto a esto, una o más veces durante un procedimiento, el elemento sensor utilizado para controlar la presión distal de la estenosis se coloca adyacente al elemento sensor utilizado para controlar la presión proximal de la estenosis de manera que ambos elementos sensores deberían tener la misma lectura de presión. Si hay una diferencia entre las lecturas de presión, entonces las señales de presión proximal y distal se normalizan entre sí. Como resultado, las mediciones de presión proximal y distal obtenidas posteriormente son más consistentes entre sí y, por lo tanto, los cálculos de la relación de presión resultante son más precisos.

Con las mediciones de presión proximal y distal alineadas, se calcula la relación de presión para la ventana de diagnóstico 506. En algunos casos, la relación de presión se calcula utilizando valores promedio para las mediciones de presión proximal y distal a través de la ventana de diagnóstico. Los cálculos de la relación de presión de la presente divulgación se realizan para un solo ciclo cardíaco, en algunos casos. En otros casos, los cálculos de la relación de presión se realizan para múltiples ciclos cardíacos. En ese sentido, la precisión de la relación de presión puede mejorarse realizando los cálculos de la relación de presión durante múltiples ciclos cardíacos y promediando los valores y/o utilizando una técnica de análisis para identificar uno o más de los valores calculados que se cree que son más y/o menos precisa.

Con referencia ahora a la Figura 33, se muestra una representación gráfica 550 de mediciones de presión proximal y distal dentro de un vaso de acuerdo con una realización de la presente divulgación. Con respecto a esto, la representación gráfica 550 incluye una forma de onda de medición de presión proximal 552 y una forma de onda de medición de presión distal 554. Generalmente, la forma de onda de medición de presión proximal 552 es representativa de las mediciones de presión obtenidas proximales de una lesión o región de interés de un vaso y la forma de onda de medición de presión distal 554 es representativa de las medidas de presión obtenidas distales de la lesión o región de interés del vaso. La forma de onda de medición de presión proximal 552 tiene una presión pico en el punto 556 y la forma de onda de medición de presión distal 554 tiene una presión pico en el punto 558. En ese sentido, las presiones pico ocurren durante la sístole de cada ciclo de latidos cardíacos en o alrededor del período sin ondas sistólicas. En la realización ilustrada, hay una diferencia 560 entre la presión proximal pico 556 y la presión distal pico 558. En algunas realizaciones, la diferencia 560 se calcula como la presión proximal pico 556 menos la presión distal pico 558. En otras realizaciones, la diferencia se calcula como la presión distal pico 558 menos la presión proximal pico 556.

En algunos casos, esta diferencia entre las presiones pico se tiene en cuenta al calcular la relación de la presión distal a la presión proximal durante una ventana de diagnóstico seleccionada utilizando una o más de las técnicas discutidas anteriormente. Con respecto a esto, la diferencia 560 entre la presión proximal pico 556 y la presión distal pico 558 se determina y luego se compensa al hacer el cálculo de la relación de presión. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la diferencia 560 entre las presiones pico se agrega a la medición de presión distal durante la ventana de diagnóstico de tal manera que la relación de presión durante la ventana de diagnóstico se calcula como $(P_{\text{Distal}} + \text{Diferencia de presión pico})/P_{\text{Proximal}}$. En una de tales realizaciones, la diferencia se calcula como la presión proximal pico 556 menos la presión distal pico 558. En otras realizaciones, la diferencia 560 entre las presiones pico se resta de la medición de presión distal durante la ventana de diagnóstico de tal manera que la relación de presión durante la ventana de diagnóstico se calcula como $(P_{\text{Distal}} - \text{Diferencia de presión pico})/P_{\text{Proximal}}$. En una de tales realizaciones, la diferencia se calcula como la presión distal pico 558 menos la presión proximal pico 556.

En otros casos, se calcula una relación de las presiones pico proximal y distal. La relación de presiones pico se puede usar como un factor de escala para ajustar los cálculos de la relación de presión realizados durante la ventana de diagnóstico. Por ejemplo, en una realización, la relación de presión pico se calcula dividiendo la presión proximal pico por la presión distal pico. Luego, la relación de presión estándar calculada a través de una ventana de diagnóstico utilizando una o más de las técnicas divulgadas anteriormente puede escalarse multiplicando el cálculo de la relación de presión estándar por la relación de presiones pico. De esta manera, la relación de presiones pico se puede usar como un factor de escala para calcular la relación de presión durante la ventana de diagnóstico. Utilizando la diferencia de presión pico o la relación de presión pico, las diferencias de presión presentes durante la sístole pueden compensarse al calcular la relación de presión durante la ventana de diagnóstico utilizada para evaluar el vaso. Esta compensación puede ser particularmente útil en situaciones en las que se selecciona la ventana de diagnóstico durante un período sin ondas en la diástole, que sigue poco después de la sístole.

Con referencia ahora a las Figuras de la 34 y 35, mostrados allí, son aspectos de una técnica para evaluar un vaso de acuerdo con otra realización de la presente divulgación. Con respecto a esto, la técnica descrita a continuación con respecto a las Figuras 34 y 35 pueden implementarse usando cualquiera de las ventanas de diagnóstico y técnicas asociadas discutidas anteriormente para evaluar un vaso usando una relación de presión a través de una lesión, estenosis o región de interés. Sin embargo, como se discutirá con mayor detalle, la técnica asociada con las Figuras 34 y 35 no depende de la precisión de las mediciones de presión para evaluar la estenosis. Por consiguiente, esta técnica reduce o elimina en gran medida las preocupaciones sobre la deriva del transductor de presión durante un procedimiento. Además, la necesidad de calibrar o normalizar repetidamente el dispositivo de medición de presión distal al dispositivo de medición de presión proximal durante un procedimiento también se reduce o elimina.

Con referencia inicialmente a la Figura 34, se muestra una representación gráfica 600 que ilustra aspectos de la técnica para evaluar un vaso de acuerdo con la realización actual de la presente divulgación. Como se muestra, la representación gráfica 600 incluye un gráfico 602 y un gráfico 604. El gráfico 602 ilustra una forma de onda de la presión proximal 606 y una forma de onda de la presión distal 608 de un paciente a lo largo del tiempo. El gráfico 604, a su vez, ilustra los cálculos correspondientes basados en esas formas de onda 606 y 608. Con respecto a esto, el gráfico 610 es representativo de una relación de presión de la forma de onda de la presión distal 608 con respecto a la forma de onda de la presión proximal 606 a lo largo del tiempo, que en algunas realizaciones es durante un período libre de onda del ciclo de latidos cardíacos. El gráfico 610 es representativo del cálculo de la

relación de presión utilizado en algunas de las técnicas de evaluación de vasos divulgadas anteriormente. El gráfico 612 es representativo de una comparación de pendiente entre la forma de onda de la presión distal 608 y la forma de onda de la presión proximal 606. Con respecto a esto, la pendiente de la forma de onda de la presión distal 608 se compara con la pendiente de la forma de onda de la presión proximal 606 para proporcionar una indicación de la gravedad de una lesión o estenosis. En algunos casos, se utiliza una pendiente de regresión de mejor ajuste. En ese sentido, se utilizan uno o más ajustes polinómicos, regresión de líneas múltiples, estimación de la pendiente desde puntos en cualquiera de los extremos de las formas de onda y/u otras técnicas de ajuste adecuadas. Además, el ajuste se puede realizar en un solo latido cardíaco o en múltiples ciclos de latidos cardíacos. Cuando la pendiente de la forma de onda de la presión distal 608 es igual a la pendiente de la forma de onda de la presión proximal 606, entonces la pendiente de regresión de polyfit (es decir, una pendiente obtenida a través del ajuste de la curva polinómica) será igual a 1,0, lo que indica que no hay lesión o estenosis. Por otro lado, a medida que la pendiente de la forma de onda de la presión distal 608 diverge de la pendiente de la forma de onda de la presión proximal 606, la pendiente de regresión de polyfit se mueve hacia 0,0, lo que indica una lesión o estenosis severa (por ejemplo, Oclusión total o severa bloqueo). En consecuencia, la gravedad de la lesión o estenosis se puede evaluar en función de la pendiente de regresión de polyfit. Más específicamente, cuanto más cerca esté la pendiente de regresión de polyfit a 1,0, menos grave será la lesión/estenosis y cuanto más cerca esté la pendiente de regresión de polyfit a 0,0, más grave será la lesión/estenosis. Similar al límite de 0,80 para las relaciones de presión discutidas anteriormente, se puede utilizar un valor umbral predeterminado para la comparación de la pendiente de regresión. Por ejemplo, en algunos casos, el valor umbral predeterminado está entre aproximadamente 0,70 y aproximadamente 0,90, con algunas realizaciones particulares que usan un valor umbral de 0,75, 0,80, 0,85, o de otro modo. En otros casos, el valor umbral predeterminado es menor que 0,70 o mayor que 0,90.

Como se señaló anteriormente, esta técnica basada en la pendiente no depende de la precisión de las mediciones de presión para evaluar la estenosis. En ese sentido, la Figura 35 ilustra este punto. Aquí se muestra una representación gráfica 620 que incluye un gráfico 622 y un gráfico 624. El gráfico 622 ilustra una forma de onda de la presión proximal 626 y una forma de onda de la presión distal 628 de un paciente a lo largo del tiempo. Con respecto a esto, la forma de onda de la presión proximal 626 es igual a la forma de onda de la presión proximal 606 de la Figura 34 y la forma de onda de la presión distal 628 es sustancialmente igual a la forma de onda de la presión distal 608 de la Figura 34, pero para ilustrar los efectos del transductor deriva la presión distal la forma de onda 628 se ha incrementado en un valor constante de 10 mmHg en comparación con la forma de onda de la presión distal 608. El gráfico 624 ilustra los cálculos correspondientes basados en esas formas de onda 626 y 628. Con respecto a esto, el gráfico 630 es representativo de una relación de presión de la forma de onda de la presión distal 628 con respecto a la forma de onda de la presión proximal 626 a lo largo del tiempo. Notablemente, los valores del gráfico 630 se incrementan sustancialmente en relación con los valores del gráfico 610 de la Figura 34. Esto ilustra uno de los problemas potenciales de una medición de presión distal imprecisa y/o no normalizada en el contexto del cálculo de la relación de presión. Por otro lado, el gráfico 632 es representativo de una comparación de pendiente entre la forma de onda de la presión distal 628 y la forma de onda de la presión proximal 626. Como se muestra, la gráfica 632 coincide sustancialmente con la gráfica 612 de la Figura 34. Esto se debe a que las gráficas 612 y 632 se basan en la forma de las formas de onda proximal y distal, que son las mismas entre las Figuras 34 y 35. Con respecto a esto, la forma de onda de la presión distal 628 tiene la misma forma que la forma de onda de la presión distal 608, simplemente se ha desplazado hacia arriba en un valor de 10 mmHg. Como resultado, las gráficas 612 y 632 basadas en las pendientes de las formas de onda son independientes del valor de presión y, por lo tanto, independientes de la deriva. Se entiende que esta forma de onda y/o técnica basada en la pendiente de la forma de onda se puede implementar utilizando las formas de onda de cualquiera de las ventanas de diagnóstico discutidas anteriormente.

Una ventaja de las técnicas de la presente divulgación para identificar ventanas de diagnóstico y evaluar diferenciales de presión es el concepto de "coincidencia de latidos". En ese sentido, las formas de onda proximales y distales para el mismo ciclo cardíaco se analizan juntas sin promedios o cálculos individuales que abarquen más de un solo ciclo cardíaco. Como resultado, las interrupciones en el ciclo cardíaco (como los latidos ectópicos) afectan igualmente los registros proximales y distales. Como resultado, estas interrupciones que pueden ser perjudiciales para las técnicas actuales de FFR tienen un efecto menor sobre las técnicas de la presente divulgación. Además, en algunas realizaciones de la presente divulgación, el efecto de las interrupciones en el ciclo cardíaco y/u otras irregularidades en los datos se minimiza y/o mitiga aún más mediante el monitoreo de los cálculos de diferencia de presión para detectar estas anomalías y excluir automáticamente los ciclos cardíacos afectados.

En una realización particular, la relación de presión se calcula en dos ciclos cardíacos secuenciales y se promedian los valores de la relación de presión individual. Luego se calcula la relación de presión de un tercer ciclo. El valor promedio de las relaciones de presión se compara con la relación de presión promedio usando tres ciclos. Si la diferencia entre los promedios está por debajo de un valor umbral predeterminado, entonces el valor calculado se considera estable y no se realizan más cálculos. Por ejemplo, si se usa un valor umbral de 0,001 y la adición de un ciclo cardíaco adicional cambia el valor de la relación de presión promedio en menos de 0,001, entonces el cálculo está completo. Sin embargo, si la diferencia entre los promedios está por encima del valor umbral predeterminado, entonces se calcula la relación de presión para un cuarto ciclo y se realiza una comparación con el valor umbral. Este proceso se repite iterativamente hasta que la diferencia entre los promedios del ciclo cardíaco N y el ciclo cardíaco N + 1 esté por debajo del valor umbral predeterminado. Como el valor de la relación de presión

generalmente se expresa con dos decimales de precisión (como 0,80), el valor umbral para completar el análisis generalmente se selecciona para que sea lo suficientemente pequeño como para que agregar un ciclo cardíaco posterior no cambie el valor diferencial de presión. Por ejemplo, en algunos casos, el valor umbral se selecciona entre aproximadamente 0,0001 y aproximadamente 0,05.

5 En algunos casos, el cálculo del nivel de confianza tiene umbrales diferentes de acuerdo con el grado de estenosis y/o una relación de presión calculada inicial. En ese sentido, el análisis de la relación de presión de una estenosis generalmente se basa en un valor de corte para tomar decisiones sobre qué tipo de terapia, si corresponde, administrar. En consecuencia, en algunos casos, es deseable ser más preciso en torno a estos puntos de corte. En
10 otras palabras, donde los valores calculados de la relación de presión están cerca de un límite, se requiere un mayor grado de confianza. Por ejemplo, si el límite para una decisión de tratamiento es de 0,80 y la medición inicial calculada de la relación de presión está entre aproximadamente 0,75 y aproximadamente 0,85, entonces se necesita un mayor grado de confianza que si la medición inicial calculada de la relación de presión es 0,40, que está lejos desde el punto de corte de 0,80. Por consiguiente, en algunos casos el valor umbral está determinado al menos
15 parcialmente por la medición de la relación de presión calculada inicial. En algunos casos, el nivel de confianza o estabilidad de la relación de presión calculada se indica visualmente al usuario a través de una interfaz de software. Por ejemplo, el color de la relación de presión calculada puede cambiar a medida que aumenta el nivel de confianza (por ejemplo, desvaneciéndose de un color más oscuro a un color más brillante), la interfaz de usuario puede incluir una escala de confianza con un marcador correspondiente mostrado para el cálculo particular (por ejemplo, una
20 escala móvil o una diana donde un indicador de confianza se acerca a la diana a medida que aumenta la confianza), el valor de la relación de presión puede pasar de una pantalla borrosa o poco clara a una pantalla clara y nítida a medida que aumenta la confianza, y/u otro adecuado indicadores para representar visualmente la cantidad de confianza o precisión percibida de una medición.

25 Debido a que la relación de presión puede calcularse basándose en un solo ciclo cardíaco de acuerdo con la presente divulgación, se puede realizar un cálculo de la relación de presión en tiempo real o en vivo mientras el dispositivo de medición de presión distal se mueve a través del vaso. Por consiguiente, en algunos casos, el sistema incluye al menos dos modos: un modo de ciclo cardíaco único que facilita los cálculos de la relación de presión
30 mientras se mueve el dispositivo de medición de presión distal a través del vaso y un modo de ciclo cardíaco múltiple que proporciona una relación de presión más precisa cálculo en una ubicación discreta. En una realización de dicho sistema, la interfaz de usuario del software está configurada para proporcionar el valor de la relación de presión activa hasta que el dispositivo de medición de presión distal se mueve a la ubicación deseada y se selecciona un botón de medición y/o se toma algún otro paso de activación para disparar el cálculo del modo de ciclo cardíaco múltiple.

35 Los expertos en la técnica también reconocerán que los aparatos, sistemas y procedimientos descritos anteriormente pueden modificarse de varias maneras. En consecuencia, los expertos en la técnica apreciarán que las realizaciones abarcadas por la presente divulgación no se limitan a las realizaciones ejemplares particulares divulgadas anteriormente. Con respecto a esto, aunque se han mostrado y descrito realizaciones ilustrativas, se
40 contempla una amplia gama de modificaciones, cambios y sustituciones en la divulgación anterior. Se entiende que tales variaciones pueden hacerse a lo anterior sin apartarse del ámbito de la presente divulgación. Por consiguiente, es apropiado que las reivindicaciones adjuntas se interpreten de manera amplia y de manera coherente con la presente divulgación.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (150) para evaluar la gravedad de una estenosis (108) en un vaso (100) sin administración de un agente hiperémico, el sistema comprende un primer instrumento (130, 152), un segundo instrumento y una unidad de procesamiento (172), el primer y segundo instrumento están dimensionados y conformados para su introducción en el vaso del paciente, la unidad de procesamiento está en comunicación con el primer y segundo instrumentos, y la unidad de procesamiento está configurada para:
- obtener mediciones de presión distal (304) para un ciclo cardíaco del paciente del primer instrumento (130, 152) mientras el primer instrumento se coloca dentro del vaso en una posición (138) distal de la estenosis;
 - obtener mediciones de presión proximal (302) para el ciclo cardíaco del paciente del segundo instrumento (132, 175) mientras el segundo instrumento se coloca dentro del vaso en una posición (140, 142, 144, 146, 148) proximal de la estenosis;
 - seleccionar una ventana de diagnóstico (412, 422) dentro del ciclo cardíaco del paciente, en el que la ventana de diagnóstico abarca solo una porción del ciclo cardíaco del paciente y en el que la ventana de diagnóstico se selecciona identificando una porción del ciclo cardíaco correspondiente al período de tiempo en el que el cambio en la velocidad fluctúa alrededor de cero; y
 - calcular una relación de presión entre las mediciones de presión distal obtenidas durante la ventana de diagnóstico y las mediciones de presión proximal obtenidas durante la ventana de diagnóstico para evaluar de este modo la gravedad de la estenosis.
2. El sistema de la reivindicación 1, en el que un punto de partida (310, 326, 338, 348, 356, 366) de la ventana de diagnóstico se selecciona en base a uno de:
- identificar un primer punto de referencia de al menos una de las mediciones de presión proximal y distal, el primer punto de referencia se selecciona del grupo de puntos de referencia que consiste en: una muesca dicrótica (306) en las mediciones de presión proximal, un cambio máximo en la presión de las mediciones de presión proximal, un inicio (322) de un ciclo cardíaco (328) de las mediciones de presión proximal, un inicio de la diástole de las mediciones de presión proximal, una muesca dicrótica (334) en las mediciones de presión distal, un cambio máximo (344) en la presión de las mediciones de presión distal, un inicio (352) de un ciclo cardíaco (358) de las mediciones de presión distal, un punto de ventricularización (364) de las mediciones de presión distal y un inicio de la diástole de las mediciones de presión distal; y
 - identificar una característica en una señal de ECG (430) del paciente, la característica se selecciona del grupo de características que consiste en: un inicio de una onda P, un pico de una onda P, un final de una onda P, un intervalo PR, un segmento PR, un comienzo de un complejo QRS, un comienzo de una onda R, un pico de una onda R, un final de una onda R, un final de un complejo QRS (punto J), un segmento ST, un inicio de una onda T, un pico de una onda T y un final de una onda T.
3. El sistema de las reivindicaciones 1 o 2, en el que un punto final (386, 396, 404) de la ventana de diagnóstico se selecciona en base a uno de:
- separar el punto final (374) del punto de partida (372) en una cantidad fija de tiempo (376);
 - identificar un segundo punto de referencia de al menos una de las mediciones de presión proximal y distal, el segundo punto de referencia se selecciona del grupo de puntos de referencia que consiste en identificar un fin (382) de un ciclo cardíaco de las mediciones de presión proximal, identificando un fin (392) de un ciclo cardíaco de las mediciones de presión distal e identificando un punto de ventricularización (402) de las mediciones de presión distal; y
 - identificar una característica en la señal de ECG del paciente, la característica se selecciona del grupo de características que consiste en: un inicio de una onda P, un pico de una onda P, un final de una onda P, un intervalo PR, un segmento PR, un comienzo de un complejo QRS, un comienzo de una onda R, un pico de una onda R, un final de una onda R, un final de un complejo QRS (punto J), un segmento ST, un comienzo de una onda T, un pico de una onda T y un final de una onda T.
4. El sistema de la reivindicación 1, en el que se selecciona un punto de partida de la ventana de diagnóstico en base a las mediciones de presión proximal y se selecciona un punto final de la ventana de diagnóstico en función de las mediciones de presión distal.
5. El sistema de la reivindicación 1, en el que se selecciona un punto de partida de la ventana de diagnóstico en función de las mediciones de presión distal y se selecciona un punto final de la ventana de diagnóstico en función de las mediciones de presión proximal.
6. El sistema de la reivindicación 1, en el que la cantidad fija de tiempo entre el punto de partida y el punto final está entre aproximadamente 1 ms y aproximadamente 700 ms.
7. El sistema de la reivindicación 6, en el que la cantidad fija de tiempo entre el punto de partida y el punto final está entre aproximadamente 200 ms y aproximadamente 500 ms.
8. El sistema de la reivindicación 1, en el que la cantidad fija de tiempo entre el punto de partida y el punto final se calcula como un porcentaje del ciclo cardíaco.

9. El sistema de la reivindicación 8, en el que el porcentaje del ciclo cardíaco está entre aproximadamente 0 % y aproximadamente 70 %.
- 5 10. El sistema de la reivindicación 8, en el que el porcentaje del ciclo cardíaco está entre aproximadamente 25 % y aproximadamente 50 %.
- 10 11. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el punto de partida (310, 326, 338, 348, 356) se selecciona moviendo una cantidad fija de tiempo (308, 324, 336, 346, 354) con respecto al primer punto de referencia (306, 322, 334, 344, 352).
- 15 12. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 1-5 y 11, en el que el punto final (386, 396) se selecciona moviendo una cantidad fija de tiempo (384, 394) con respecto al segundo punto de referencia (382, 392).
- 20 13. El sistema de cualquier reivindicación anterior, en el que el primer instrumento es un catéter de detección de presión y el segundo instrumento es un cable guía de detección de presión.
14. El sistema de cualquier reivindicación precedente, en el que la unidad de procesamiento se configura además para emitir visualmente un nivel de confianza o estabilidad de la relación de presión a un usuario a través de una interfaz de software.

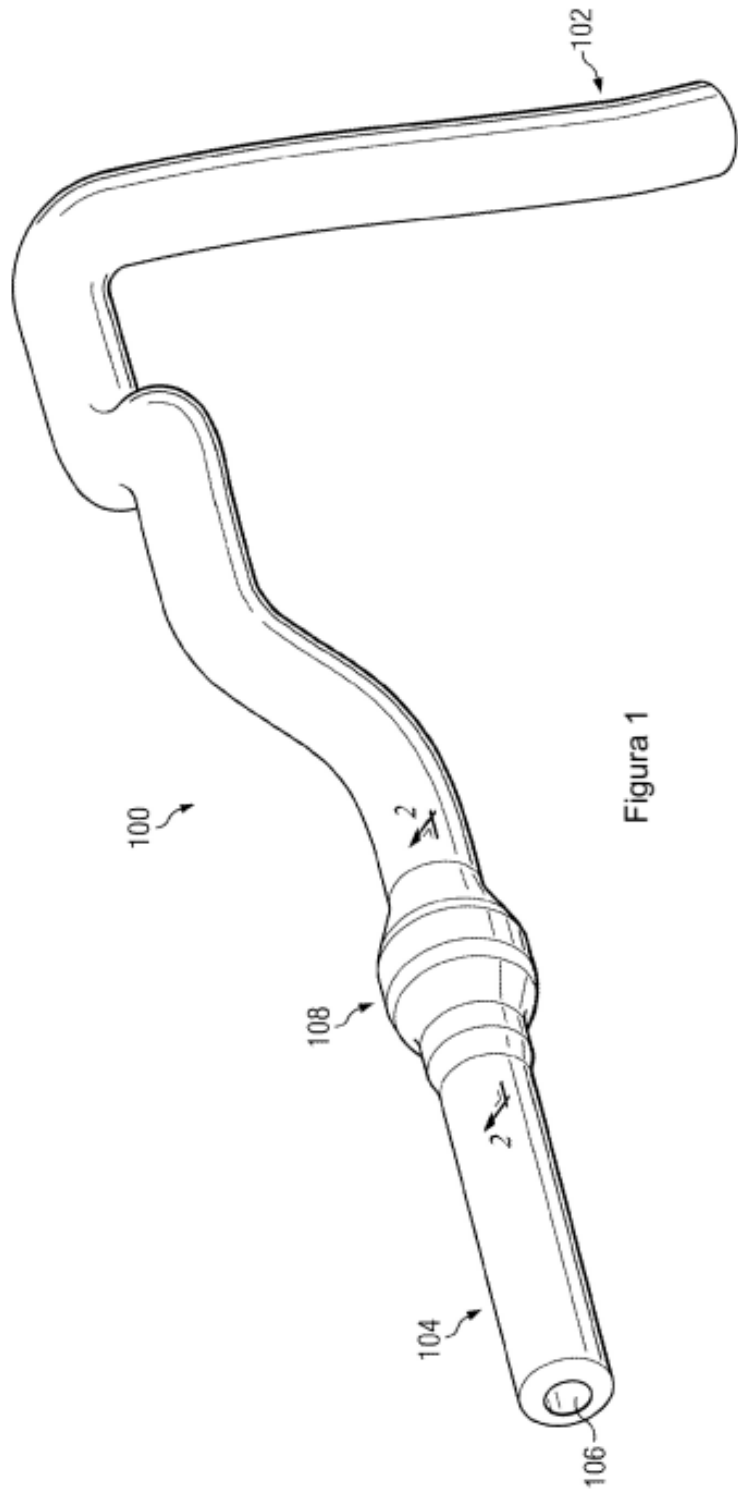


Figura 1

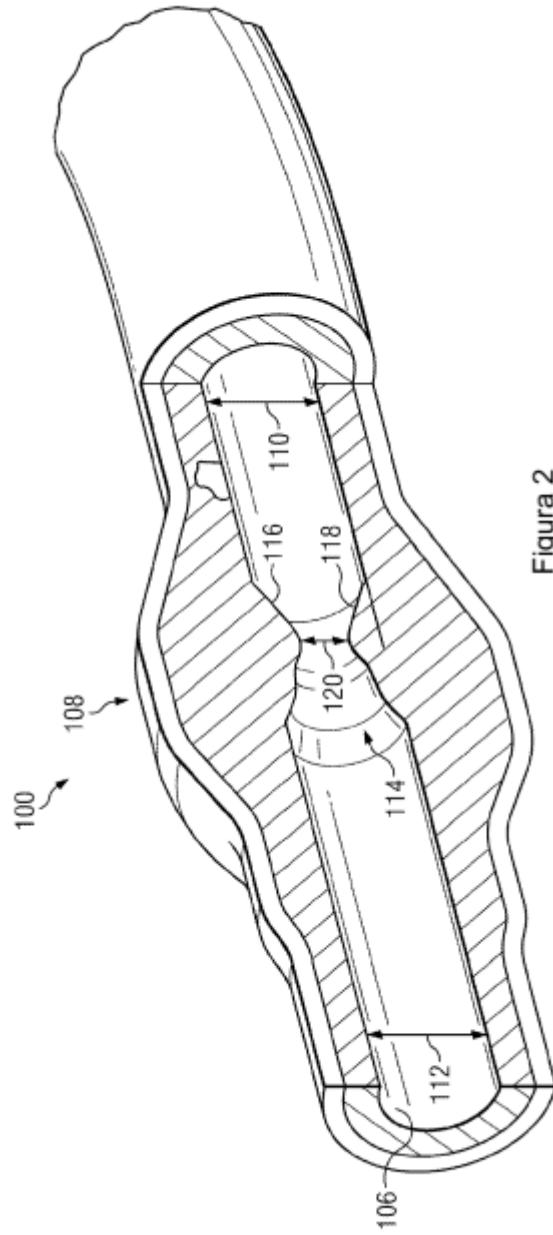


Figura 2

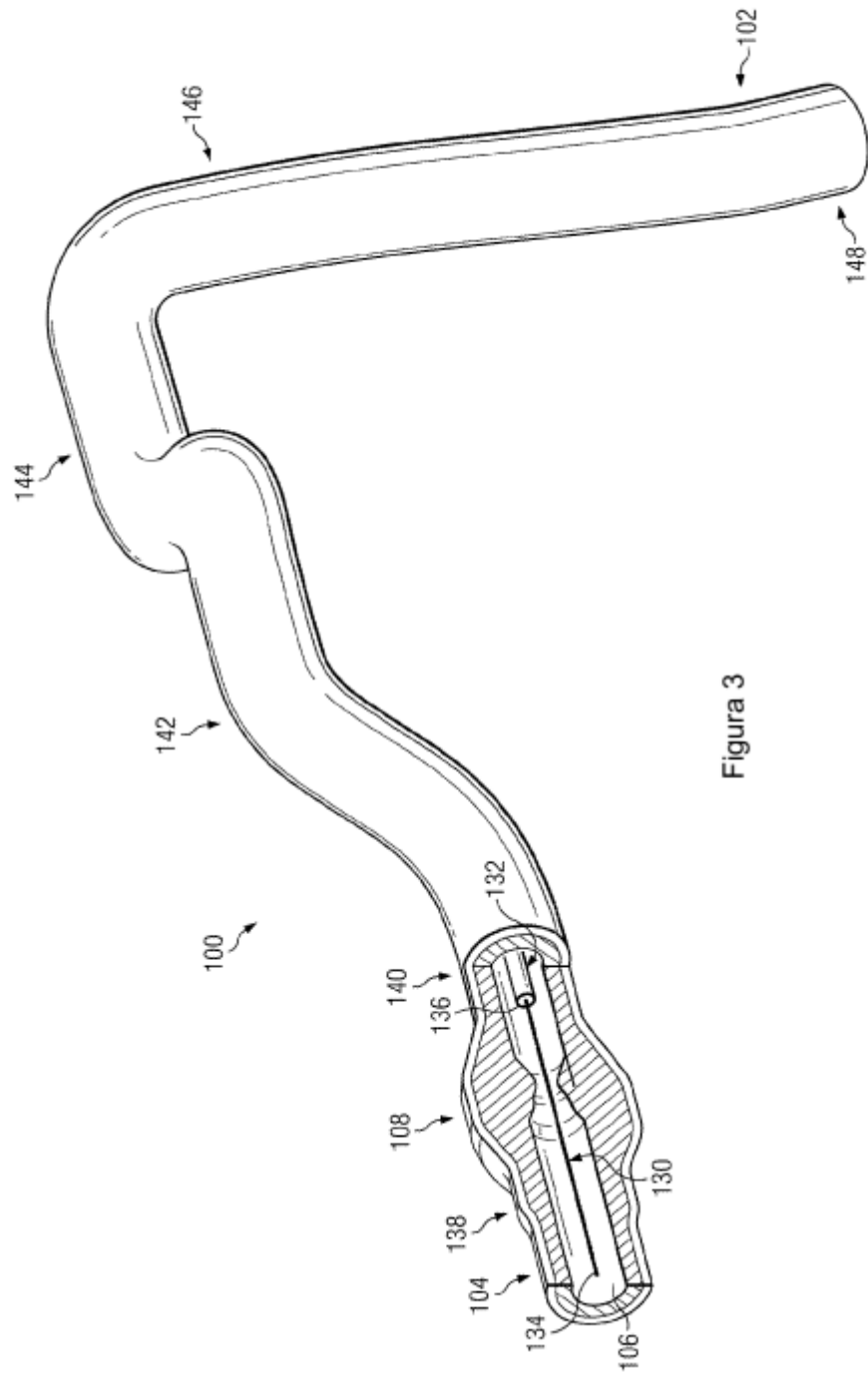


Figura 3

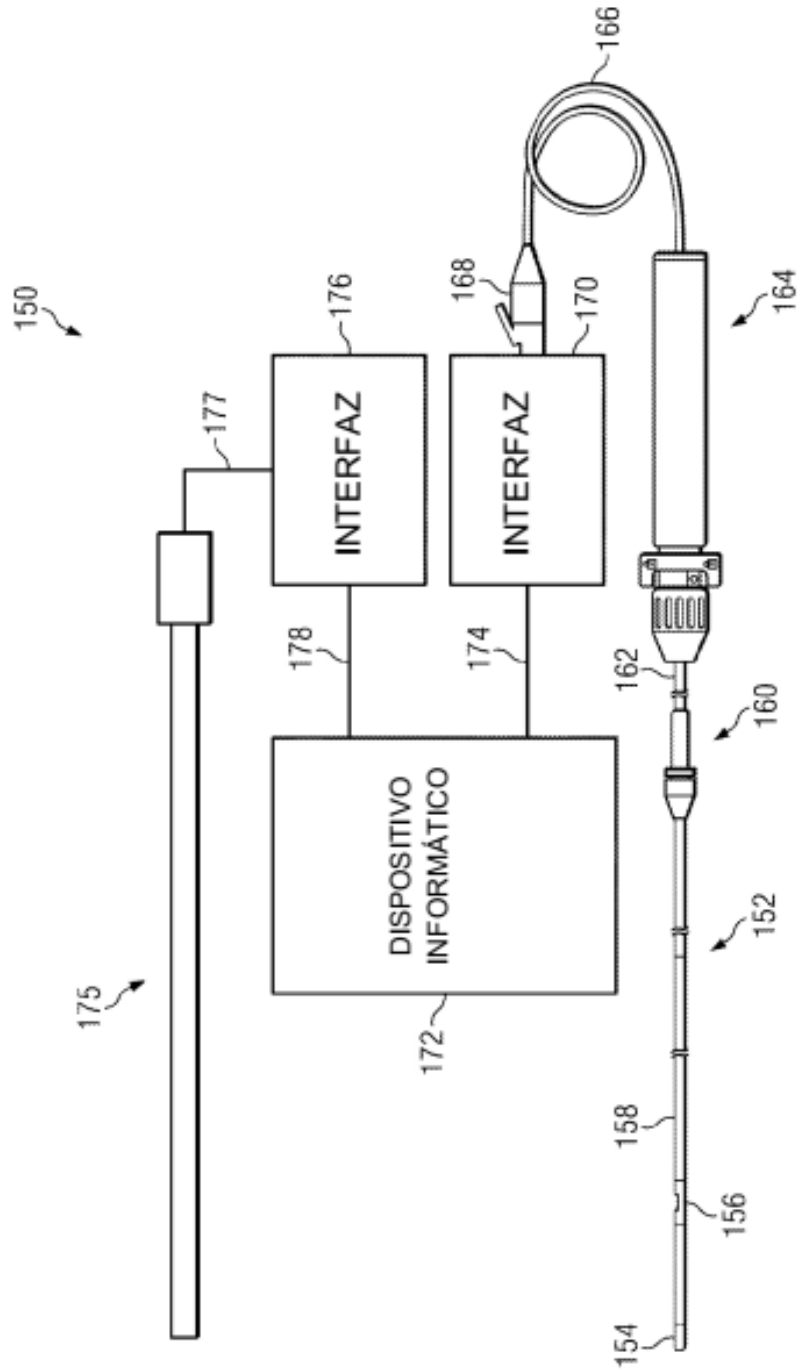


Figura 4

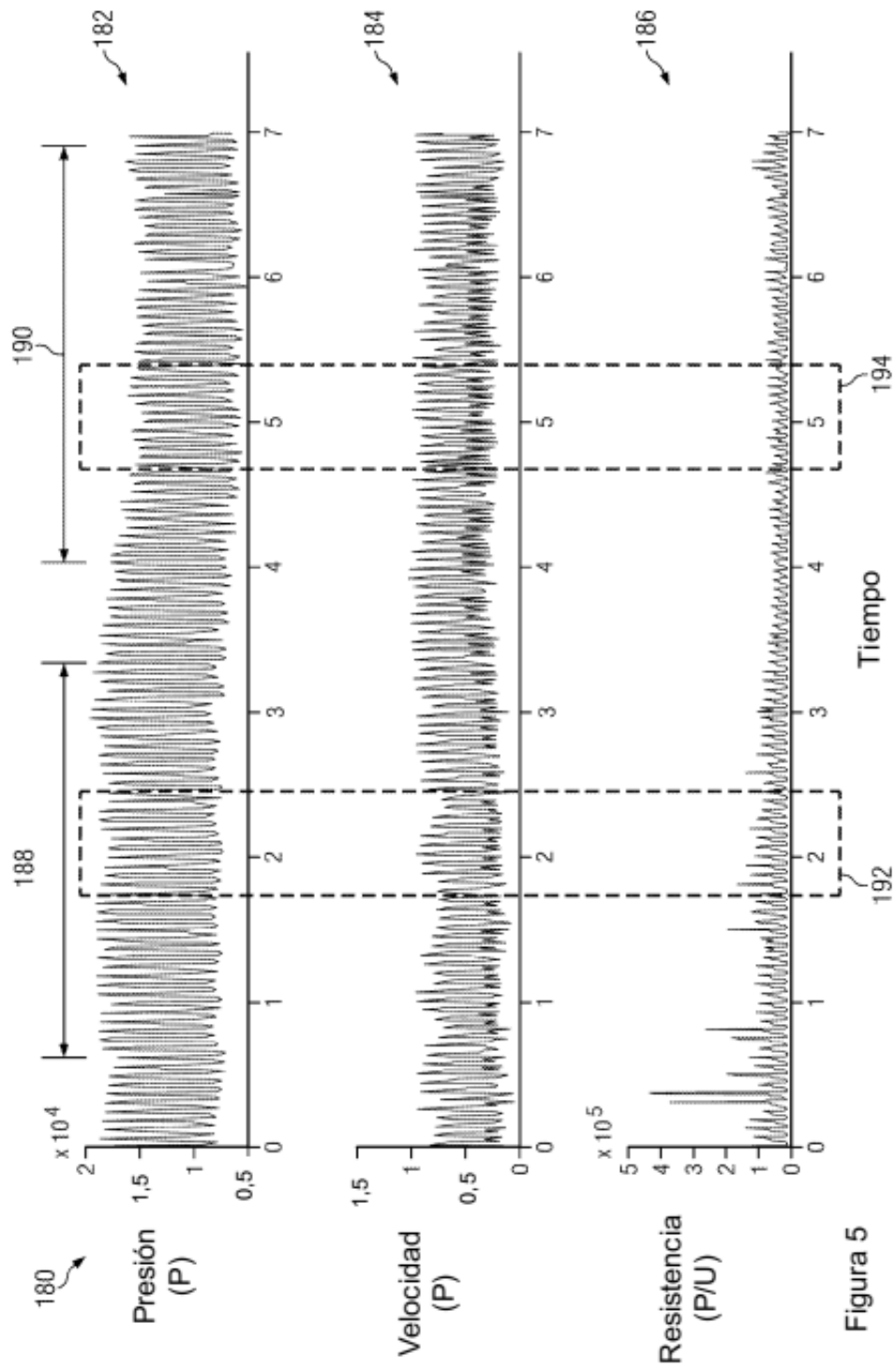
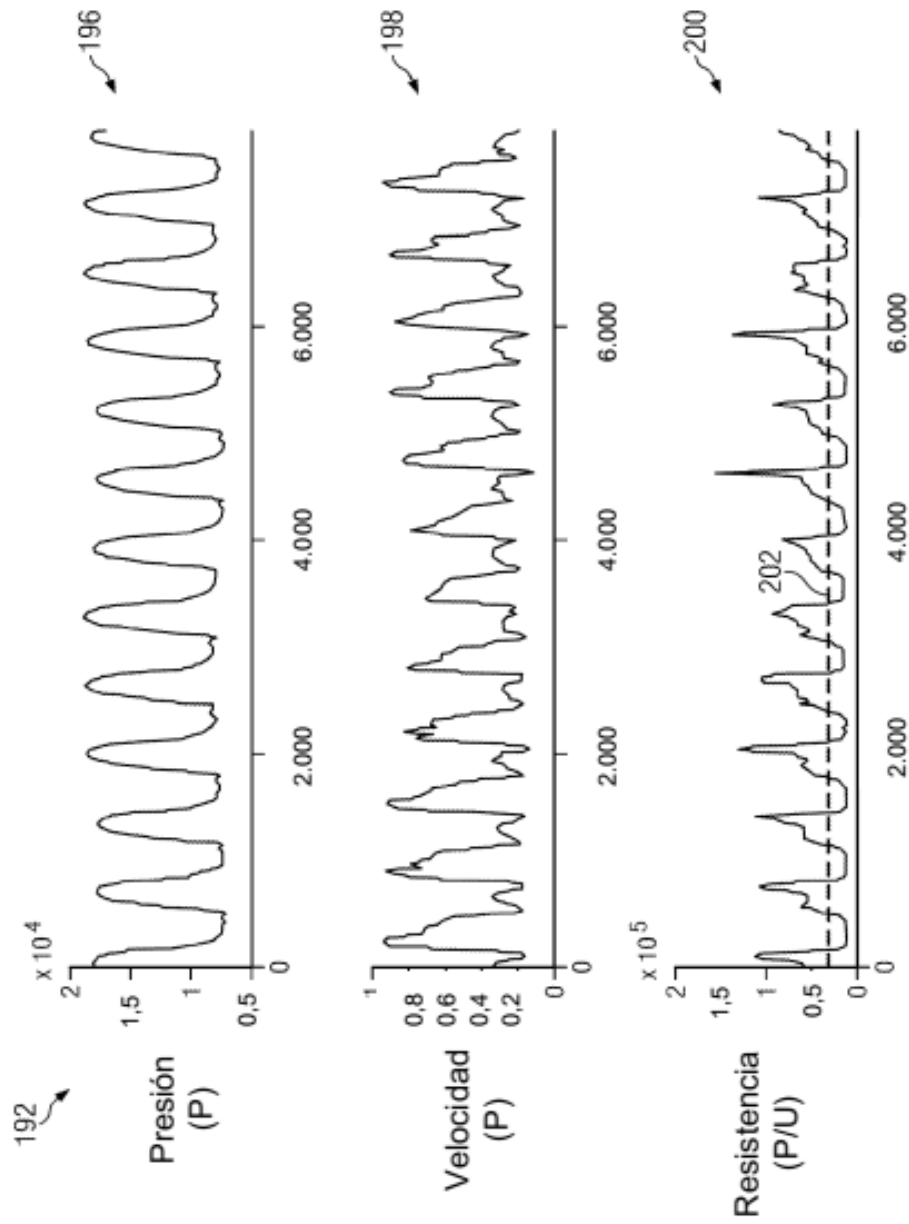


Figura 5



Tiempo

Figura 6

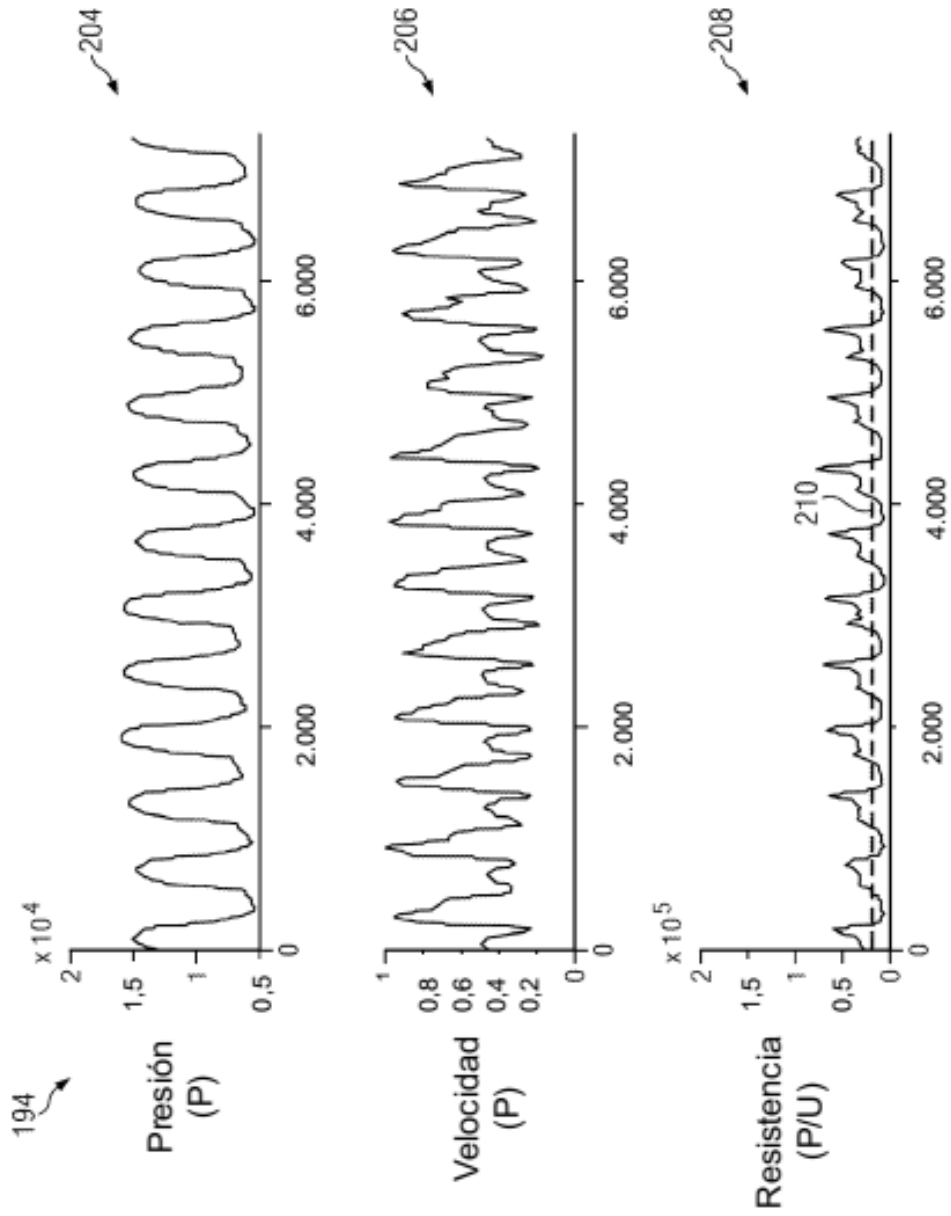


Figura 7

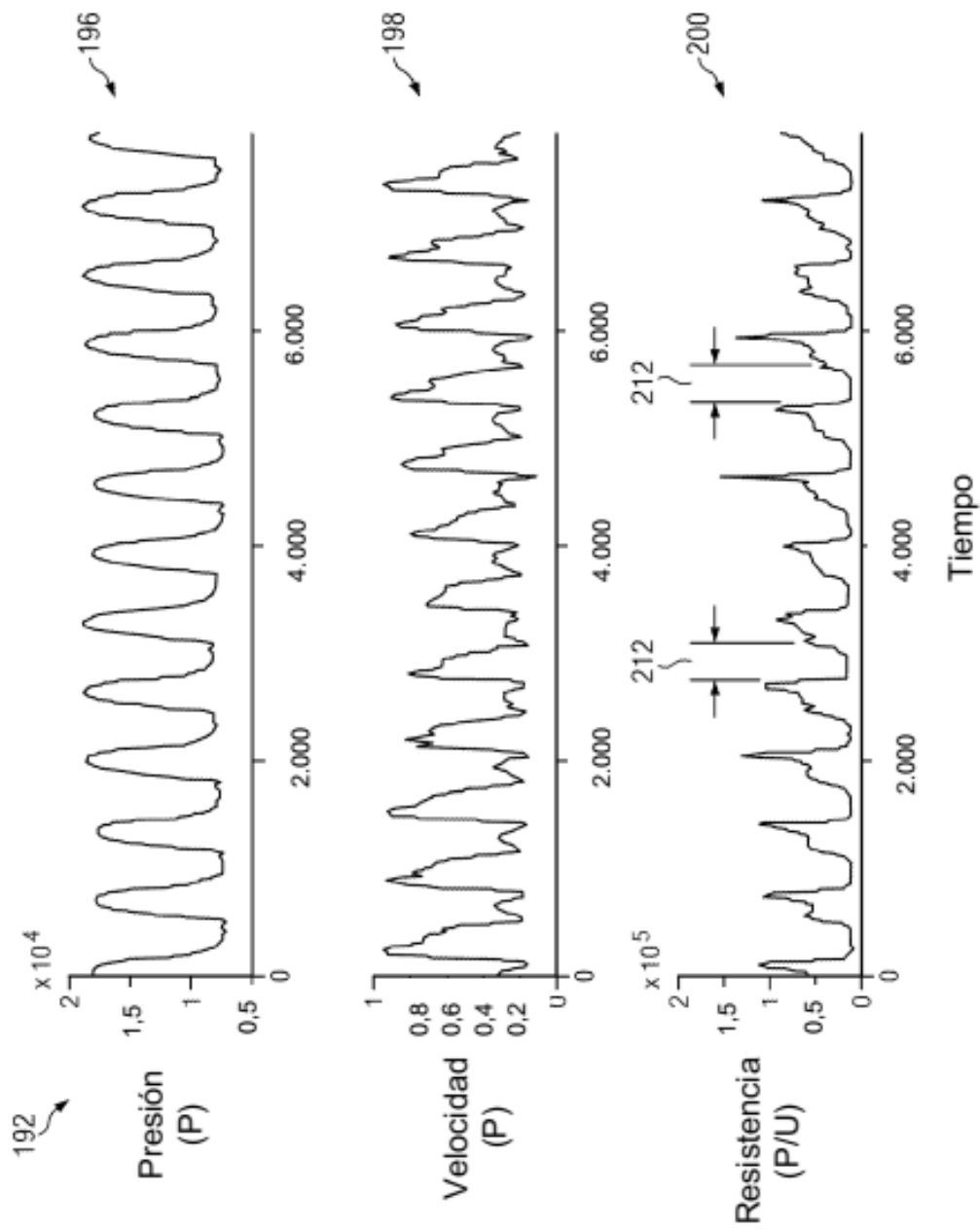


Figura 8

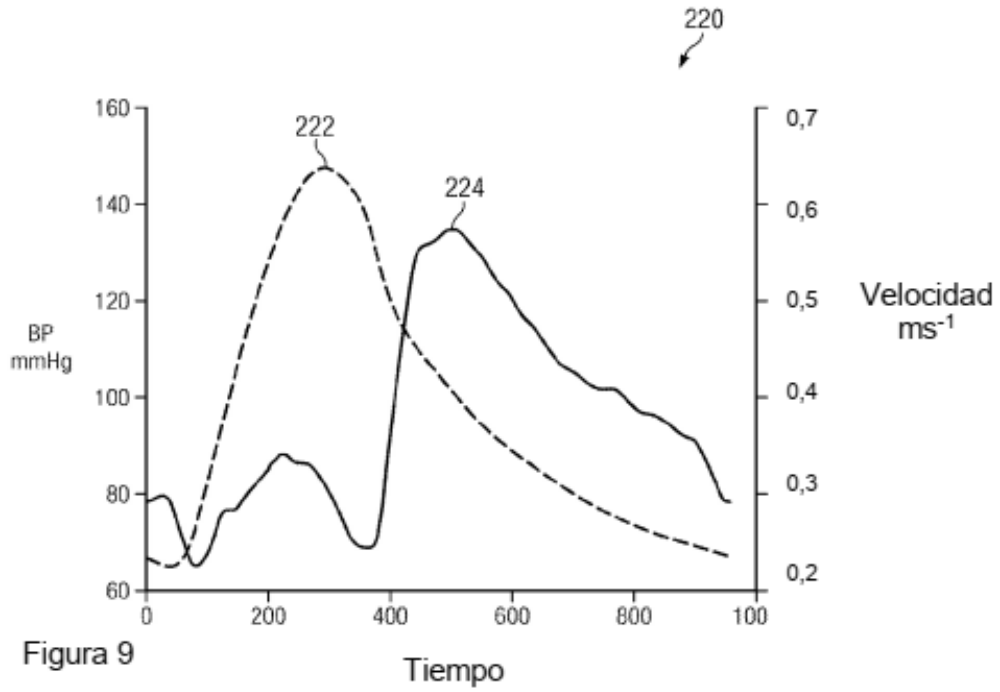


Figura 9

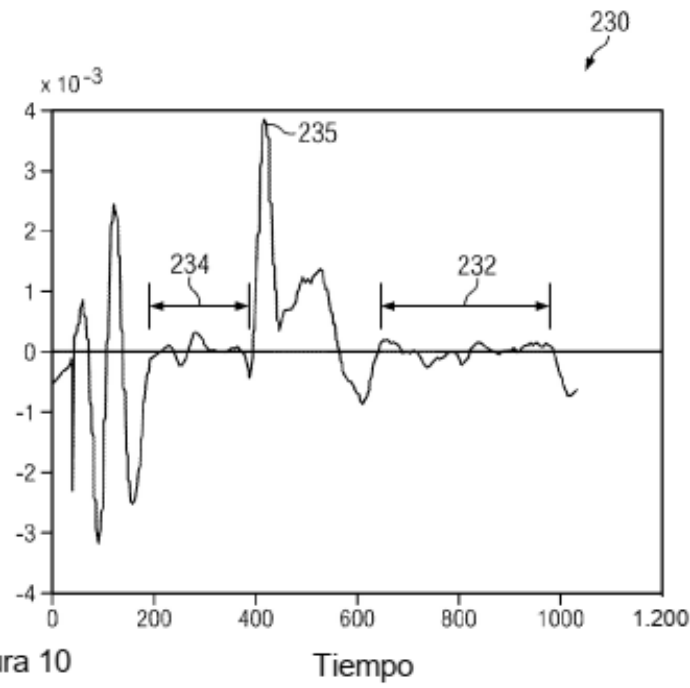


Figura 10

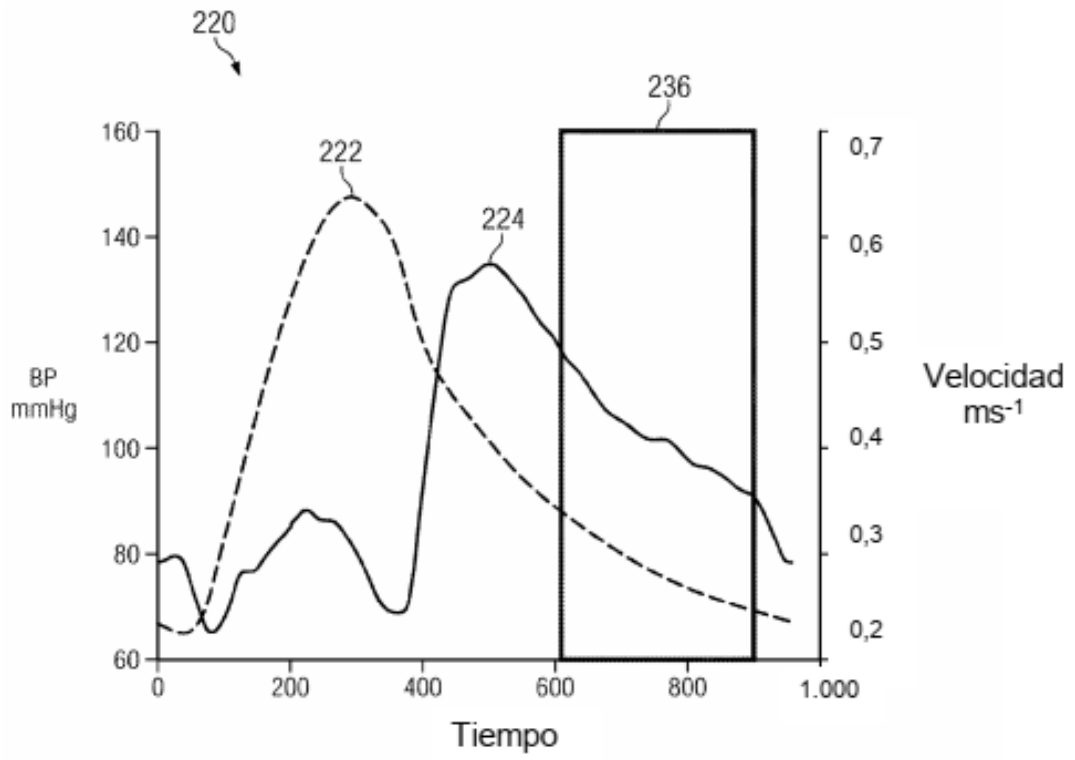


Figura 11

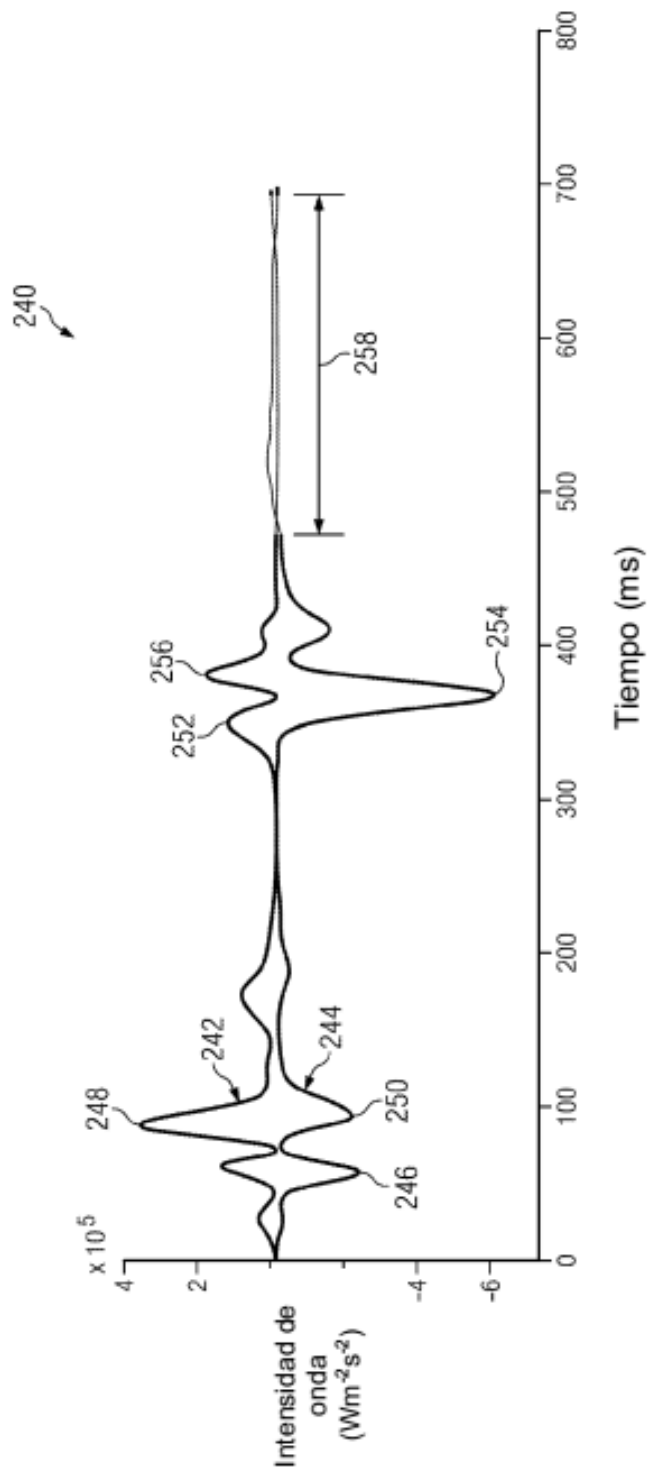


Figura 12

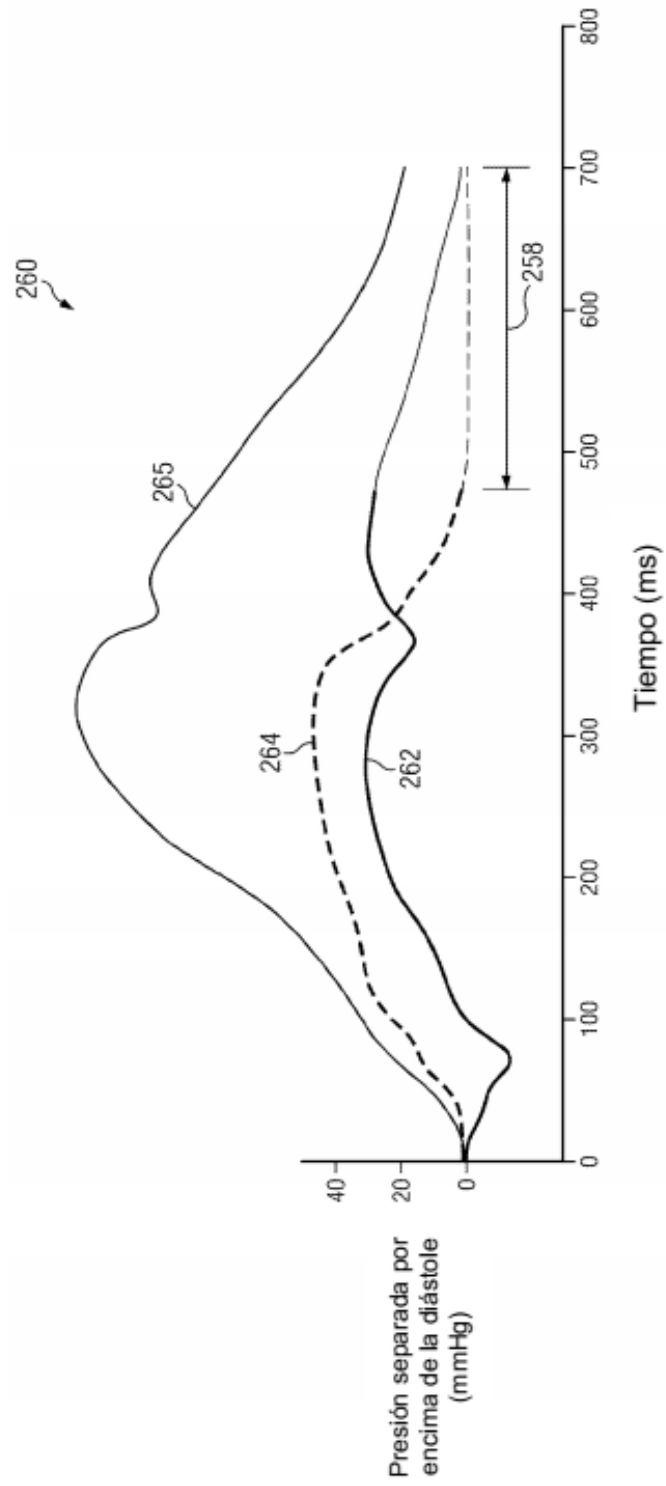


Figura 13

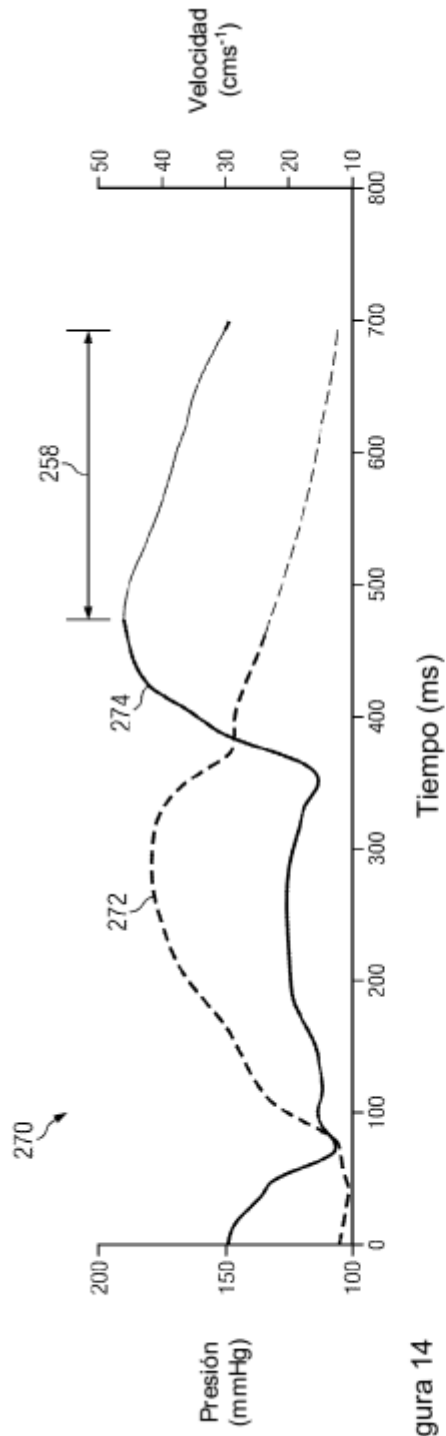


Figura 14

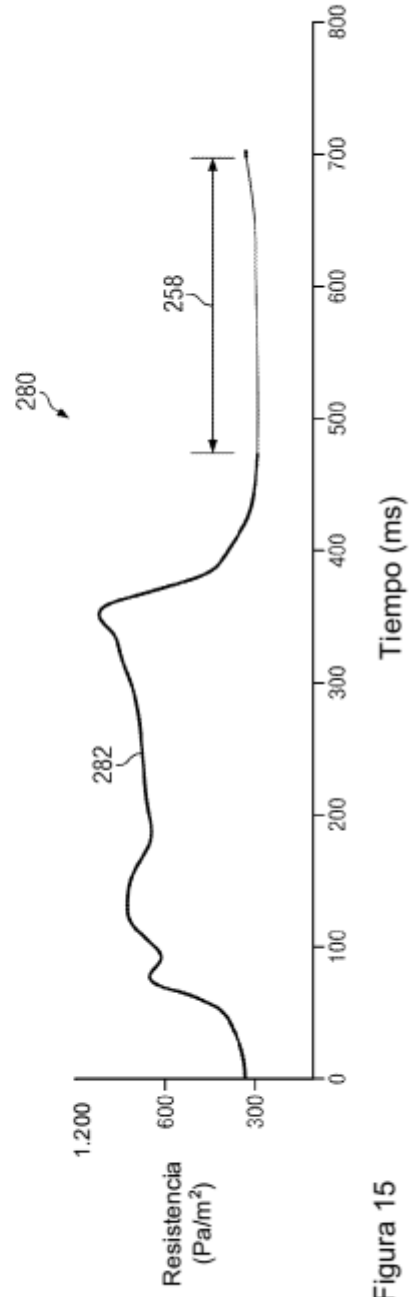


Figura 15

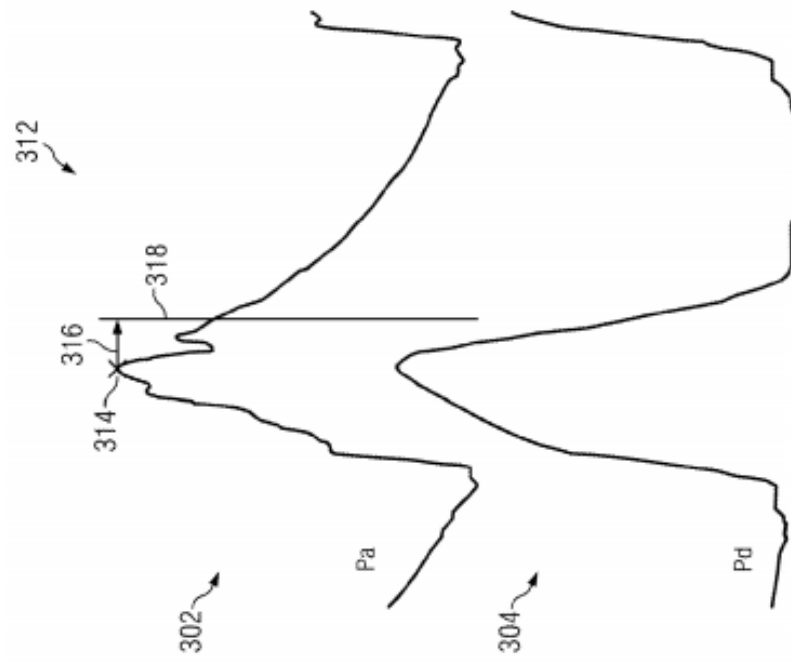


Figure 16

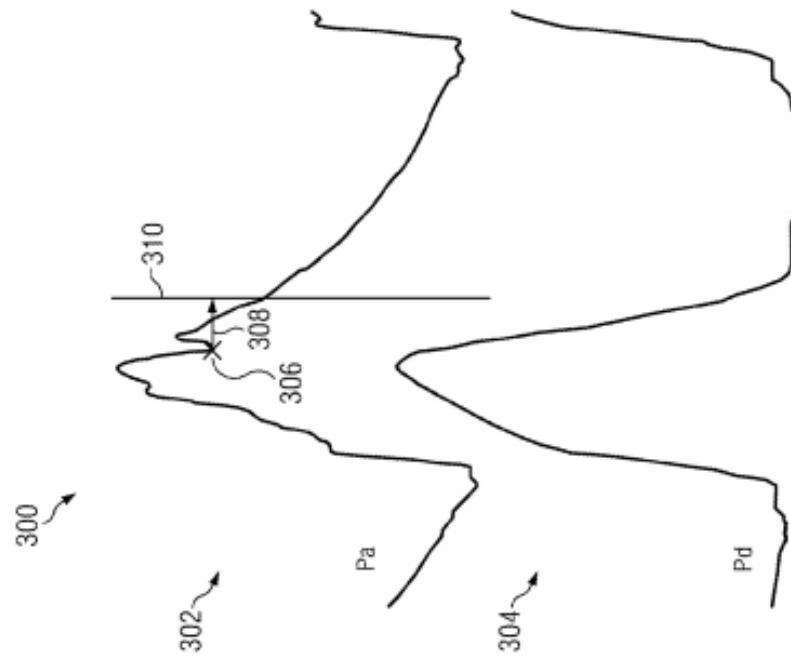


Figure 17

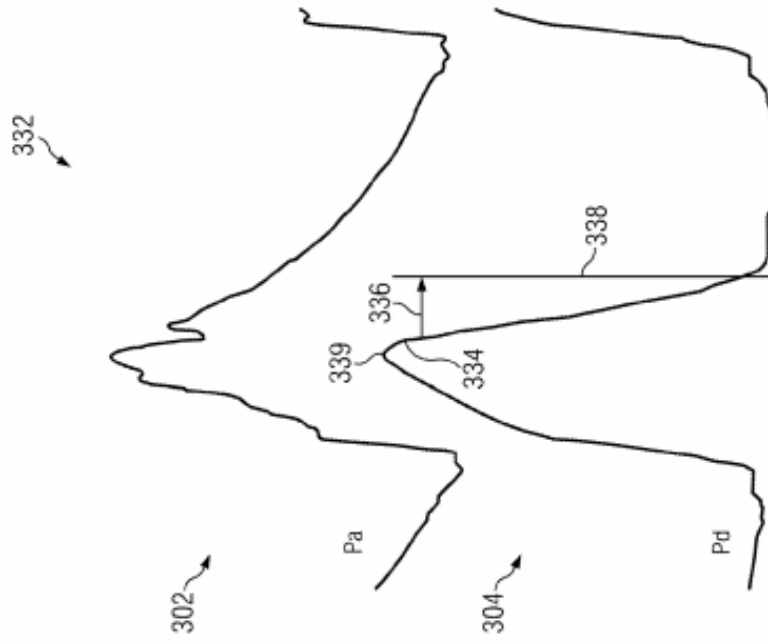


Figure 18

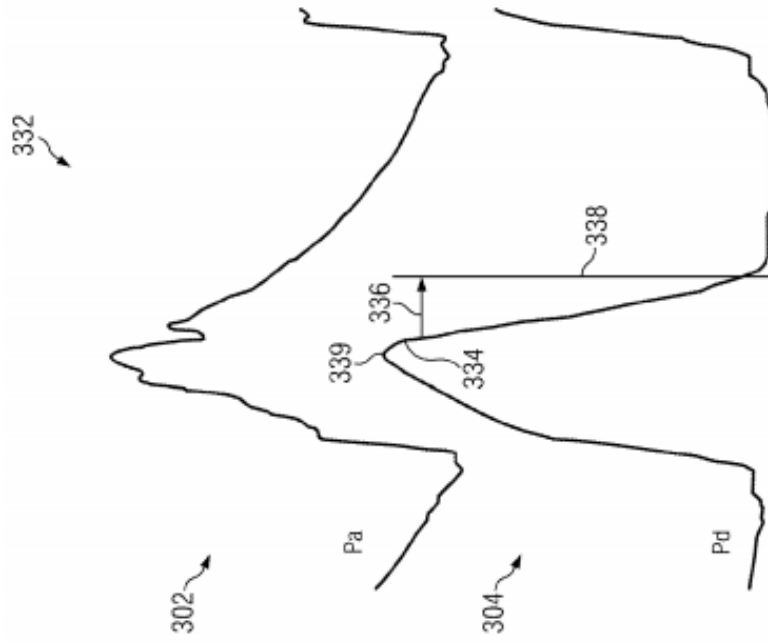


Figure 19

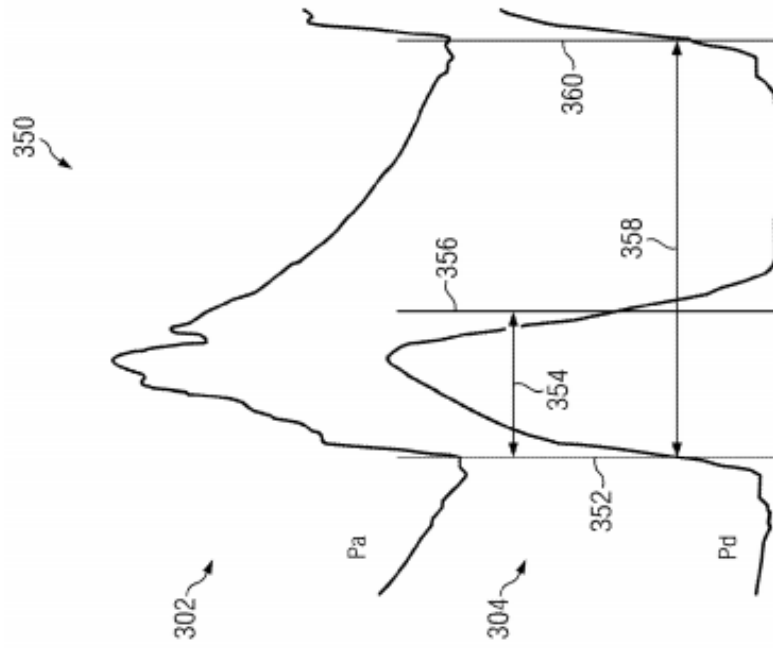


Figure 20

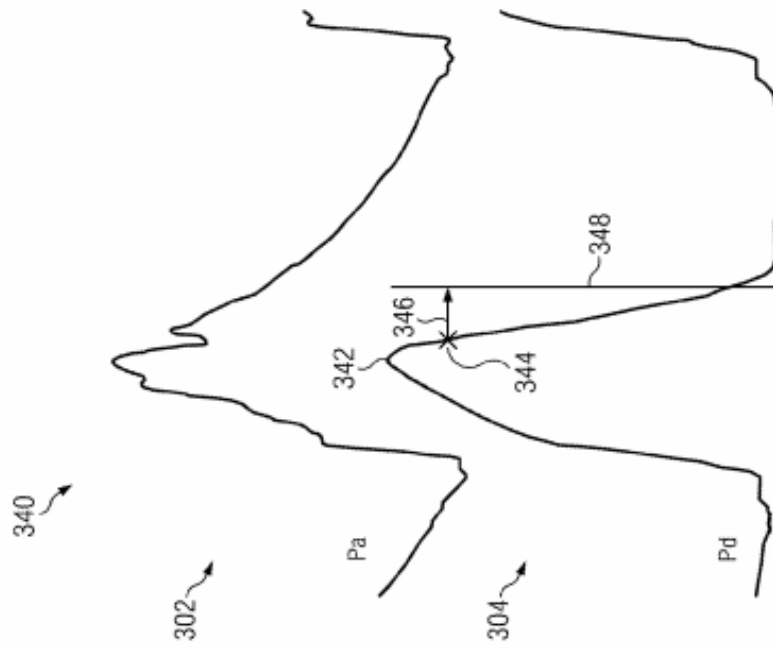


Figure 21

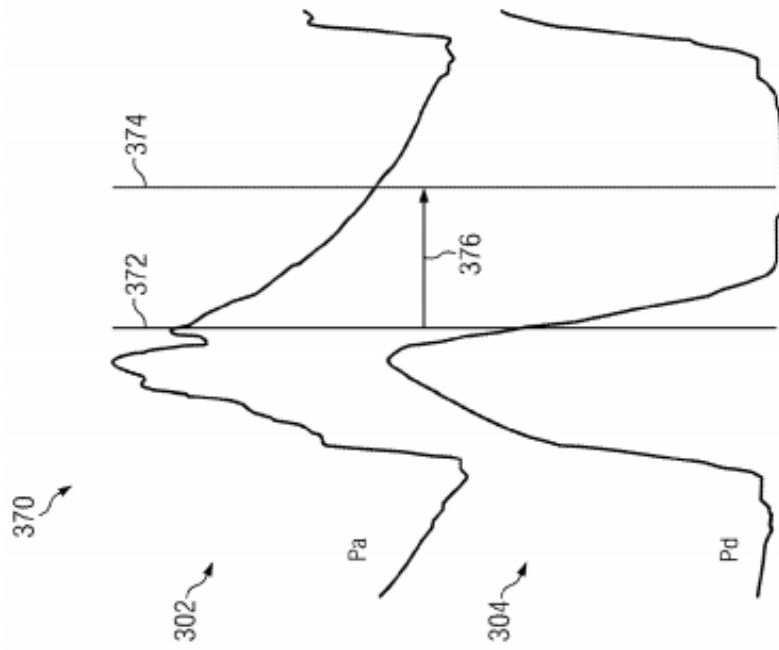


Figure 22

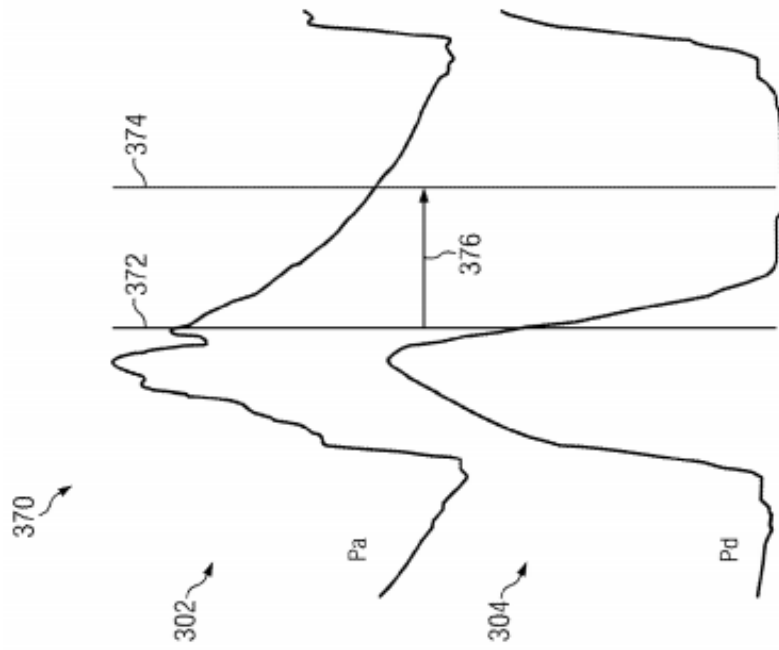


Figure 23

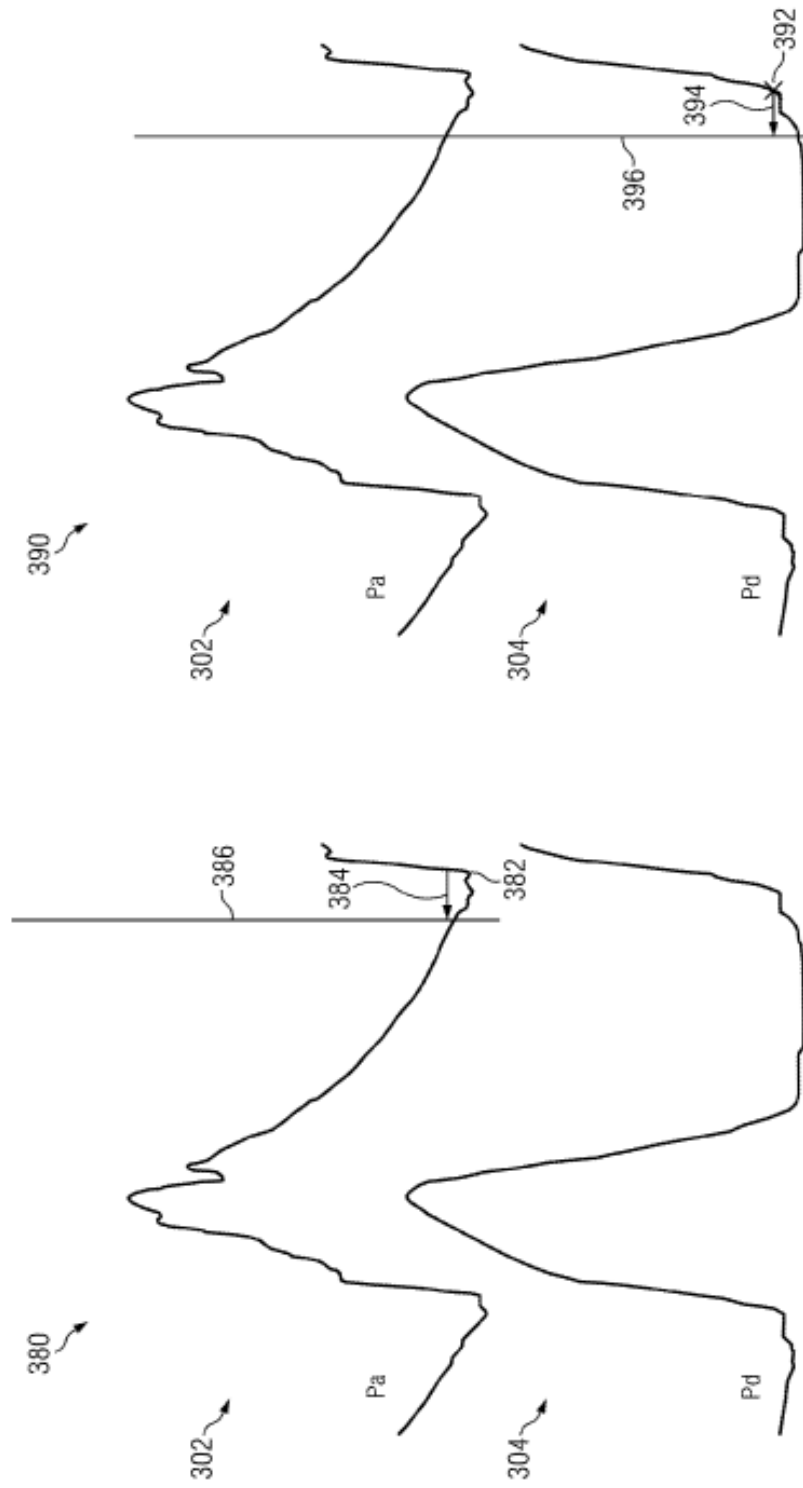


Figura 25

Figura 24

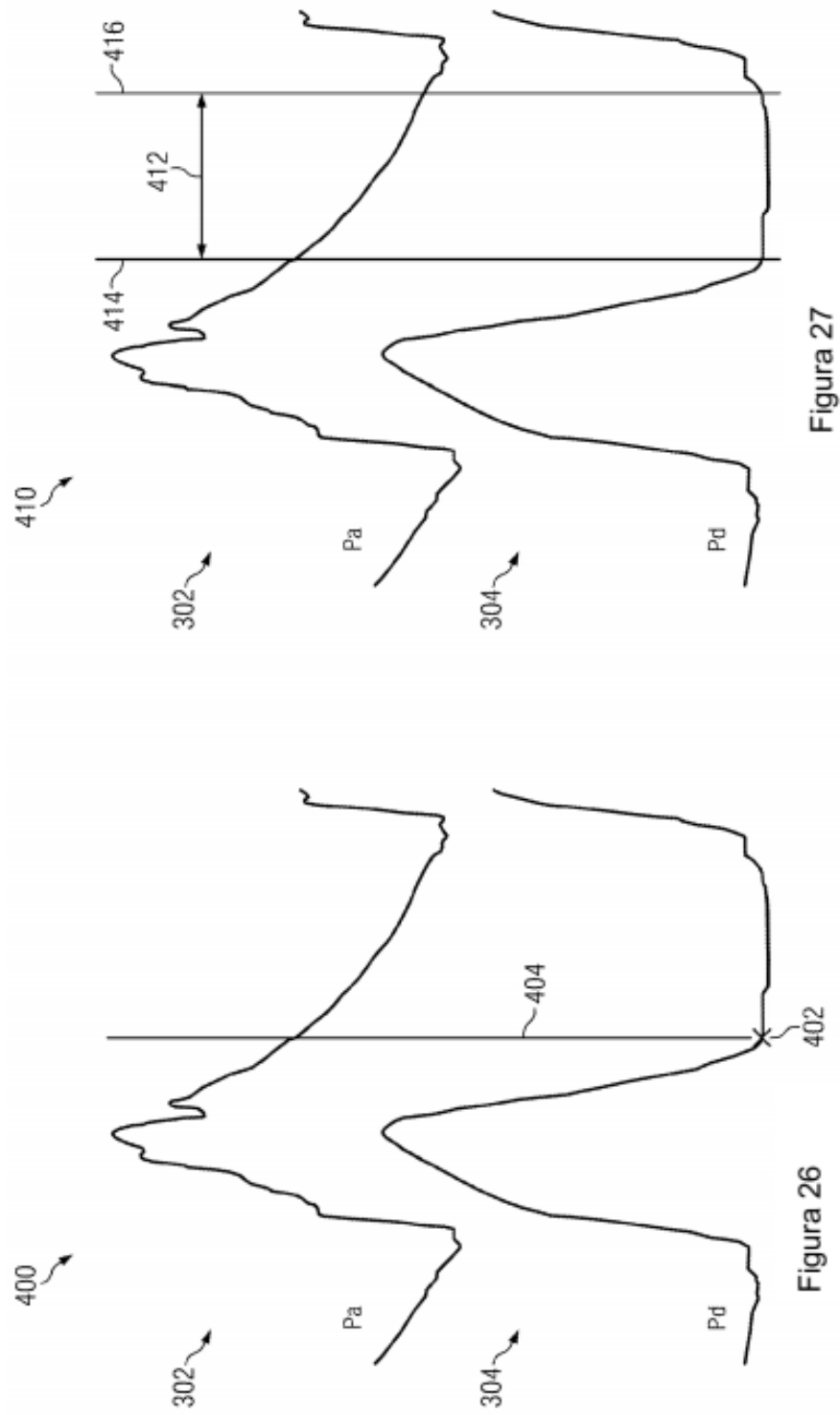


Figura 27

Figura 26

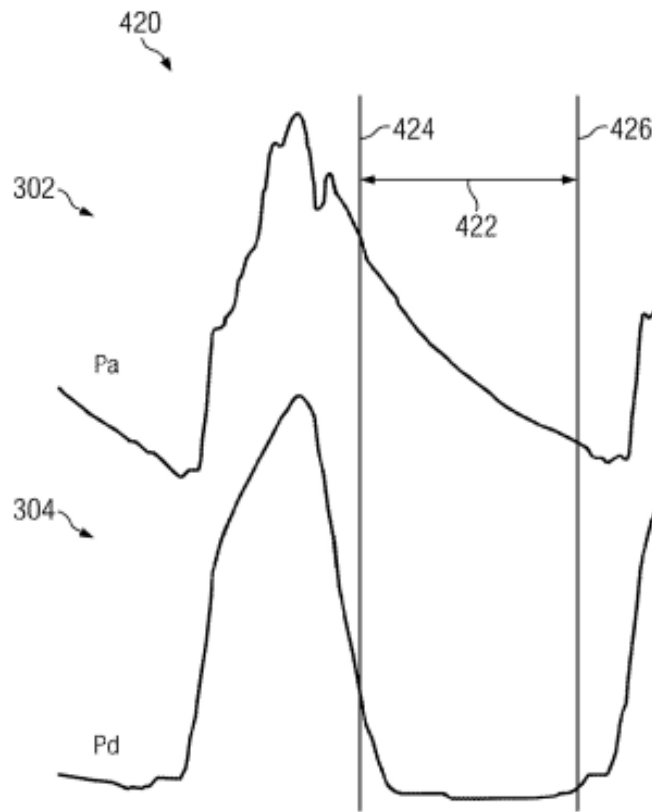


Figura 28



Figura 29

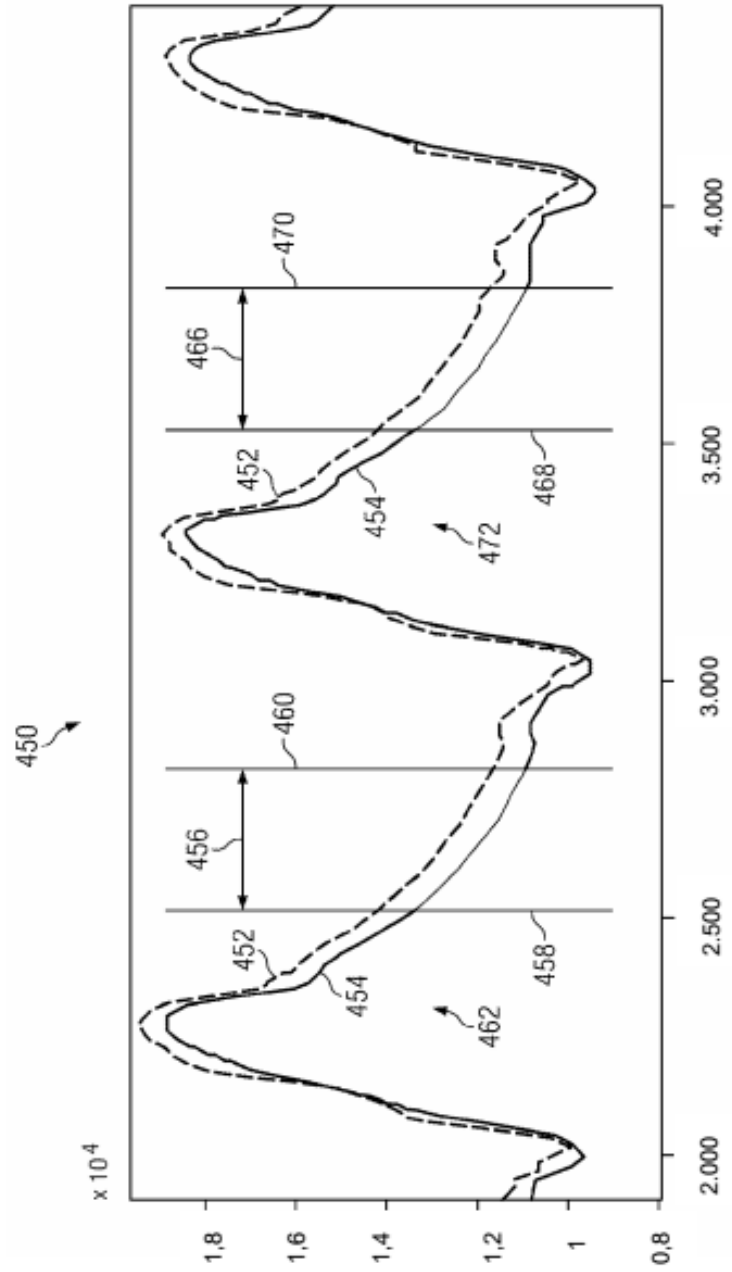


Figura 30

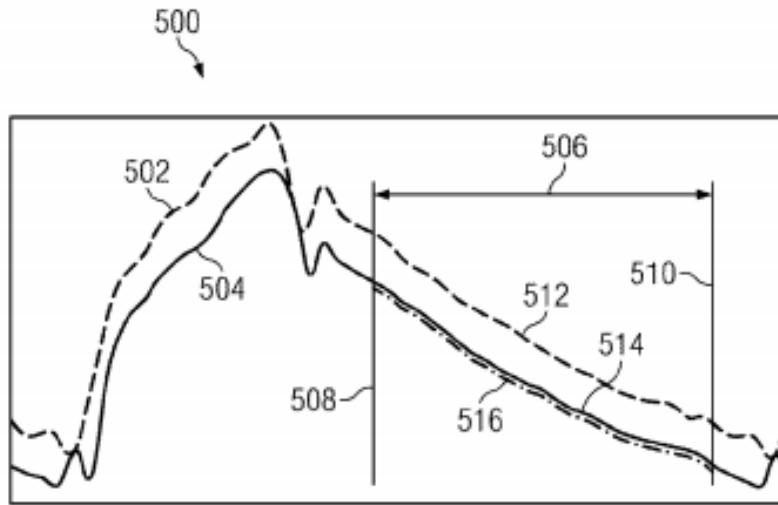


Figura 31

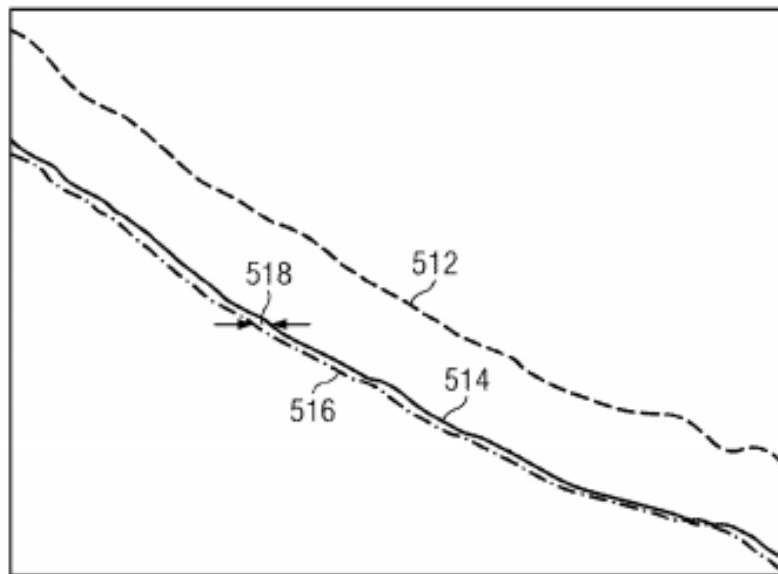


Figura 32

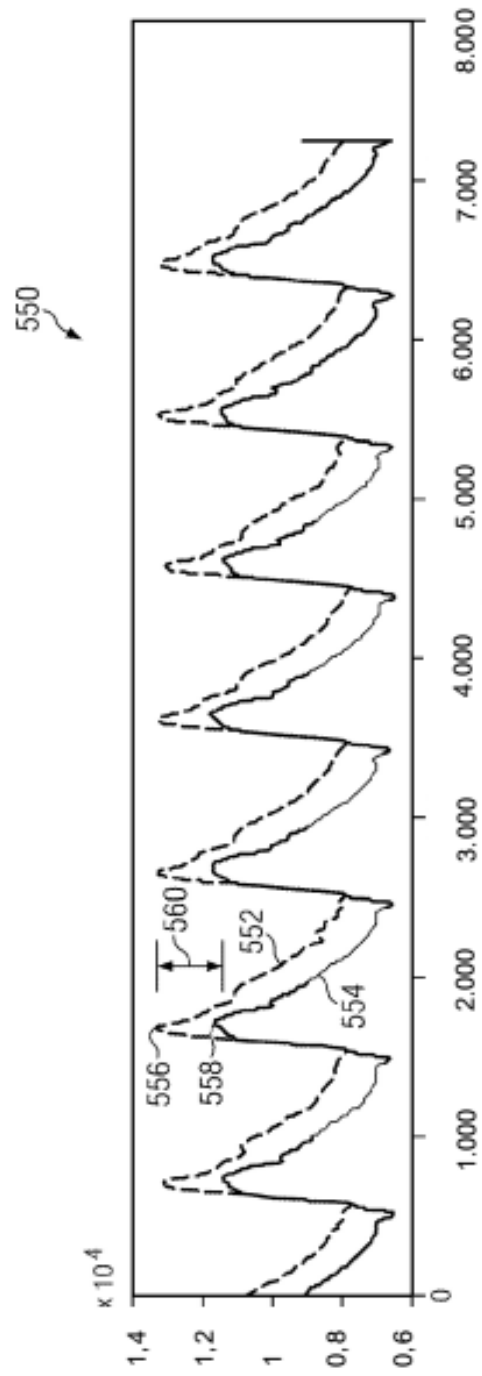


Figura 33

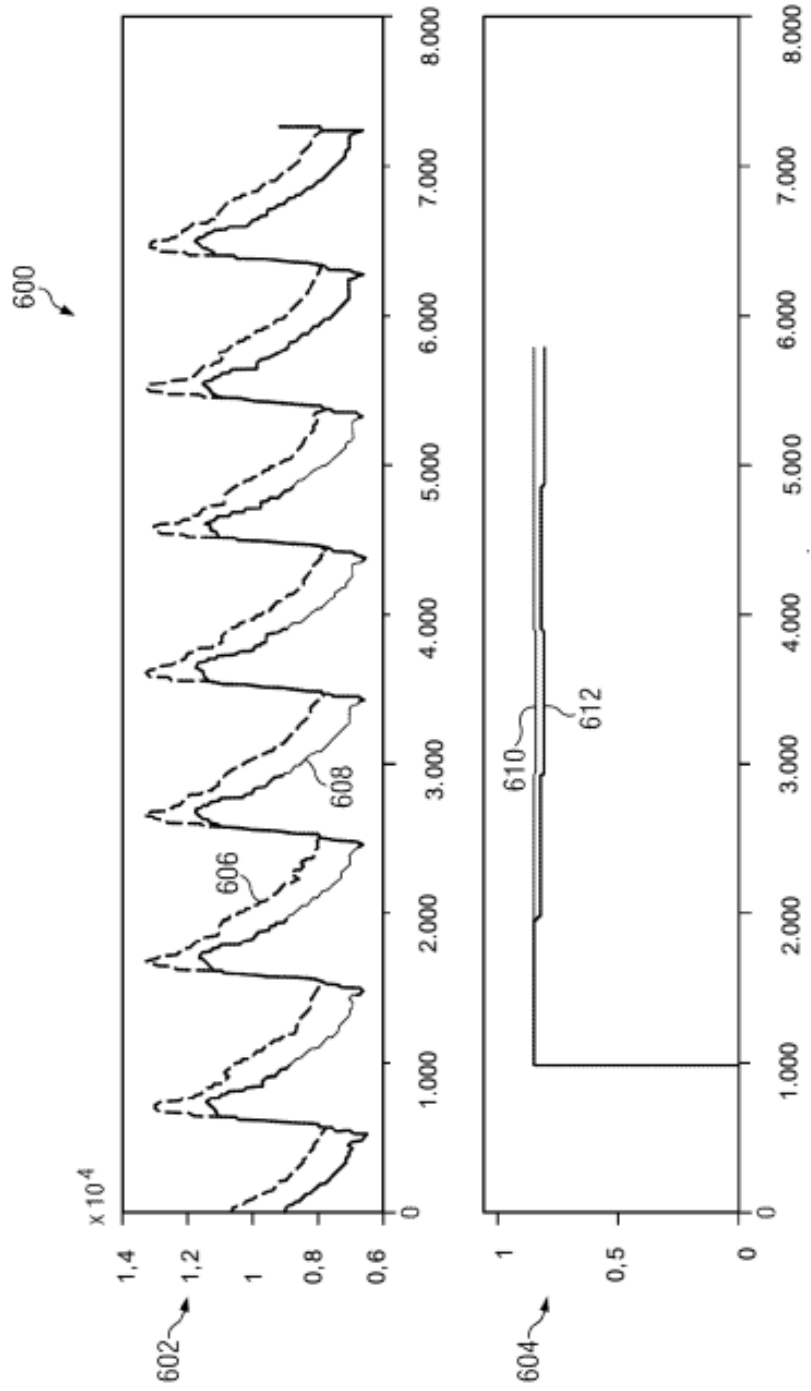


Figura 34

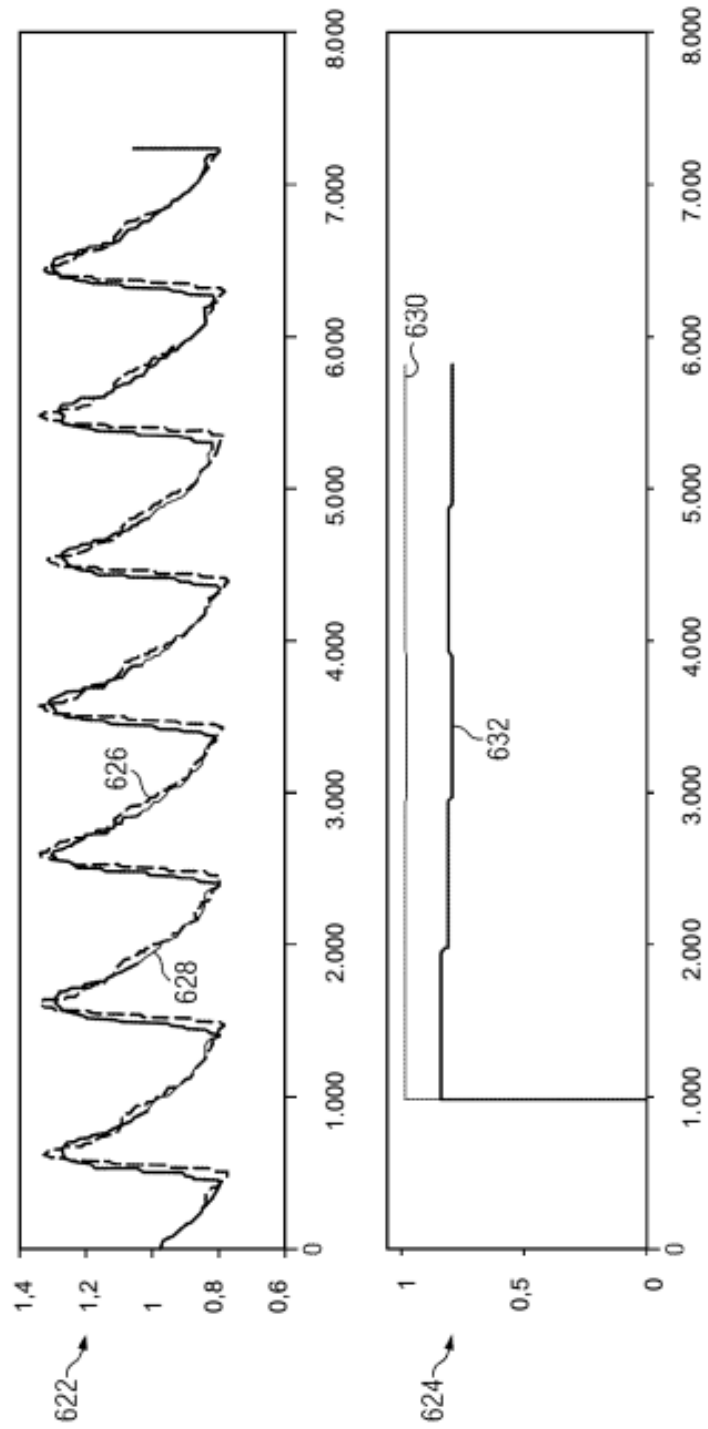


Figura 35