

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 798 759**

51 Int. Cl.:

G06T 7/246 (2007.01)

G06T 7/254 (2007.01)

G06T 7/00 (2007.01)

A61B 5/0275 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.07.2016 PCT/US2016/041045**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.01.2017 WO17007791**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.07.2016 E 16821893 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.03.2020 EP 3319515**

54 Título: **Formación de imágenes de flujo y mediciones basadas en fluorescencia**

30 Prioridad:

06.07.2015 US 201562189126 P

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

14.12.2020

73 Titular/es:

**SCINOVIA CORP. (100.0%)
30 N Gould St., Suite 3761
Sheridan, WY 82801, US**

72 Inventor/es:

**SUND, JAMES, BRADLEY y
COHEN, DAVID, S.**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 798 759 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

Formación de imágenes de flujo y mediciones basadas en fluorescencia

5 Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad de la solicitud de patente provisional de Estados Unidos 62/189,126, titulada "FLUORESCENCE BASED FLOW IMAGING AND MEASUREMENTS", presentada el 6 de julio de 2015.

10 Campo técnico

La presente divulgación se refiere a la formación de imágenes y mediciones basadas en fluorescencia. Más particularmente, la presente divulgación se refiere a determinar características de flujo tales como la velocidad en vasos corporales tales como vasos sanguíneos.

15 Antecedentes

Se han utilizado los marcadores fluorescentes para obtener imágenes básicas de las estructuras corporales, pero se necesitan mejoras para determinar las características de flujo en fluidos corporales como la sangre.

20 Holm et al., "Intraoperative evaluation of skinflap viability using laser-induced fluorescence of indocyanine green", British Journal of Plastic Surgery, Churchill Livingstone, GB, vol. 55, no. 8, 1 December 2002, pages 635 - 644, ISSN: 0007-1226, DOI: 10.1054/BJPS.2002.3969 tratan una evaluación de la perfusión de la piel utilizando fluorescencia inducida por láser en secuencias de video en umbral.

25 El documento WO2012/038824 A1 discute la detección de fluorescencia inducida por láser en la piel humana. Se proporcionan integración de perfusión y modos de promedio. El enfoque determina dentro de las ventanas de tiempo cuando una intensidad pasa el valor de referencia y un valor de alta intensidad.

30 Resumen

35 La invención se define en la reivindicación 1 de método independiente y la reivindicación 5 de sistema independiente. Este resumen se proporciona para introducir en una forma simplificada conceptos que se describen adicionalmente en las siguientes descripciones detalladas. Este resumen no pretende identificar características clave o características esenciales de la materia objeto reivindicada, ni se debe interpretar como una limitación del alcance de la materia objeto reivindicada.

40 De acuerdo con al menos una realización, un método de seguimiento basado en fluorescencia de un marcador emisor de luz en una corriente de fluido corporal incluye: proporcionar un marcador emisor de luz en una corriente de fluido corporal; monitorizar, con un sensor, una región de interés atravesada por la corriente de fluido corporal; grabar datos generados por el sensor; determinar características de tiempo de los datos grabados; y calcular características de flujo en base a las características de tiempo.

45 En al menos un ejemplo, el sensor incluye una cámara, y los datos grabados comprende datos de video en movimiento.

50 En al menos un ejemplo, el método incluye adicionalmente: dividir los datos de video en movimiento en núcleos; identificar cual de los núcleos recibe alguna porción del marcador emisor de luz utilizando un umbral de intensidad; computar, para cada núcleo identificado, un conjunto de datos de señal de intensidad que incluye información de intensidad de luz media versus tiempo; realizar suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad; calcular un tiempo de retardo entre los conjuntos de datos de señal de intensidad de núcleos identificados vecinos utilizando realización cruzada; utilizar una resolución espacial y el tiempo de retardo, calcular vectores de velocidad; sumar los vectores de velocidad de los núcleos vecinos para crear un vector de velocidad resultante; y generar un mapa de velocidad de los vectores de velocidad resultantes para todos los núcleos.

55 En al menos un ejemplo, la realización de suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad incluye promediar la ventana de tiempo.

60 En al menos un ejemplo, la realización de suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad incluye utilizar un filtro.

En al menos un ejemplo, en el que la realización de suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad incluye utilizar un filtro gaussiano.

65 En al menos un ejemplo, el método incluye adicionalmente: dividir los datos de video en movimiento en núcleos; identificar cual de los núcleos recibe alguna porción del marcador emisor de luz utilizando un umbral de intensidad;

computar, para cada núcleo identificado, un conjunto de datos de señal de intensidad que incluye información de intensidad de luz media versus tiempo; realizar suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad; para cada núcleo identificado particular, encontrar segmentos en los que se eleva una pendiente del conjunto de datos de señal de intensidad para un número consecutivo mínimo de fotogramas o cae para un número consecutivo mínimo de fotogramas, cuyos segmentos se producen cuando un flanco ascendente o flanco descendente de una porción del marcador emisor de luz pasa a través del núcleo identificado; buscar los conjuntos de datos de señal de intensidad de núcleos identificados vecinos para un segmento ascendente o descendente de longitud similar; calcular un tiempo de retardo entre segmentos en el núcleo identificado particular y segmentos en los núcleos identificados vecinos; utilizar una resolución espacial y el tiempo de retardo, calcular vectores de velocidad; sumar los vectores de velocidad de los núcleos vecinos para crear un vector de velocidad resultante; y generar un mapa de velocidad de los vectores de velocidad resultantes para todos los núcleos.

En al menos un ejemplo, la realización de suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad incluye promediar la ventana de tiempo. En al menos un ejemplo, la realización de suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad incluye utilizar un filtro. En al menos un ejemplo, la realización de suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad incluye utilizar un filtro gaussiano.

En al menos un ejemplo, el método incluye adicionalmente: calcular un fotograma de diferencia al restar un fotograma de los datos de video en movimiento desde un fotograma consecutivo de los datos de video en movimiento; aplicar un umbral del fotograma de diferencia para eliminar píxeles en el mismo por debajo de un valor de intensidad especificado; calcular un tamaño de píxel de una aglomeración restante en el fotograma de diferencia en una dirección de flujo sanguíneo; calcular un tamaño de la aglomeración restante utilizando el tamaño de píxel y una resolución espacial; y calcular una velocidad al utilizar una distancia recorrida por la aglomeración restante y un tiempo entre fotogramas.

En al menos un ejemplo, el método incluye adicionalmente: dividir los datos de video en movimiento en fotogramas cada uno incluye píxeles; identificar cuales de los píxeles reciben alguna porción del marcador emisor de luz utilizando un umbral de intensidad; crear un fotograma lógico en el que un indicador respectivo para cada píxel se puede fijar como verdadero o falso; fijar los indicadores de los píxeles identificados como verdaderos; fijar los indicadores de todos los otros píxeles como falsos; calcular un fotograma de diferencia al restar un primer fotograma lógico desde un segundo fotograma lógico de tal manera que el fotograma de diferencia incluye píxeles que alcanzaron el umbral especificado después de un tiempo del primer fotograma lógico; encontrar la longitud en píxeles de la aglomeración restante en el fotograma de diferencia en una dirección de flujo sanguíneo; convertir la longitud en píxeles del fotograma de diferencia a distancia física utilizando la resolución espacial; y calcular la velocidad al dividir la distancia física por un tiempo entre fotogramas.

De acuerdo con al menos una realización, un sistema para seguimiento basado en fluorescencia de un marcador emisor de luz en una corriente de fluido corporal incluye: un aparato de suministro configurado para proporcionar un marcador emisor de luz en una corriente de fluido corporal; un sensor configurado para monitorizar una región de interés atravesada por la corriente de fluido corporal; y un dispositivo informático configurado para: grabar datos generados por el sensor; determinar características de tiempo de los datos grabados; y calcular características de flujo en base a las características de tiempo.

En al menos un ejemplo, el sensor incluye una cámara, y los datos grabados incluye datos de video en movimiento.

En al menos un ejemplo, el dispositivo informático se configura adicionalmente para: dividir los datos de video en movimiento en núcleos; identificar cual de los núcleos recibe alguna porción del marcador emisor de luz utilizando un umbral de intensidad; computar, para cada núcleo identificado, un conjunto de datos de señal de intensidad que incluye información de intensidad de luz media versus tiempo; realizar suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad; calcular un tiempo de retardo entre los conjuntos de datos de señal de intensidad de núcleos identificados vecinos utilizando realización cruzada; utilizar una resolución espacial y el tiempo de retardo, calcular vectores de velocidad; sumar los vectores de velocidad de los núcleos vecinos para crear un vector de velocidad resultante; y generar un mapa de velocidad de los vectores de velocidad resultantes para todos los núcleos.

En al menos un ejemplo, el dispositivo informático realiza suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad al promediar la ventana de tiempo. En al menos un ejemplo, el dispositivo informático realiza suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad al utilizar un filtro gaussiano.

En al menos un ejemplo, el dispositivo informático se configura adicionalmente para: dividir los datos de video en movimiento en núcleos; identificar cual de los núcleos recibe alguna porción del marcador emisor de luz utilizando un umbral de intensidad; computar, para cada núcleo identificado, un conjunto de datos de señal de intensidad que incluye información de intensidad de luz media versus tiempo; realizar suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad; para cada núcleo identificado particular, encontrar segmentos en los que se eleva una pendiente del conjunto de datos de señal de intensidad para un número consecutivo mínimo de fotogramas o cae para un número consecutivo mínimo de fotogramas, cuyos segmentos se producen cuando un flanco ascendente o flanco descendente de una porción del marcador emisor de luz pasa a través del núcleo identificado; buscar los

5 conjuntos de datos de señal de intensidad de núcleos identificados vecinos para un segmento ascendente o descendente de longitud similar; calcular un tiempo de retardo entre segmentos en el núcleo identificado particular y segmentos en los núcleos identificados vecinos; utilizar una resolución espacial y el tiempo de retardo para calcular vectores de velocidad; sumar los vectores de velocidad de los núcleos vecinos para crear un vector de velocidad resultante; y generar un mapa de velocidad de los vectores de velocidad resultantes para todos los núcleos.

10 En al menos un ejemplo, el dispositivo informático se configura adicionalmente para: calcular un fotograma de diferencia al restar un fotograma de los datos de video en movimiento desde un fotograma consecutivo de los datos de video en movimiento; aplicar un umbral del fotograma de diferencia para eliminar píxeles en el mismo por debajo de un valor de intensidad especificado; calcular un tamaño de píxel de una aglomeración restante en el fotograma de diferencia en una dirección de flujo sanguíneo; calcular un tamaño de la aglomeración restante utilizando el tamaño de píxel y una resolución espacial; y calcular una velocidad al utilizar una distancia recorrida por la aglomeración restante y un tiempo entre fotogramas.

15 En al menos un ejemplo, en el que el dispositivo informático se configura adicionalmente para: dividir los datos de video en movimiento en fotogramas incluyendo cada uno píxeles; identificar cuales de los píxeles reciben alguna porción del marcador emisor de luz utilizando un umbral de intensidad; crear un fotograma lógico en el que un indicador respectivo para cada píxel se puede fijar como verdadero o falso; fijar los indicadores de los píxeles identificados como verdaderos; fijar los indicadores de todos los otros píxeles como falsos; calcular un fotograma de diferencia al restar un primer fotograma lógico desde un segundo fotograma lógico de tal manera que el fotograma de diferencia incluye píxeles que alcanzaron el umbral especificado después de un tiempo del primer fotograma lógico; encontrar la longitud en píxeles de la aglomeración restante en el fotograma de diferencia en una dirección de flujo sanguíneo; convertir la longitud en píxeles del fotograma de diferencia a distancia física utilizando la resolución espacial; y calcular la velocidad al dividir la distancia física por un tiempo entre fotogramas.

25 Breve descripción de los dibujos

30 El resumen anterior y las siguientes descripciones detalladas se deben leer a la vista de los dibujos, que ilustran realizaciones y características de ejemplo particulares como se describe brevemente a continuación. Sin embargo, el resumen y las descripciones detalladas no se limitan solo a aquellas realizaciones y características ilustradas explícitamente.

35 La Figura 1 muestra un gráfico de tiempo de suministro de marcador fluorescente en una corriente de fluido y un gráfico de tiempo de respuesta correspondiente de intensidad de luz medida en dirección descendente en un campo de visión fijo de acuerdo con al menos una realización.

La Figura 2 muestra un diagrama de flujo que representa un método, de acuerdo con al menos una realización, para generar un mapa de vector de velocidad utilizando una técnica de correlación cruzada.

40 La Figura 3 muestra un diagrama de flujo que representa un método, de acuerdo con al menos una realización, para generar un mapa de vector de velocidad utilizando consideración de flanco ascendente y descendente.

45 La Figura 4 muestra un diagrama de flujo que representa un método, de acuerdo con al menos una realización, para generar un mapa de vector de velocidad utilizando sustracción.

La Figura 5 muestra un diagrama de flujo que representa un método, de acuerdo con al menos una realización, para generar un mapa de vector de velocidad utilizando umbrales.

50 La Figura 6 muestra un sistema, de acuerdo con al menos una realización, mediante la cual se implementan al menos los métodos de las Figuras 2-5.

Descripciones detalladas

55 Estas descripciones se presentan con detalles suficientes para proporcionar una comprensión de una o más realizaciones particulares de las más amplias materias objeto de la invención. Estas descripciones exponen y ejemplifican características particulares de esas realizaciones particulares sin limitar la materia objeto de la invención a las realizaciones y características explícitamente descritas. Las consideraciones en vista de estas descripciones probablemente darán lugar a realizaciones y características adicionales y similares sin apartarse del alcance de las materias objeto de la invención.

60 Cualquier dimensión expresada o implícita en los dibujos y estas descripciones se proporcionan con fines de ejemplo. Por lo tanto, no todas las realizaciones dentro del alcance de los dibujos y estas descripciones se realizan de acuerdo con dichas dimensiones de ejemplo. Los dibujos no están hechos necesariamente a escala. Por lo tanto, no todas las realizaciones dentro del alcance de los dibujos y estas descripciones se realizan de acuerdo con la escala aparente de los dibujos con respecto a las dimensiones relativas en los dibujos. Sin embargo, para cada dibujo, se realiza al menos una realización de acuerdo con la escala relativa aparente del dibujo.

El seguimiento basado en fluorescencia de acuerdo con varias realizaciones descritas en el presente documento incluye proporcionar un marcador tal como un tinte brillante en una corriente de fluido, tal como un torrente sanguíneo, y realizar mediciones y generar imágenes basadas en la llegada, movimiento y salida del marcador en dirección descendente detectado por el sensor o sensores para caracterizar el flujo de la corriente de fluido y los vasos o estructuras dentro de los cuales viaja el flujo. El marcador se proporciona en una corriente de fluido, por ejemplo, mediante inyección directa o a través de un puerto como suministros de bolo discretos separados en el tiempo. Un bolo se refiere a la administración de una cantidad discreta de una sustancia fluida, en este caso el marcador en una corriente de fluido corporal tal como la sangre, para proporcionar una concentración de la sustancia para obtener una respuesta. Un bolo se puede administrar mediante bombeo activo o mediante suministro basada en gravedad pasivo, tal como a través de una línea de goteo intravenoso. En al menos una realización, se utiliza una disposición de suministro de línea central, en la que se coloca un puerto en comunicación fluida con la vena subclavia y se inyectan los suministros de bolo en el puerto. El tinte fluoresce brevemente cuando es excitado por una fuente de iluminación que emite un rango particular de longitudes de onda. El tinte se ilumina sobre la Región de Interés (ROI) en la que también se realiza formación de imagen de la fluorescencia.

Se fija una monitorización del campo de visión mediante la colocación de un sensor, tal como una cámara de alta velocidad, en una región de interés. El campo de visión se puede fijar y mantener generalmente fijo cuando el marcador ingresa y atraviesa el campo de visión de una cámara de alta velocidad sensible a la luz emitida por el marcador. Las características de tiempo de la salida de luz del marcador que atraviesa el campo de visión pueden deducirse de la intensidad de salida de luz registrada por la cámara. Se puede fijar un campo de visión, por ejemplo, en el corazón u otro órgano en el que se desean diagnósticos de flujo.

La respuesta visual en el campo de visión indica la presencia del marcador, con la intensidad de la respuesta de la luz que se correlaciona con la concentración del marcador que evoluciona en el tiempo en la corriente a medida que el marcador se difunde y viaja con el fluido anfitrión. La intensidad de la luz en el campo de visión normalmente puede tener características de elevación y caída. Las características de elevación corresponden a la llegada y la concentración creciente del marcador en el campo de visión. Las características de caída corresponden a la salida o difusión del marcador y/o la reducción de su salida de luz. En el caso de un marcador de tinte en un torrente sanguíneo inyectado por un bolo, el tiempo de elevación puede ser más rápido en general que el tiempo de caída, de modo que las curvas de tiempo de respuesta generalmente muestran subidas más pronunciadas que las caídas.

La Figura 1 muestra un gráfico 102 de tiempo de suministro del marcador fluorescente en una corriente de fluido y un gráfico 112 del tiempo de respuesta correspondiente de la intensidad de la luz medida en dirección descendente en un campo de visión fijo de acuerdo con al menos una realización. Los gráficos 102 y 112 se muestran en un eje 100 de tiempo común. El gráfico 102 de tiempo de suministro registra varios suministros 104 de bolos como funciones escalonadas separadas en el tiempo. El gráfico 112 de respuesta registra las funciones 114 de respuesta correspondientes de intensidad de luz en un campo de visión en dirección descendente desde la ubicación de suministro del marcador a una corriente de fluido. Cada función 114 de respuesta se muestra como una onda o envoltura que tiene un lado 116 de elevación que representa la llegada del marcador en el campo de visión, y un lado 118 de caída que indica la salida o difusión del marcador y/o la reducción de su salida de luz. Para correlacionar los suministros de bolos y la adquisición de datos, un sistema de suministro de marcadores en al menos una realización incluye un controlador y una bomba de suministro en comunicación por cable o inalámbrica. Un sistema de adquisición de datos que incluye la cámara y un dispositivo informático para grabar, analizar y visualizar los datos y/o el campo de visión también están en comunicación con el controlador en al menos una realización.

Se pueden controlar el tiempo de inicio, el volumen suministrado y la duración de cada suministro de bolo. También se controla el intervalo de tiempo entre los suministros de bolo consecutivos. Por lo tanto, se pueden ajustar múltiples parámetros para el suministro de bolo para finalmente consultar y determinar características de flujo variadas dentro de una región de interés sujeta a monitorización de campo de visión. Se pueden utilizar espacios de tiempo más cortos para fluidos de movimiento más lento y se pueden utilizar espacios de tiempo más largos para fluidos de movimiento más rápido dentro de la región de interés. Los tiempos de inyección se pueden variar para abordar diferentes profundidades anatómicas y barreras de la superficie del tejido.

En al menos una realización, cuando el marcador de un suministro de bolo entra en un campo de visión fija, la respuesta a la luz de un bolo es capturada por una cámara de alta velocidad. La dinámica del dominio del tiempo de la respuesta de la luz se analiza para llegar a los vectores de velocidad que representan el movimiento del fluido del anfitrión en el campo de visión. A continuación se describen varias realizaciones de generación de vectores de velocidad utilizando los datos del seguimiento basado en fluorescencia con referencia a las Figuras 2-5. En cada uno, se analiza un video que incluye múltiples fotogramas (imágenes) tomados de una región de interés para rastrear píxeles en o dentro del campo de visión.

Un método 200 para generar un mapa vectorial de velocidad utilizando una técnica de correlación cruzada, de acuerdo con al menos una realización, se representa como un diagrama de flujo en la Figura 2. En la etapa 202, divide el video en cubos espacio-temporales, que se denominan "núcleos" en estas descripciones. En la etapa 204,

que es opcional, aísle los núcleos en los que aparece fluorescencia en cualquier punto durante la duración del video utilizando un umbral de intensidad. En la etapa 206, compute una señal para cada núcleo de intensidad media frente al tiempo. La señal puede ser 1D, 2D o 3D. Los vasos pueden cruzarse debajo de otros vasos y en diferentes ángulos, y se pueden utilizar múltiples perspectivas desde diferentes cámaras. El uso potencial de aberturas codificadas está dentro del alcance de estas descripciones. En la etapa 208, que es opcional, realice el suavizamiento de la señal de intensidad para cada núcleo utilizando el promedio de la ventana de tiempo, el filtro gaussiano, etc. En la etapa 210, para cada núcleo, calcule el tiempo de retardo entre la señal de intensidad del núcleo y las señales de intensidad del tiempo de sus núcleos vecinos utilizando correlación cruzada. En la etapa 212, utilizando la resolución espacial conocida de la imagen, convierta el tiempo de retardo en cada dirección en velocidad. En la etapa 214, sume los vectores de velocidad resultantes a cada núcleo vecino para crear un vector de velocidad resultante. En la etapa 216, genere un mapa de velocidad a partir de los vectores de velocidad resultantes para todos los núcleos.

Un método 300 para generar un mapa vectorial de velocidad utilizando consideraciones de flanco ascendente y descendente, de acuerdo con al menos una realización, se representa como un diagrama de flujo en la Figura 3. En la etapa 302, divida el video en núcleos. En la etapa 304, que es opcional, aísle los núcleos en los que aparece fluorescencia en cualquier punto durante la duración del video utilizando un umbral de intensidad. En la etapa 306, compute una señal para cada núcleo de intensidad media frente al tiempo. Como se describió anteriormente con referencia a la etapa 206 de la Figura 2, la señal puede ser 1D, 2D o 3D. En la etapa 308, que es opcional, realice el suavizamiento de la señal de intensidad para cada núcleo utilizando el promedio de la ventana de tiempo, el filtro gaussiano, etc. En la etapa 310, para cada núcleo, encuentre segmentos en los que la pendiente de la señal de intensidad se eleve para un número consecutivo mínimo de fotogramas o caiga para un número consecutivo mínimo de fotogramas. Estos segmentos se producen cuando los flancos ascendente y descendente del bolo ICG (fluoresceína u otro tinte brillante) pasan a través del núcleo. En la etapa 312, busque las señales de intensidad de los núcleos vecinos para un segmento ascendente o descendente de longitud similar. En la etapa 314, calcule el desplazamiento temporal (tiempo de retardo) entre el segmento en el núcleo original y el segmento en los núcleos vecinos. En la etapa 316, utilizando la resolución espacial conocida de la imagen, convierta el tiempo de retardo en cada dirección en velocidad. En la etapa 318, sume los vectores de velocidad resultantes a cada núcleo vecino para crear un vector de velocidad resultante. En la etapa 320, genere un mapa de velocidad a partir de los vectores de velocidad resultantes para todos los núcleos.

Un método 400 para generar un mapa vectorial de velocidad utilizando sustracción, de acuerdo con al menos una realización, se representa como un diagrama de flujo en la Figura 4. En la etapa 402, reste dos fotogramas consecutivos, dando como resultado un fotograma de diferencia. En la etapa 404, limite el fotograma de diferencia para eliminar píxeles por debajo de un valor de intensidad especificado. En la etapa 406, calcule el tamaño de píxel de una aglomeración restante en el fotograma de diferencia en la dirección del flujo sanguíneo. En la etapa 408, convierta el tamaño de la aglomeración en píxeles a distancia física utilizando la resolución espacial. En la etapa 410, calcule la velocidad al dividir la distancia recorrida por el tiempo entre fotogramas.

Un método 500 para generar un mapa de vector de velocidad utilizando umbrales, de acuerdo con al menos una realización, se representa como un diagrama de flujo en la Figura 5. En la etapa 502, para cada fotograma en video, aísle los píxeles con intensidades por encima del umbral especificado. Cree un fotograma lógico y fije todos los píxeles en el umbral o por encima en verdadero. Fije todos los demás píxeles en falso. En la etapa 504, para dos fotogramas consecutivos, reste el primer fotograma lógico del segundo fotograma lógico. El fotograma resultante contiene los píxeles que alcanzaron el umbral especificado entre fotogramas. En la etapa 506, encuentre la longitud en píxeles de la aglomeración restante en el fotograma de diferencia en la dirección del flujo sanguíneo. En la etapa 508, convierta la longitud de píxel del fotograma de diferencia a distancia física utilizando la resolución espacial. En la etapa 510, calcule la velocidad al dividir la distancia física entre el tiempo entre fotogramas.

La Figura 6 muestra un sistema 600, de acuerdo con al menos una realización, mediante el cual al menos se implementan los métodos de las Figuras 2-5. El sistema 600 incluye un dispositivo 602 informático, un aparato 604 de suministro configurado para proporcionar un marcador 606 emisor de luz en una corriente de fluido corporal, y un sensor 610 configurado para monitorizar una región de interés atravesada por la corriente de fluido corporal. El dispositivo 602 informático registra datos generados por el sensor 610, determina las características de tiempo de los datos grabados; y calcula las características de flujo basadas en las características del tiempo.

El dispositivo 602 informático se ilustra como un ordenador portátil u otro ordenador personal. Otros dispositivos informáticos, que incluyen los servidores locales y remotos, están dentro del alcance de estas descripciones. El aparato 604 de suministro proporciona un marcador 606 emisor de luz. El aparato 604 de suministro está en comunicación y/o bajo el control del dispositivo 602 informático. El aparato 604 de suministro puede incluir una bomba alimentada o una disposición basada en la gravedad. El marcador 606 emisor de luz se puede suministrar a la corriente 620 de fluido corporal a través de un catéter, una línea de goteo intravenoso, un suministro de línea central u otra aguja o dispositivo de puerto. El aparato de administración 604 suministra el marcador 606 emisor de luz en suministros de bolo discretos separados en el tiempo. El marcador 606 emisor de luz puede incluir verde de indocianina (ICG), fluoresceína u otro tinte brillante. Se pueden utilizar dos o más tintes, cada uno con un color

respectivo diferente. Por ejemplo, cada bolo de dos o más puede incluir un tinte diferente y, por lo tanto, la presencia y la respuesta de cada uno se pueden determinar por separado por distinción de color.

5 La corriente 620 de fluido corporal en la Figura 6 se representa como un flujo a lo largo de un vaso sanguíneo u otro conducto 622 biológico. Se representan varios órganos en dirección descendente o áreas 624, 626 y 628 de tejido. Mediante la colocación y selección del campo de visión del sensor 610, se puede seleccionar una región de interés para la observación en dirección descendente de la corriente 620 de fluido corporal que lleva consigo el marcador 606 emisor de luz. El sensor 610 monitoriza la fluorescencia u otra indicación de la presencia del marcador 606 emisor de luz en el campo de visión seleccionado. El sensor 610 puede ser, por ejemplo una cámara de alta
10 velocidad y alta resolución.

Se representan varios campos de visión. En un primer campo 630 de visión de ejemplo, el sensor 610 observa un área en la que la corriente 620 de fluido corporal se divide en varios flujos en dirección descendente. En un segundo campo 632 de visión de ejemplo, el sensor 610 observa un área en dirección descendente de la división para aislar la monitorización a una sola rama del flujo en dirección descendente. En un tercer campo de 634 visión de ejemplo, el sensor 610 observa un órgano particular o área 628 de tejido. Estos ejemplos representan que un usuario, como un médico, puede entregar un marcador 606 emisor de luz en cualquier ubicación seleccionada y luego observar la llegada que evoluciona en el tiempo y dispersión u otra actividad del marcador en dirección descendente de la ubicación seleccionada en cualquier campo de visión seleccionado. En al menos una realización, se utiliza una
15 disposición de suministro de línea central, en la que se coloca un puerto en comunicación fluida con la vena subclavia y se inyectan en el puerto los suministros en bolo del marcador 606 emisor de luz.

El aparato 604 de suministro y el sensor 610 se muestran como conectados al dispositivo 602 informático por los cables respectivos 612 y 614, sin embargo, también se pueden utilizar conexiones inalámbricas. El marcador 606 emisor de luz fluoresce brevemente cuando es excitado por una fuente 640 de iluminación que emite un rango particular de longitudes de onda sobre la región de interés dentro del campo de visión del sensor 610. La fuente 640 de iluminación también se muestra como conectada al dispositivo 602 informático por un cable 642, sin embargo, también se puede utilizar una conexión inalámbrica. El dispositivo informático correlaciona las activaciones del aparato 604 de suministro, la fuente 640 de iluminación y el sensor 610, y recopila datos desde el sensor 610 a medida que el marcador 606 emisor de luz en el campo de visión responde a la excitación de la fuente 640 de
25 iluminación.

En diversas realizaciones, el dispositivo 602 informático está configurado para grabar datos generados por el sensor 610; determinar las características de tiempo de los datos grabados; y calcular las características del flujo basadas en las características del tiempo. Realizaciones y ejemplos adicionales de formación de imágenes basada en fluorescencia y análisis de datos realizados por el dispositivo 602 informático se describieron anteriormente con referencia a las Figuras 2-5.
35

Se han descrito realizaciones y características particulares con referencia a los dibujos. Se debe entender que estas descripciones no se limitan a una sola realización o cualquier conjunto particular de características, y que pueden surgir realizaciones y características similares o se pueden hacer modificaciones y adiciones sin apartarse del alcance de las reivindicaciones adjuntas.
40

REIVINDICACIONES

1. Un método de seguimiento basado en fluorescencia de un marcador (606) emisor de luz en una corriente (620) de fluido corporal, el método comprende:

5 monitorizar, con una cámara (610), una región de interés atravesada por la corriente (620) de fluido corporal en la que se ha introducido un marcador (606) emisor de luz;
 grabar datos de video en movimiento generados por la cámara (610);
 determinar características de tiempo de los datos de video en movimiento; y
 10 calcular características de flujo en base a las características de tiempo;

el método comprende adicionalmente:

15 dividir (202) los datos de video en movimiento en núcleos;
 identificar (204) cual de los núcleos recibe alguna porción del marcador emisor de luz utilizando un umbral de intensidad;
 computar (206), para cada núcleo identificado, un conjunto de datos de señal de intensidad que comprende información de intensidad de luz media versus tiempo;
 realizar suavizamiento (208) en cada conjunto de datos de señal de intensidad;
 20 calcular (210) un tiempo de retardo entre los conjuntos de datos de señal de intensidad de núcleos identificados vecinos utilizando correlación cruzada;
 utilizar una resolución espacial y el tiempo de retardo, calcular (212) vectores de velocidad;
 sumar (214) los vectores de velocidad de los núcleos vecinos para crear un vector de velocidad resultante; y
 generar (216) un mapa de velocidad de los vectores de velocidad resultantes para todos los núcleos.

25 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la etapa de calcular el tiempo de retardo comprende adicionalmente: para cada núcleo identificado particular,
 encontrar (310) segmentos en los que se eleva una pendiente del conjunto de datos de señal de intensidad para un número consecutivo mínimo de fotogramas o cae para un número consecutivo mínimo de fotogramas, cuyos
 30 segmentos se producen cuando un flanco ascendente o flanco descendente de una porción del marcador emisor de luz pasa a través del núcleo identificado;
 buscar (312) los conjuntos de datos de señal de intensidad de núcleos identificados vecinos para un segmento ascendente o descendente de longitud similar; y
 calcular (314) un tiempo de retardo entre segmentos en el núcleo identificado particular y segmentos en los núcleos
 35 identificados vecinos.

3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, comprende adicionalmente:
 calcular (402) un fotograma de diferencia al restar un fotograma de los datos de video en movimiento desde un
 40 fotograma consecutivo de los datos de video en movimiento;
 aplicar (404) un umbral del fotograma de diferencia para eliminar píxeles en el mismo por debajo de un valor de intensidad especificado;
 calcular (406) un tamaño de píxel de una aglomeración restante en el fotograma de diferencia en una dirección del
 flujo de fluido corporal;
 45 calcular (408) un tamaño de la aglomeración restante utilizando el tamaño de píxel y una resolución espacial; y
 calcular (410) una velocidad al utilizar una distancia recorrida por la aglomeración restante y un tiempo entre fotogramas.

4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, comprende adicionalmente:

50 crear (502) un fotograma lógico en el que un indicador respectivo para cada píxel se puede fijar como verdadero o falso; fijar los indicadores de los píxeles identificados como verdaderos;
 fijar los indicadores de todos los otros píxeles como falsos;
 calcular (504) un fotograma de diferencia al restar un primer fotograma lógico de un segundo fotograma lógico de tal
 manera que el fotograma de diferencia comprende píxeles que alcanzaron el umbral especificado después de un
 55 tiempo del primer fotograma lógico;
 encontrar (506) la longitud en píxeles de una aglomeración restante en el fotograma de diferencia en una dirección del flujo de fluido corporal;
 convertir (508) la longitud en píxeles del fotograma de diferencia a distancia física utilizando la resolución espacial; y
 calcular (510) la velocidad al dividir la distancia física por un tiempo entre fotogramas.

60 5. Un sistema (600) para seguimiento basado en fluorescencia de un marcador emisor de luz en una corriente (620) de fluido corporal, el sistema (600) comprende:

65 un aparato (604) de suministro configurado para proporcionar un marcador (606) emisor de luz en la corriente (620) de fluido corporal;

una cámara (610) configurada para monitorizar una región de interés atravesada por la corriente (620) de fluido corporal; y
un dispositivo (602) informático configurado para:

- 5 grabar datos de video en movimiento generados por la cámara (610);
determinar características de tiempo de los datos grabados; y
calcular características de flujo en base a las características de tiempo;
en las que el dispositivo (602) informático se configura adicionalmente para:
- 10 dividir (202) los datos de video en movimiento en núcleos;
identificar (204) cual de los núcleos recibe alguna porción del marcador (606) emisor de luz utilizando un umbral de intensidad;
computar (206), para cada núcleo identificado, un conjunto de datos de señal de intensidad que comprende información de intensidad de luz media versus tiempo;
- 15 realizar suavizamiento (208) en cada conjunto de datos de señal de intensidad;
calcular (210) un tiempo de retardo entre los conjuntos de datos de señal de intensidad de núcleos identificados vecinos utilizando correlación cruzada;
utilizar una resolución espacial y el tiempo de retardo, calcular (212) vectores de velocidad;
sumar (214) los vectores de velocidad de los núcleos vecinos para crear un vector de velocidad resultante; y
- 20 generar (216) un mapa de velocidad de los vectores de velocidad resultantes para todos los núcleos.

6. El sistema (600) de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el dispositivo (602) informático se configura para realizar suavizamiento en cada conjunto de datos de señal de intensidad al promediar la ventana de tiempo o al utilizar un filtro gaussiano.

- 25 7. El sistema (600) de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el dispositivo (602) informático se configura adicionalmente para:

30 para cada núcleo identificado particular, encontrar (310) segmentos en los que se eleva una pendiente del conjunto de datos de señal de intensidad para un número consecutivo mínimo de fotogramas o cae para un número consecutivo mínimo de fotogramas, cuyos segmentos se producen cuando un flanco ascendente o flanco descendente de una porción del marcador (606) emisor de luz pasa a través del núcleo identificado;
buscar (312) los conjuntos de datos de señal de intensidad de núcleos identificados vecinos para un segmento ascendente o descendente de longitud similar; y

35 calcular (314) un tiempo de retardo entre segmentos en el núcleo identificado particular y segmentos en los núcleos identificados vecinos.

8. El sistema (600) de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el dispositivo (602) informático se configura adicionalmente para:

- 40 calcular (402) un fotograma de diferencia al restar un fotograma de los datos de video en movimiento desde un fotograma consecutivo de los datos de video en movimiento;
aplicar (404) un umbral al fotograma de diferencia para eliminar píxeles en el mismo por debajo de un valor de intensidad especificado;
- 45 calcular (406) un tamaño de píxel de una aglomeración restante en el fotograma de diferencia en una dirección del flujo de fluido corporal;
calcular (408) un tamaño de la aglomeración restante utilizando el tamaño de píxel y una resolución espacial; y
calcular (410) una velocidad al utilizar una distancia recorrida por la aglomeración restante y un tiempo entre fotogramas.
- 50

9. El sistema (600) de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el dispositivo (602) informático se configura adicionalmente para:

- 55 crear (502) un fotograma lógico en el que un indicador respectivo para cada píxel se puede fijar como verdadero o falso;
fijar los indicadores de los píxeles identificados como verdaderos;
fijar los indicadores de todos los otros píxeles como falsos;
calcular (504) un fotograma de diferencia al restar un primer fotograma lógico desde un segundo fotograma lógico de tal manera que el fotograma de diferencia comprende píxeles que alcanzaron el umbral especificado después de un tiempo del primer fotograma lógico;
- 60 encontrar (506) la longitud en píxeles de la aglomeración restante en el fotograma de diferencia en una dirección del flujo de fluido corporal;
convertir (508) la longitud en píxeles del fotograma de diferencia a una distancia física utilizando la resolución espacial; y
- 65 calcular (510) la velocidad al dividir la distancia física por un tiempo entre fotogramas.

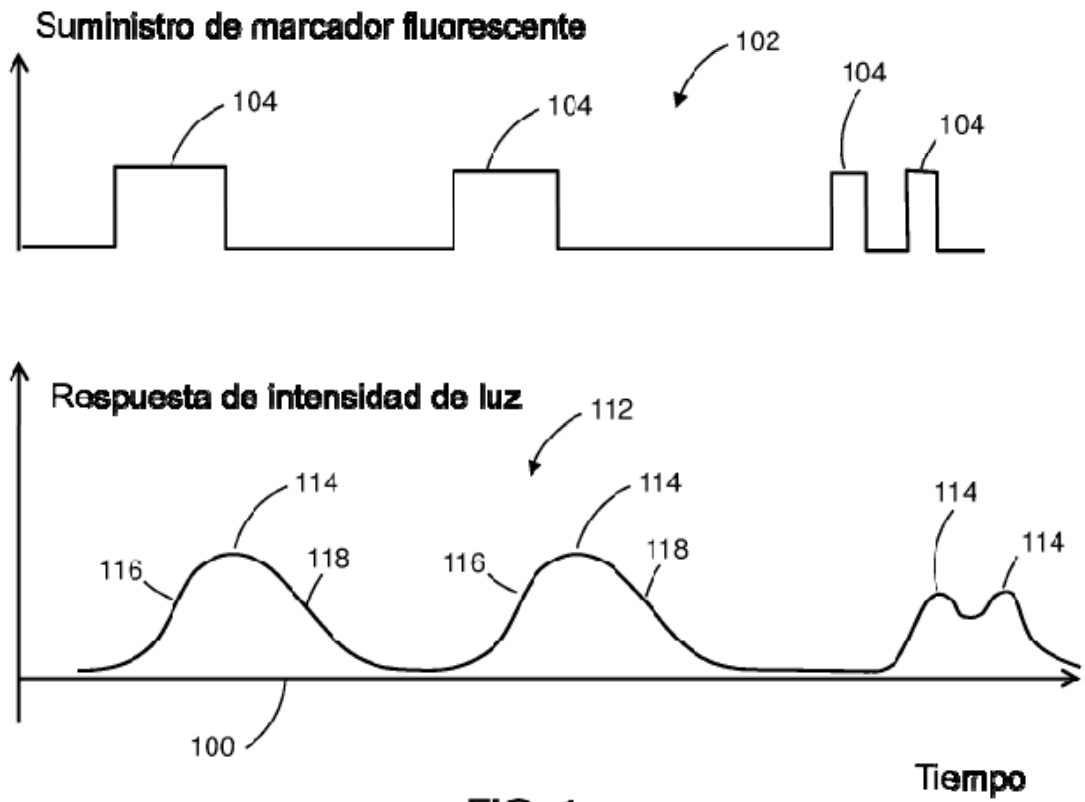


FIG. 1

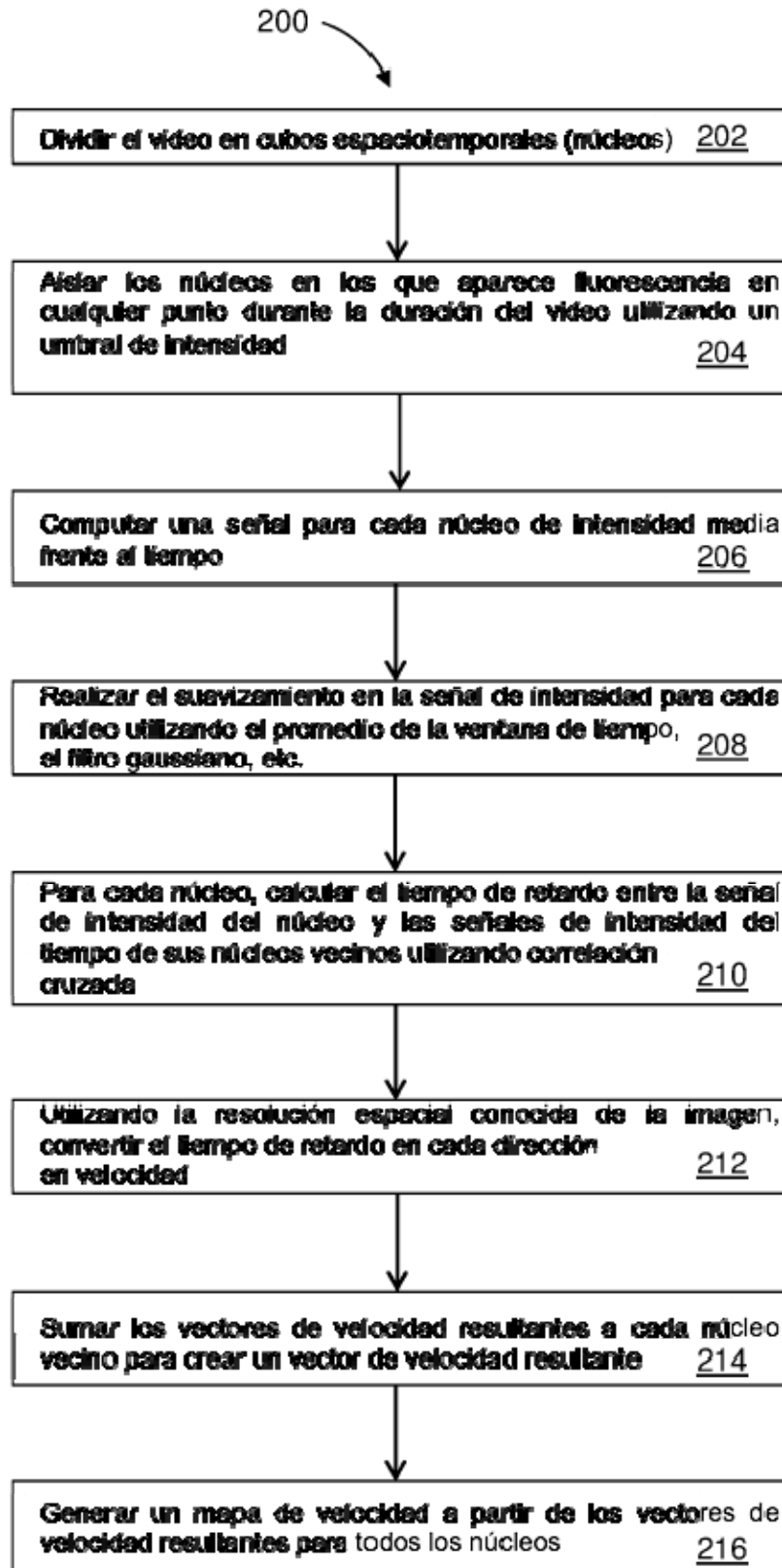


FIG. 2

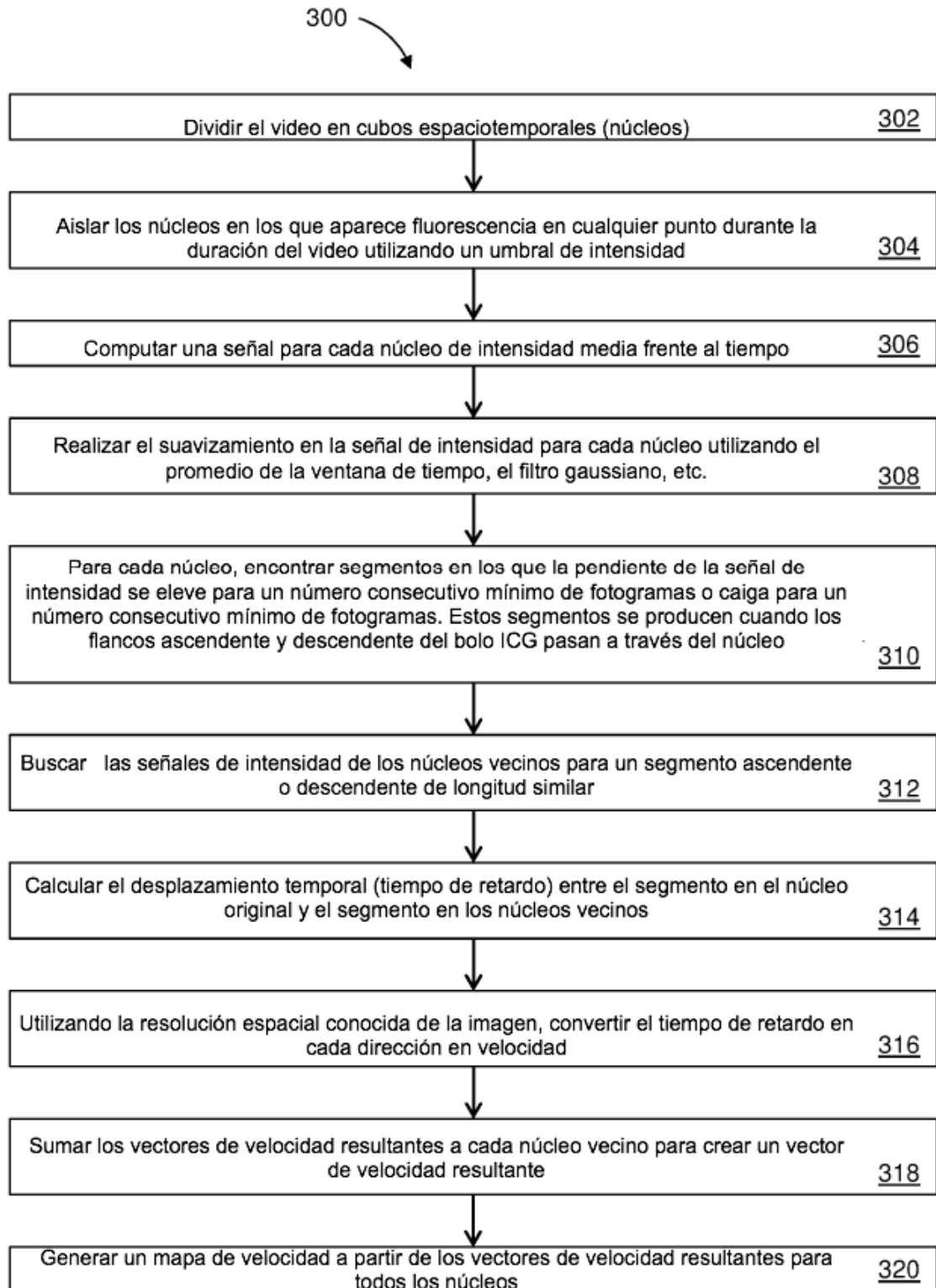


FIG. 3

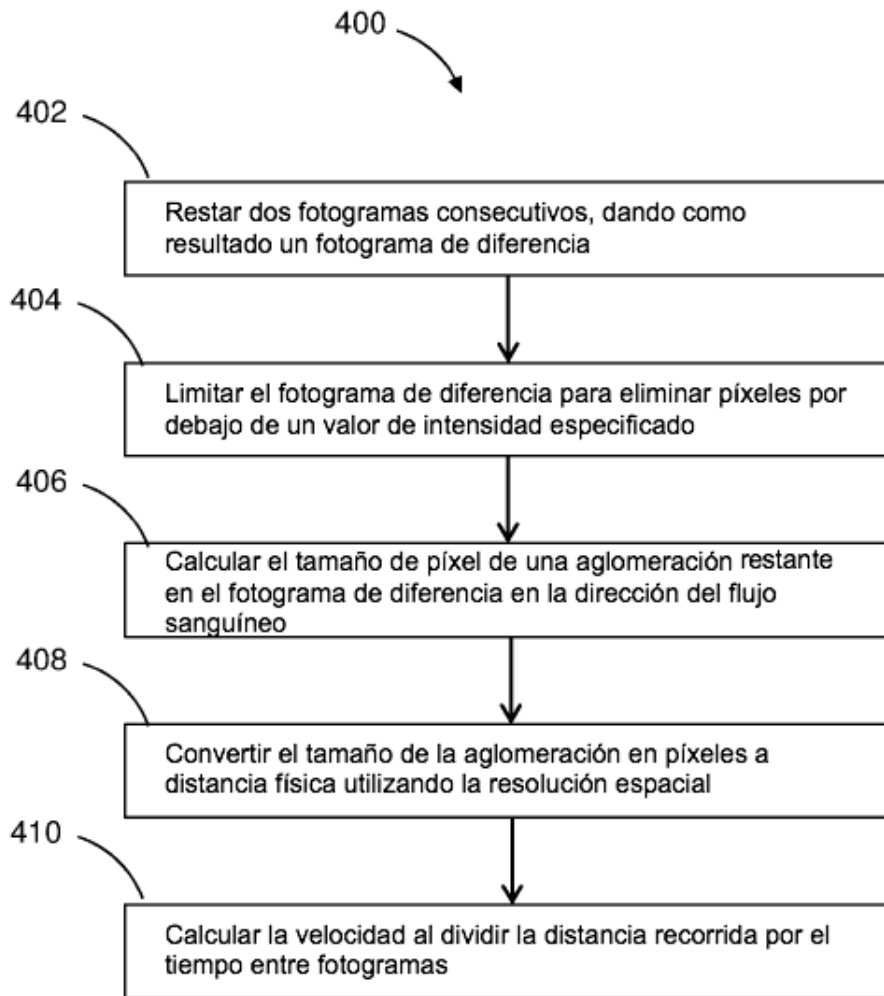


FIG. 4

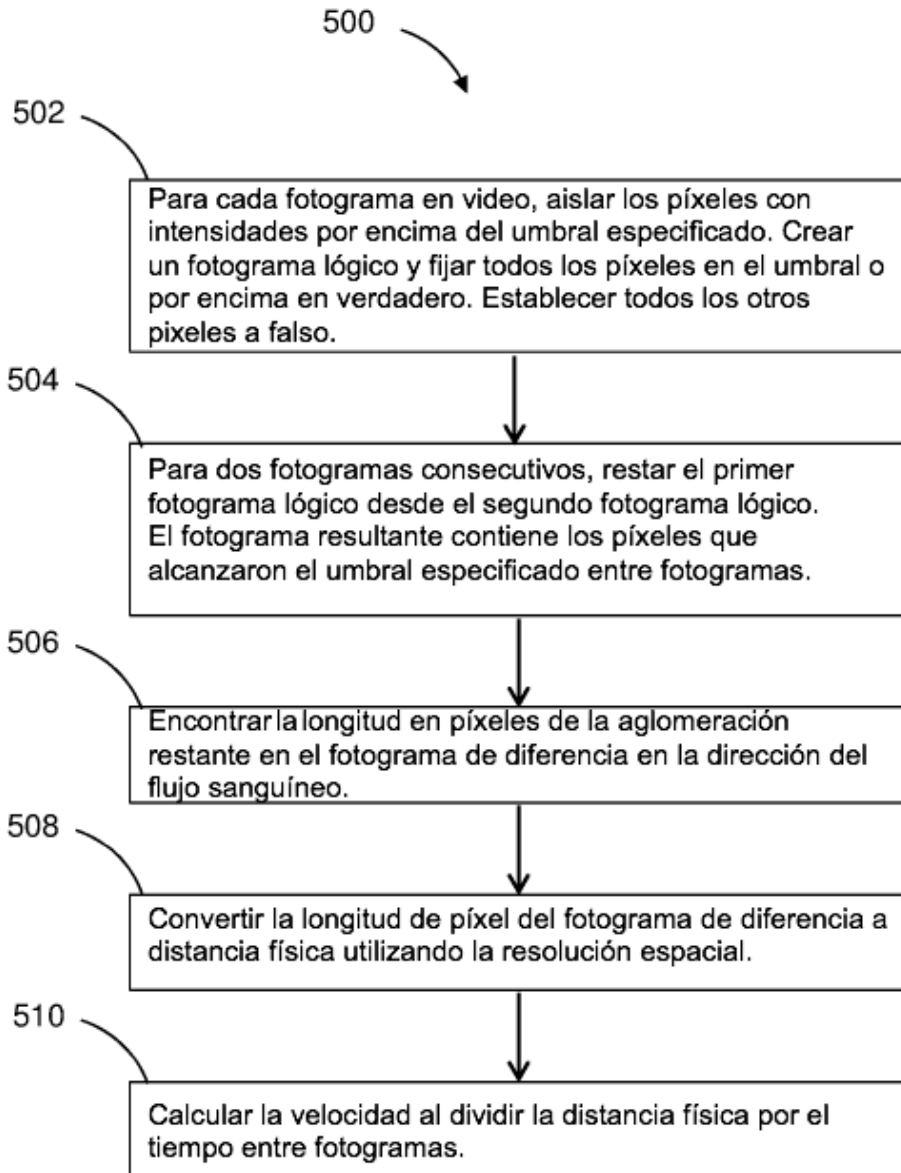


FIG. 5

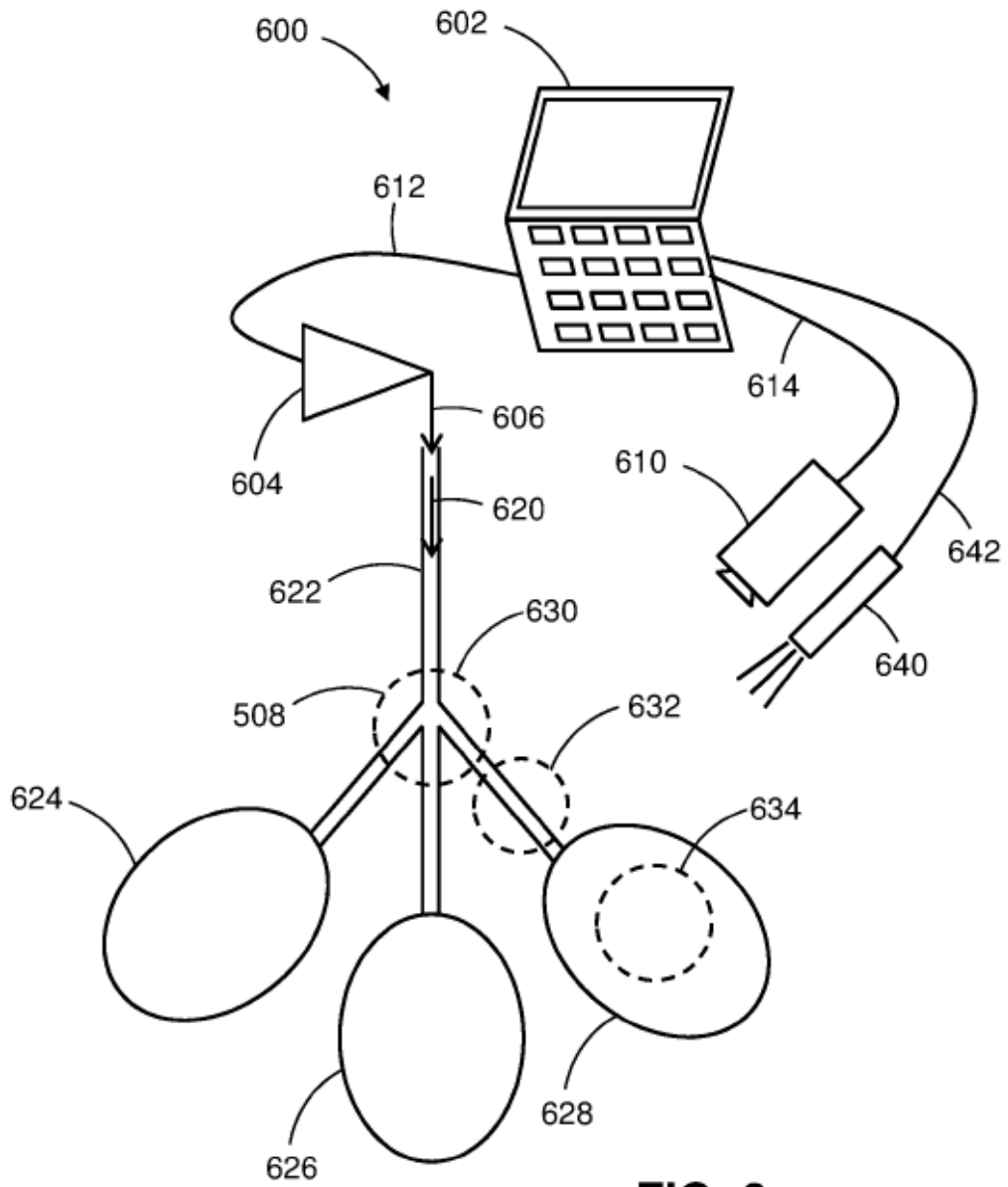


FIG. 6