

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 961 939**

51 Int. Cl.:

G06V 10/50 (2012.01)
G06V 10/44 (2012.01)
A61B 5/00 (2006.01)
G06V 10/20 (2012.01)
A61B 5/107 (2006.01)
A61B 5/026 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.02.2021** **PCT/EP2021/052449**
87 Fecha y número de publicación internacional: **12.08.2021** **WO21156266**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.02.2021** **E 21703245 (7)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2023** **EP 4100877**

54 Título: **Procedimiento implementado por ordenador, programa informático y sistema quirúrgico para la determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico**

30 Prioridad:

03.02.2020 DE 102020102681

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.03.2024

73 Titular/es:

CARL ZEISS MEDITEC AG (100.0%)
Goeschwitzer Strasse 51-52
07745 Jena, DE

72 Inventor/es:

NABER, ADY;
NAHM, WERNER;
HAUGER, CHRISTOPH y
GUICKLER, ROLAND

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 961 939 T3

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

DESCRIPCIÓN

Procedimiento implementado por ordenador, programa informático y sistema quirúrgico para la determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico

- 5 La invención se refiere a un procedimiento implementado por ordenador para la determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico por medio de un fluoróforo. En este caso se pone a disposición una pluralidad de imágenes basadas en luz de fluorescencia en forma de luz con longitudes de onda que se encuentran dentro de un espectro de fluorescencia del fluoróforo y que muestran la sección del vaso sanguíneo en diferentes momentos de captura. Mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas se determinan un diámetro y una longitud de la sección del vaso sanguíneo, así como un intervalo de tiempo con respecto a una propagación del fluoróforo a través del vaso sanguíneo que describe un tiempo de tránsito característico para el fluoróforo en el vaso sanguíneo. La invención también se refiere a un programa informático y a un sistema quirúrgico para determinar el flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico por medio de un fluoróforo.
- 10
- 15 La determinación del flujo de volumen sanguíneo es de interés, por ejemplo, en operaciones neuroquirúrgicas, dado que puede utilizarse para controlar el éxito de una revascularización por bypass, de un recorte de aneurismas o de un tratamiento de angiomas. El movimiento de las proteínas plasmáticas contenidas en la sangre humana puede hacerse visible añadiendo a la sangre un colorante fluorescente, por ejemplo, el colorante verde de indocianina (ICG), que se une a las proteínas plasmáticas de la sangre y que puede excitarse a fluorescencia mediante iluminación con luz de una longitud de onda adecuada. Cuando un colorante fluorescente como éste se administra en el torrente sanguíneo de un paciente, puede utilizarse un sistema de videocámara diseñado para captar la luz de fluorescencia del colorante fluorescente, a fin de sacar conclusiones respecto al flujo de volumen sanguíneo en los vasos sanguíneos de un paciente mediante la evaluación de las imágenes de vídeo correspondientes.
- 20
- 25 Por el artículo "Claudia Weichelt et al. Quantitative fluorescence angiography for neurosurgical interventions, Biomed Tech 2013, vol. 58, núm. 3, pp. 269 - 279" se conoce un procedimiento implementado por ordenador del tipo citado al principio para la determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico. En este artículo se describe la determinación del flujo de volumen sanguíneo en un vaso sanguíneo, introduciéndose el colorante ICG y grabándose una secuencia de vídeo por medio de una cámara de vídeo. Aquí, para determinar el flujo de volumen sanguíneo, un operario selecciona un punto inicial y un punto final de una sección de un vaso sanguíneo de interés. En estos puntos se determina la intensidad de la luz de fluorescencia a lo largo del tiempo, se suaviza y, a continuación, se determinan el desfase temporal entre las curvas de intensidad, así como la longitud de la sección del vaso sanguíneo. A partir del desfase temporal y de la longitud se determina a continuación una velocidad de flujo sanguíneo para calcular un flujo de volumen sanguíneo por medio de una sección transversal del vaso sanguíneo.
- 30
- 35 En la página 274 en el apartado "Phantom Measurements" del artículo "Claudia Weichelt et al. Quantitative fluorescence angiography for neurosurgical interventions, Biomed Tech 2013, vol. 58, núm. 3, pp. 269 - 279" se indica que el valor del flujo de volumen sanguíneo calculado en esta publicación difiere del valor medido durante los experimentos en un factor dependiente del diámetro del vaso sanguíneo. Sin embargo, no se proporcionan instrucciones para el cálculo de este factor.
- 40
- 45 En la publicación "Tsukiyama, A.; Murai, Y.; Matano, F.; Shirokane, K.; Morita, A.: Optical effects on the surrounding structure during quantitative analysis using indocyanine green videoangiography: A phantom vessel study, J. Biophotonics, 2018, 11. -ISSN 1864-0648" se describe que la intensidad local de la luz de fluorescencia detectada mediante un microscopio quirúrgico desde una ventana de observación en un campo quirúrgico con un vaso sanguíneo no solo depende de la distancia de la ventana de observación con respecto al vaso sanguíneo, sino también del grosor del vaso sanguíneo y de los alrededores espaciales del vaso sanguíneo. Aquí se hace constar que esta dependencia debe tenerse en cuenta en un análisis cuantitativo de la luz de fluorescencia para sacar conclusiones respecto al flujo sanguíneo en un vaso sanguíneo.
- El artículo "Xu, J., Song, S., Li, Y., and Wang, R.: Complex-based OCT angiography algorithm recovers microvascular information superior to amplitude or phasebased algorithm in phase-stable systems, Physics in medicine and biology, vol. 63, 19 dic. 2017, 1 - ISSN 1361-6560" propone el examen de la retina mediante OCT, a fin de visualizar allí especialmente vasos sanguíneos mediante la evaluación de la fase y de la amplitud de la señal de OCT.
- 50
- Por la publicación "Saito et al., Quantitative Blood Flow Assessment by Multiparameter Analysis of Indocyanine Green Video Angiography, World Neurosurgery, 2018, vol. 116, pp. 187 - 193" se conoce un análisis de varias magnitudes que se pueden medir en los datos de vídeo al añadir ICG y al irradiar el campo quirúrgico con luz de excitación de fluorescencia. Aquí se examina el desarrollo temporal de la intensidad en un solo punto del vaso sanguíneo y, mediante comparación con un experimento, se busca el gradiente como mejor indicador para el flujo de volumen sanguíneo. Sin embargo, no se proporciona ninguna regla concreta de cálculo para la determinación del flujo de volumen sanguíneo durante una operación.
- 55
- El documento EP3047796 A1 revela un procedimiento implementado por ordenador, un sistema para llevar a cabo el procedimiento y un programa informático con código de programa para la realización de los pasos del procedimiento
- 60

para determinar el flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico por medio de un fluoróforo según el preámbulo de las reivindicaciones 1, 16 y 15.

El objetivo de la invención consiste en permitir una determinación precisa del flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo de un paciente especialmente en una operación quirúrgica.

- 5 Esta tarea se resuelve mediante el procedimiento indicado en la reivindicación 1 para la determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo, mediante el programa informático indicado en la reivindicación 15 y mediante el dispositivo indicado en la reivindicación 16. En las reivindicaciones dependientes se indican formas de realización ventajosas y variantes perfeccionadas de la invención.

- 10 Aquí, el término flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} se refiere al volumen V de la sangre que fluye por unidad de tiempo t a través de la sección del vaso sanguíneo con un diámetro D y una longitud L :

$$I_{Bi} = \dot{V} = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \pi \frac{L}{t} = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \pi v$$

siendo

$$v := \frac{L}{t}.$$

- 15 El procedimiento implementado por ordenador indicado en la reivindicación 1 para la determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico por medio de un fluoróforo comprende los siguientes pasos de procedimiento:

- 20 Se proporciona una pluralidad de imágenes basadas en luz de fluorescencia en forma de luz con longitudes de onda que se encuentran dentro de un espectro de fluorescencia del fluoróforo y que muestran la sección del vaso sanguíneo en diferentes momentos de captura sucesivos. Mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas, se determinan un diámetro y una longitud de la sección del vaso sanguíneo, así como un intervalo de tiempo con respecto a una propagación del fluoróforo a través de la sección del vaso sanguíneo que describe un tiempo de tránsito característico para el fluoróforo en la sección del vaso sanguíneo. Un modelo de vaso sanguíneo, que describe la sección del vaso sanguíneo como un canal de flujo con una longitud, con una pared con un grosor de pared y con una sección transversal libre Q , se ajusta a al menos una de las imágenes proporcionadas mediante procesamiento de
- 25 imágenes. Se pone a disposición un modelo de flujo de fluido M_F^Q con respecto al modelo de vaso sanguíneo adaptado que describe una velocidad de flujo local en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo adaptado. Además, se proporciona un modelo de luz de fluorescencia M_L^Q que describe una densidad de probabilidad espacial para la intensidad de la luz remitida en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo adaptado que se emite desde
- 30 un fluido mezclado con fluoróforo que fluye a través de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo adaptado cuando se irradia con luz de excitación de fluorescencia. Además, un flujo de volumen sanguíneo se determina como un flujo de fluido que pasa a través del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo adaptado y que se determina por medio del modelo de flujo de fluido proporcionado M_F^Q y del modelo de luz de fluorescencia proporcionado M_L^Q a partir de la longitud y del diámetro de la sección del vaso sanguíneo, así como del
- 35 tiempo de tránsito característico para el fluoróforo en la sección del vaso sanguíneo.

- Para la sección del vaso sanguíneo se procesa un modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que describe la sección del vaso sanguíneo como un canal de flujo con una longitud, con una pared con un grosor de pared y con una sección transversal libre Q , procesándose al menos una de las imágenes proporcionadas. Se procesa además un modelo de flujo de fluido M_F^Q para el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que describe una velocidad de flujo local en diferentes
- 40 posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q . Además se asume un modelo de luz de fluorescencia M_L^Q que describe una densidad de probabilidad espacial para la intensidad de la luz remitida en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que se emite desde un fluido mezclado con fluoróforo que fluye a través de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q cuando se irradia con luz de fluorescencia.
- 45 Finalmente, el flujo de volumen sanguíneo se determina como un flujo de fluido guiado a través del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que se calcula por medio del modelo de flujo de fluido M_F^Q y del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q a partir de la longitud y del diámetro de la sección del vaso sanguíneo, así como del tiempo de tránsito característico para el fluoróforo en la sección del vaso sanguíneo.

- El modelo de flujo de fluido M_F^Q describe una reproducción de la sección transversal libre Q , especialmente de zonas parciales de la misma, a velocidades de flujo, pudiendo indicarse las velocidades de flujo unidimensionalmente en
- 50

forma de la magnitud de la velocidad de flujo o en forma de un vector de velocidad de flujo n-dimensional con magnitud y dirección:

$$M_F^Q: Q \rightarrow \mathbb{R}^n, n \in \mathbb{N}.$$

El modelo de luz de fluorescencia M_L^Q describe una reproducción de la sección transversal libre Q, especialmente de zonas parciales de la misma, en un número real:

$$M_L^Q: Q \rightarrow \mathbb{R}.$$

Mediante las suposiciones del modelo por medio del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , del modelo de flujo de fluido M_F^Q , así como del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q es posible una determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de la sección del vaso sanguíneo a partir de las imágenes proporcionadas durante la operación utilizando una regla de cálculo concreta. De este modo el procedimiento se puede aplicar en la práctica durante una operación. Gracias a los diferentes parámetros de las suposiciones del modelo, el procedimiento para determinar el flujo de volumen sanguíneo puede adaptarse de forma flexible a diferentes escenarios. Por este motivo, el procedimiento también resulta adecuado para la medición del flujo de volumen de otro elemento de la sangre a través de un vaso con una estructura de capas diferente, presentando el elemento un flujo de fluido característico y presentando la luz de fluorescencia propiedades características que pueden representarse en las suposiciones del modelo. Adaptando las suposiciones del modelo a las condiciones especiales de las operaciones, también se puede lograr una mayor precisión del flujo de volumen sanguíneo determinado con el procedimiento.

El procedimiento según la invención se basa en las siguientes suposiciones: la sección del vaso sanguíneo considerada es clara y completamente visible en las imágenes proporcionadas y se encuentra en el plano focal del dispositivo de captura de imágenes. Los parámetros del dispositivo de captura de imágenes, así como los parámetros del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , del modelo de flujo de fluido M_F^Q , así como del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q , no se modifican durante la determinación del flujo de volumen sanguíneo.

Resulta ventajoso que el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q sea un cilindro hueco con la longitud determinada, el diámetro determinado y el grosor de pared determinado para la sección del vaso sanguíneo. Así se simplifica el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q y, por consiguiente, también el cálculo del flujo de volumen sanguíneo, con lo que se puede ahorrar tiempo de cálculo.

Resulta además ventajoso que el modelo de flujo de fluido M_F^Q describa un flujo de fluido laminar a través del canal de flujo del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q . Esta medida simplifica el modelo de flujo de fluido M_F^Q y, por lo tanto, también el cálculo del flujo del volumen sanguíneo, lo que también ahorra tiempo de cálculo.

Para determinar el flujo de volumen sanguíneo a través de la sección del vaso sanguíneo, también resulta ventajoso que el modelo de flujo de fluido M_F^Q y el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q describan una sección local del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , de manera que la imagen original del modelo de flujo de fluido M_F^Q y del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q corresponda a una zona parcial de la sección transversal libre Q del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q . Así se simplifica de nuevo el procedimiento y se puede aplicar en la práctica. Especialmente resulta conveniente que el modelo de flujo de fluido M_F^Q y el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q , en lugar de definirse en la sección transversal libre Q, se definan sólo en el diámetro de la sección transversal libre Q a lo largo de una línea que se desarrolla ortogonalmente a la línea central del vaso sanguíneo y que interseca la línea central. Cada punto $x \in D \subset Q$ corresponde a una profundidad de penetración de fotones en el vaso sanguíneo.

El modelo de luz de fluorescencia M_L^Q se basa preferiblemente en una simulación in silico de una irradiación del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q con luz de excitación de fluorescencia, en la que se supone que los fotones son partículas dispersadas por centros de dispersión. En este caso, los centros de dispersión en el canal de flujo y en la pared del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q presentan una distribución de centros de dispersión respectivamente característica.

Aquí, el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q se representa como un modelo de capas con tres capas: pared del vaso sanguíneo - canal de flujo - pared del vaso sanguíneo. El movimiento de una pluralidad de fotones se simula en este modelo de capas utilizando parámetros previamente definidos para la absorción, la dispersión y la anisotropía de dispersión de los fotones en el elemento dentro de las capas y en los límites de las capas, como se describe en la publicación "L. Wang, S. Jacques, Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-layered Tissues in Standard C, Computer Methods and Programs in Biomedicine, vol. 47, núm. 2, pp. 131 - 146, 1995", a la que por la presente se hace referencia en su totalidad y cuya revelación se incorpora a la descripción de esta invención. Aquí, para la determinación del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q mediante la simulación in silico, resulta ventajoso que la imagen

original del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q corresponda a una cuerda de la sección transversal libre Q del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que representa la profundidad de penetración de los fotones en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q cuando se irradia con luz de excitación de fluorescencia. Una cuerda de una sección transversal Q se refiere aquí a un recorrido entre dos puntos cualesquiera en el borde de la sección transversal Q, de manera que el recorrido se desarrolle dentro de la sección transversal Q. En tal caso, el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q reproduce la profundidad de penetración x en la proporción de fotones remitidos desde el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , cuya profundidad de penetración máxima en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q durante la simulación corresponde al valor x. En este caso, el modelo de luz de fluorescencia $M_L^Q(x)$ puede entenderse como una densidad de probabilidad, siendo

$$\int_Q M_L^Q(x) dx = 1.$$

Una forma de realización ventajosa del procedimiento prevé que el modelo de flujo de fluido M_F^Q corresponda a un modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q que describe un perfil de flujo relativo en forma de una velocidad de flujo relativa en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q en relación con una velocidad de flujo de referencia v_R . El modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q resulta del modelo de flujo de fluido M_F^Q como sigue:

$$M_{Fr}^Q(x) := \frac{M_F^Q(x)}{v_R}, x \in Q.$$

El uso de un modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q tiene la ventaja de que las velocidades de flujo en diferentes posiciones se conocen en relación entre sí y en relación con la velocidad de flujo de referencia v_R . Así, la velocidad de flujo de referencia v_R puede deducirse de la observación de una velocidad en un punto del vaso sanguíneo. En este caso, el usuario selecciona la velocidad de flujo de referencia v_R . Aquí, la velocidad de flujo de referencia v_R puede elegirse, por ejemplo,

- como una velocidad de flujo v_x del modelo de flujo de fluido en un punto determinado $x \in Q$ en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q siendo

$$v_x = M_F^Q(x) \text{ para un } x \in Q,$$

- como una velocidad de flujo máxima $v_{\max}$ del modelo de flujo de fluido en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q siendo

$$v_{\max} = \max\{M_F^Q(x) | x \in Q\},$$

- como una velocidad de flujo media v_{media} del modelo de flujo de fluido en el modelo de vaso sanguíneo MB siendo

$$v_{\text{media}} = \frac{\int_Q M_F^Q(x) dx}{\int_Q dx}.$$

Dado que el modelo de flujo de fluido M_F^Q es un modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q , que describe una velocidad de flujo relativa local en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q en relación con una velocidad de flujo de referencia v_R , la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_B a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico por medio de un fluoróforo puede lograrse con una mayor precisión.

En concreto, esta medida permite determinar el error en el cálculo del flujo de volumen sanguíneo, indicado en la publicación citada de Claudia Weichelt et al., y determinado a partir de un experimento, en forma de un factor para el flujo de volumen sanguíneo allí determinado a partir del modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q y del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q .

Para mejorar la precisión del procedimiento para la determinación del flujo de volumen sanguíneo, la invención propone determinar analíticamente el factor medido en la citada publicación de Claudia Weichelt et al. Por este motivo, en una variante perfeccionada ventajosa de la invención se prevé corregir la velocidad de flujo observada $v_{\text{observada}}$ por medio de un factor de corrección como sigue:

$$v_{\text{corregida}} := v_{\text{observada}} + k_{\text{VR}}$$

determinándose el factor de corrección k_{VR} en dependencia de la velocidad de flujo de referencia v_R del modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q .

- 5 En este caso, la invención se basa en la conocimiento de que el tiempo de tránsito característico τ correspondiente al intervalo de tiempo determinado para el fluoróforo en la sección de un vaso sanguíneo con el diámetro D y con la longitud L correspondiente a una velocidad de flujo observada

$$v_{\text{observada}} := \frac{L}{\tau}$$

- 10 depende especialmente de la profundidad de penetración de la luz de fluorescencia en el vaso sanguíneo, ya que la proporción de luz de fluorescencia remitida cambia con la profundidad de penetración de la luz de fluorescencia en el vaso sanguíneo. Por este motivo, el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q influye en la velocidad de flujo $v_{\text{observada}}$ observada en la sección del vaso sanguíneo.

Mediante una combinación del modelo de flujo de fluido M_F^Q con el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q , el conocimiento sobre la luz de fluorescencia remitida desde diferentes profundidades de penetración puede incluirse en el cálculo de la velocidad de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q .

- 15 De hecho, los inventores han reconocido que la intensidad de la luz remitida no corresponde a una distribución igual en todas las profundidades de penetración, sino que la proporción de luz remitida desde profundidades de penetración determinadas es especialmente alta y desde otras profundidades de penetración es muy baja. Esta relación se describe mediante el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q .

- 20 Por lo tanto, un conocimiento de la invención consiste en que el factor de corrección se puede determinar a partir del modelo de flujo de fluido M_F^Q y del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q basados ambos en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q .

- Con esta finalidad, la velocidad de flujo v_{modelo} observada en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q como un valor esperado sobre las velocidades de flujo locales observadas del modelo de flujo de fluido M_F^Q en dependencia de la densidad de probabilidad espacial indicada en el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q para la intensidad de la luz remitida en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) se calcula como sigue:

$$v_{\text{modelo}} = \int_Q M_F^Q(x) M_L^Q(x) dx.$$

Si el modelo de flujo de fluido M_F^Q corresponde a un modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q a una velocidad de flujo de referencia seleccionada v_R , se aplica:

$$30 \quad v_{\text{modelo}} = \int_Q (M_{Fr}^Q(x) v_R) M_L^Q(x) dx$$

y, por consiguiente,

$$v_R = v_{\text{modelo}} \frac{1}{\int_Q M_{Fr}^Q(x) M_L^Q(x) dx}.$$

A partir de la velocidad de flujo v_{modelo} observada en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q puede deducirse, mediante el factor de corrección

$$35 \quad k_{\text{VR}} := \frac{1}{\int_Q M_{Fr}^Q(x) M_L^Q(x) dx},$$

la velocidad de flujo de referencia v_R . Este factor de corrección depende de la velocidad de flujo de referencia v_R seleccionada en el modelo de flujo de fluido M_F^Q .

Suponiendo que la velocidad de flujo $v_{\text{observada}}$ realmente observada en la sección del vaso sanguíneo corresponde a la velocidad de flujo v_{modelo} observada en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , es decir,

$$v_{\text{modelo}} = v_{\text{observada}},$$

la velocidad de flujo de referencia $\bar{v}_R$ que cabe esperar en la sección del vaso sanguíneo puede determinarse a partir de la velocidad de flujo $v_{\text{observada}}$ observada en la sección del vaso sanguíneo. La velocidad de flujo $v_{\text{observada}}$ observada en la sección del vaso sanguíneo se corrige así por medio del factor de corrección k_{v_R} cuando se elige una velocidad de flujo de referencia v_R adecuada:

$$v_{\text{corregida}} := \bar{v}_R = v_{\text{observada}} \cdot k_{v_R}.$$

Para obtener, por ejemplo, a partir de la velocidad de flujo $v_{\text{observada}}$ observada en la sección del vaso sanguíneo, la velocidad de flujo media en la sección del vaso sanguíneo por todas las posiciones de la sección transversal libre Q del canal de flujo del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , la velocidad de flujo media v_{media} se puede calcular como velocidad de flujo de referencia v_{R_media} en el modelo de flujo de fluido M_F^Q como sigue:

$$v_{\text{media}} := \frac{\int_Q M_F^Q(x) dx}{\int_Q dx}$$

A partir de la velocidad de flujo de referencia v_{R_media} se puede calcular el modelo de flujo de fluido relativo $M_{Fr\_media}^Q$ correspondiente como sigue:

$$M_{Fr\_media}^Q := \frac{M_F^Q}{v_{\text{media}}}$$

A partir del modelo de flujo de fluido relativo $M_{Fr\_media}^Q$ y del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q se puede determinar un factor de corrección k_{media} como sigue:

$$k_{\text{media}} := \frac{1}{\int_Q M_{Fr\_media}^Q(x) M_L^Q(x) dx}$$

El factor de corrección k_{media} permite así corregir la velocidad de flujo $v_{\text{observada}}$ observada en la sección del vaso sanguíneo a un valor previsible en el modelo de flujo de fluido M_F^Q para la velocidad de flujo media v_{media} en el vaso sanguíneo como sigue:

$$v_{\text{corregida}} = v_{\text{media}} = v_{\text{observada}} \cdot k_{\text{media}}.$$

En el procedimiento, el flujo de fluido guiado a través del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q se calcula determinándose a partir del modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q a la velocidad de flujo de referencia v_R , así como del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q , un factor de corrección k_{v_R} y determinándose a partir de la longitud L de la sección 90₁, 90₂, 90₃, ... del vaso sanguíneo 88, así como del tiempo de tránsito característico τ para el fluoróforo en la sección 90₁, 90₂, 90₃, ... del vaso sanguíneo 88, una velocidad de propagación del fluoróforo que se corrige a un valor correspondiente a la velocidad de flujo de referencia v_R mediante el factor de corrección k_{v_R} . En este caso, el factor de corrección k_{v_R} se determina como la inversa del valor esperado de las velocidades de flujo relativas en el modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q en dependencia de la densidad de probabilidad espacial descrita por el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q para la intensidad de la luz remitida en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q conforme a la siguiente regla:

$$k_{v_R} = \frac{1}{\int_Q M_{Fr}^Q(x) M_L^Q(x) dx}.$$

Preferiblemente, la determinación del flujo de volumen sanguíneo se realiza por medio de una tabla de consulta que comprende factores de corrección previamente calculados para diferentes modelos de flujo de fluido M_F^Q y/o diferentes modelos de luz de fluorescencia M_L^Q . El factor de corrección correspondiente puede, por ejemplo, calcularse previamente en dependencia del diámetro D del cilindro hueco del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q y almacenarse como una tupla [diámetro, k] en una tabla. Así se ahorra tiempo de cálculo y se simplifica el procedimiento.

Para la determinación de la longitud, del diámetro medio, de una línea central de la sección del vaso sanguíneo como parámetro del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , para la determinación de los parámetros del modelo de flujo de fluido M_F^Q y/o de los parámetros del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q , resulta ventajoso determinar una imagen seleccionada a partir de las imágenes proporcionadas utilizando un criterio relacionado con el brillo de la imagen de

los distintos píxeles de la imagen, es decir, la intensidad de los píxeles, como una medida para la intensidad de la luz remitida detectada por medio del dispositivo de captura de imágenes.

Este criterio corresponde a un estado en el que el vaso sanguíneo de la imagen está totalmente lleno con el agente fluorescente. Esta medida aumenta la precisión de la determinación del flujo del volumen sanguíneo.

5 Para la determinación de la longitud de la sección del vaso sanguíneo y/o del diámetro de la sección del vaso sanguíneo se determina preferiblemente una línea central de la sección del vaso sanguíneo en al menos una de las imágenes proporcionadas. La línea central forma un eje central de la sección del vaso sanguíneo, de manera que la distancia con respecto a la pared del vaso sanguíneo sea la misma en cada punto de la línea central. La línea central puede determinarse a partir de una imagen proporcionada mediante procesamiento de imágenes. Así se garantiza una determinación automática de la línea central, de manera que se requiera la menor interacción posible o ninguna interacción del operario durante el procedimiento para la determinación del flujo de volumen sanguíneo, por lo que el procedimiento se puede aplicar en la práctica.

10 Para ello se determina en primer lugar la sección del vaso sanguíneo en una imagen seleccionada mediante un procedimiento de segmentación de imágenes. En este caso, una segmentación se refiere a una imagen que especifica para cada píxel una clase a la que pertenece el píxel. En especial, en el caso de la segmentación se trata de una imagen binaria en la que el valor 1 significa que el píxel pertenece a la sección del vaso sanguíneo y en la que el valor 0 significa que el píxel no pertenece a la sección del vaso sanguíneo. Para garantizar un tiempo de cálculo corto, los procedimientos de umbralización adaptativos resultan especialmente adecuados como procedimientos de segmentación como se describe, por ejemplo, en la publicación "Nobuyuki Otsu, A threshold selection method from gray-level histograms, IEEE Trans. Sys. Man. Cyber. 1979, vol. 9, núm. 1, pp. 62-66", a la que por la presente se hace referencia en su totalidad y cuya revelación se incorpora a la descripción de esta invención.

15 En lugar de estos procedimientos también pueden utilizarse otros procedimientos de segmentación conocidos por un experto en la materia a partir de la literatura, en particular procedimientos para segmentar vasos sanguíneos en imágenes médicas. El operario puede adaptar la segmentación y/o seleccionar la sección del vaso sanguíneo en la que se pretende medir el flujo de volumen sanguíneo. El uso de un procedimiento de segmentación de imágenes tiene la ventaja de que el procedimiento puede realizarse de la forma más automática posible sin ningún esfuerzo por parte del operario, por lo que resulta adecuado para su uso en la práctica durante una intervención quirúrgica.

20 Para la determinación de la línea central a partir de la segmentación de la sección del vaso sanguíneo, los píxeles en la línea central de la sección del vaso sanguíneo se determinan preferiblemente en un primer paso mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas, especialmente de la segmentación. Con este fin, pueden aplicarse a las imágenes segmentadas operaciones morfológicas tales como la así llamada erosión o los así llamados diagramas de Voronoi o también otros algoritmos, por ejemplo, un algoritmo de esqueletonización como el descrito en el artículo "Fixed Topology Skeletons, P. Golland, W. Grimson, International Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2000", al que por la presente se hace referencia en su totalidad y cuya revelación se incorpora a la descripción de esta invención.

25 A continuación se determina una cadena poligonal a partir de los distintos píxeles en el eje central mediante la unión de los píxeles adyacentes. Para aumentar la precisión del procedimiento, la longitud de la cadena poligonal se minimiza mediante la adaptación de las estructuras de unión de los píxeles a lo largo del eje central sobre la base de sus proximidades de píxeles. Así se reducen los errores de discretización. En este caso, para cada píxel a lo largo del eje central se considera especialmente la proximidad de píxeles que lo rodea, por ejemplo, la proximidad de 8 píxeles. Aquí, las estructuras de unión en forma de L entre tres píxeles consecutivos se sustituyen por estructuras de unión diagonales para obtener una línea central con una longitud que corresponda en la mayor medida posible a la longitud de la sección del vaso sanguíneo. Mediante el ajuste de funciones continuas, en particular splines de Bezier, a la cadena poligonal de longitud minimizada, pueden reducirse aún más los errores de discretización, aumentando así la precisión del procedimiento.

30 Preferiblemente, el tiempo de tránsito se determina a partir del desfase de una evolución temporal del brillo de la imagen en al menos dos secciones diferentes de la sección del vaso sanguíneo mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas, ajustándose respectivamente una función continua a la evolución temporal del brillo de la imagen en las diferentes secciones de la sección del vaso sanguíneo. El tiempo de tránsito describe un intervalo de tiempo característico del fluoróforo para la propagación del fluoróforo en la sección del vaso sanguíneo. Para determinar el tiempo de tránsito, se determinan un punto inicial y un punto final en la línea central de la sección del vaso sanguíneo entre los que se debe determinar el flujo de volumen sanguíneo.

35 En este caso, el punto inicial se encuentra en un rango comprendido entre el 5% y el 15%, preferiblemente el 10%, de la longitud total de la sección del vaso sanguíneo y el punto final se encuentra en un rango comprendido entre el 80% y el 95%, preferiblemente el 90%, de la longitud total de la sección del vaso sanguíneo. De este modo se evitan imprecisiones en la determinación de la línea central, por ejemplo, como consecuencia de la erosión de la segmentación, que se producen especialmente al principio y al final de una sección de un vaso sanguíneo, aumentando así la precisión del procedimiento. El punto inicial y el punto final pueden determinarse automáticamente por medio de la línea central y de las zonas indicadas o un operario puede determinarlos en la imagen seleccionada. En relación con el punto inicial y el punto final se determina respectivamente una sección que rodea el punto respectivo, por ejemplo, una proximidad de 5x5 píxeles con el punto inicial o el punto final como punto central. Para determinar la

curva de intensidad, es decir, el desarrollo del brillo de la imagen en el punto respectivo, se calcula la intensidad en la sección en al menos una mayoría de las imágenes proporcionadas, promediando las intensidades en todos los píxeles de la sección. El promedio de las intensidades en toda la sección aumenta la precisión del procedimiento. Los valores de intensidad en el punto inicial y en el punto final se trazan a lo largo de los distintos momentos de captura de las imágenes. A estos valores medidos se ajusta una función continua para obtener una evolución temporal continua del brillo de la imagen en el punto respectivo. Para ello se utiliza especialmente una función gamma. El desfase temporal de las curvas de brillo de la imagen en el punto inicial y en el punto final de la sección del vaso sanguíneo representa el tiempo de tránsito.

El diámetro del canal de flujo no puede determinarse directamente a partir de la segmentación de la sección del vaso sanguíneo, dado que la segmentación no distingue entre canal de flujo y pared del vaso sanguíneo. Si se supone una sección transversal circular del modelo de vaso sanguíneo MB, el diámetro total de la sección transversal del modelo de vaso sanguíneo MB puede determinarse por medio de la segmentación. Con esta finalidad, partiendo de los puntos en la línea central, se determina un círculo alrededor del punto respectivo y se amplía su radio hasta que el borde del círculo coincide con el borde de la segmentación. En tal caso, el valor medio de los diámetros de los círculos

corresponde al diámetro de la sección transversal circular del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q . Para determinar también el diámetro del canal de flujo, es necesario diferenciar entre el canal de flujo y la pared del vaso sanguíneo en la sección segmentada en las imágenes proporcionadas. Para poder realizar esta distinción con la mayor precisión posible, resulta ventajoso determinar la anchura del canal de flujo, así como el grosor de pared del modelo de vaso

sanguíneo M_B^Q por medio de un criterio relativo a la curva de intensidad ortogonalmente con respecto a la línea central de la sección del vaso sanguíneo en una o varias de las imágenes proporcionadas. En este caso resulta especialmente ventajoso que el criterio relativo a la curva del desarrollo de la intensidad tenga en cuenta la curvatura de la curva del desarrollo de la intensidad ortogonalmente con respecto a una línea central de la sección del vaso sanguíneo. Concretamente, una conclusión de la invención consiste en que los puntos en el límite entre el canal de flujo y la pared del vaso sanguíneo corresponden respectivamente a un mínimo de la curvatura de la curva de intensidad ortogonalmente con respecto a la línea central de la sección del vaso sanguíneo. Por medio de este criterio puede determinarse una segmentación del canal de flujo a partir de la segmentación de la sección del vaso sanguíneo. El diámetro del canal de flujo puede ahora determinarse como se ha descrito anteriormente en relación con el diámetro total mediante un aumento del diámetro de los círculos en la línea central de la sección del vaso sanguíneo hasta que el borde del círculo coincide con el borde del canal de flujo.

A partir del tiempo de tránsito τ , de la longitud L y del diámetro D del canal de flujo de la sección del vaso sanguíneo, así como del factor de corrección k_{VR} , el volumen de flujo sanguíneo puede calcularse como

$$I_{Bi} = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \pi \frac{L}{\tau} k_{VR}.$$

Finalmente también resulta ventajoso determinar, en relación con el flujo de volumen sanguíneo calculado en la sección del vaso sanguíneo, un intervalo de confianza sobre la base del diámetro y/o de la longitud de la sección del

vaso sanguíneo y/o del tiempo de tránsito y/o de un factor de corrección y/o del modelo del vaso sanguíneo M_B^Q y/o del modelo de flujo de fluido M_F^Q y/o del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q y/o de la forma de una línea central de la sección del vaso sanguíneo por medio de simulaciones de error. Así se cuantifica para el operario la exactitud del flujo de volumen sanguíneo determinado con el procedimiento. Esta medida también contribuye a garantizar que el procedimiento pueda aplicarse en la práctica.

Una variante perfeccionada ventajosa del procedimiento prevé que, para la determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico mediante un fluoróforo, el vaso sanguíneo se divida en varias secciones y que el flujo de volumen sanguíneo (I_{Bi}) en las secciones se determine por medio de un procedimiento antes indicado para la determinación del flujo de volumen sanguíneo en una sección de un vaso sanguíneo. En este caso, el flujo de volumen sanguíneo se determina con la condición de que, en una ramificación del vaso sanguíneo, la suma de los flujos de volumen sanguíneo (I_{Bi}) hacia la ramificación corresponda a la suma de los flujos de volumen sanguíneo (I_{Bi}) desde la ramificación. Este procedimiento se basa en la suposición de que el volumen de la sangre se mantiene a lo largo del desarrollo del vaso sanguíneo. Para garantizarlo, la determinación del flujo de volumen sanguíneo en las distintas secciones del vaso sanguíneo puede formularse como un problema de optimización a lo largo de todas las secciones, en el que la conservación del volumen en las ramificaciones se acepta como restricción. Esto tiene la ventaja de que el flujo de volumen sanguíneo puede determinarse con una mayor precisión mediante la determinación simultánea en varias secciones del vaso sanguíneo dependientes unas de otras.

La invención también se extiende a un programa informático con un código de programa para llevar a cabo los pasos del procedimiento antes descritos si el programa informático se carga en una unidad de ordenador y/o se ejecuta en una unidad de ordenador.

La invención se refiere además a un sistema quirúrgico para la determinación del flujo de volumen sanguíneo (I_{Bi}) a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico por medio de un fluoróforo. El sistema quirúrgico incluye un dispositivo de iluminación para proporcionar la luz de excitación de fluorescencia para el campo quirúrgico, un dispositivo de captura de imágenes para poner a disposición una pluralidad de imágenes, basadas en la luz con longitudes de onda que se encuentran dentro de un espectro de fluorescencia del fluoróforo y que muestran la sección

del vaso sanguíneo en diferentes momentos de captura, así como una unidad de ordenador con un programa informático que tiene un código de programa para la realización de los pasos antes descritos del procedimiento para la determinación del flujo de volumen sanguíneo.

5 A continuación se describen ejemplos de realización ventajosos de la invención que se representan esquemáticamente en los dibujos.

Se muestra en la:

Figura 1 un microscopio quirúrgico con un sistema para la determinación del flujo de volumen sanguíneo a través de una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico;

Figura 2 varias imágenes del campo quirúrgico con un vaso sanguíneo;

10 Figura 3 un modelo de vaso sanguíneo;

Figura 4A una segmentación de una sección de un vaso sanguíneo;

Figura 4B una sección transversal horizontal de un modelo de vaso sanguíneo con parámetros del modelo de vaso sanguíneo;

Figura 5A a Figura 5F una determinación de la línea central de una sección de un vaso sanguíneo;

15 Figura 6A una sección de una cadena poligonal mostrada en la figura 5E;

Figura 6B un procesamiento posterior de la sección de la cadena poligonal mostrada en la figura 6A;

Figura 7A un vaso sanguíneo;

Figura 7B una sección del vaso sanguíneo;

Figura 7C una curva de intensidad ortogonalmente con respecto a la línea central de una sección del vaso sanguíneo;

20 Figura 7D puntos del borde del canal de flujo de una sección del vaso sanguíneo;

Figura 8 un modelo de flujo de fluido con un perfil de flujo absoluto;

Figura 9A un modelo de flujo de fluido relativo;

Figura 9B un modelo de flujo de fluido relativo con un perfil de flujo relativo en forma de una parábola para un vaso sanguíneo con un diámetro de 3 mm;

25 Figura 10 una simulación de la propagación de fotones en un modelo de vaso sanguíneo para la determinación de un modelo de luz de fluorescencia;

Figura 11 un modelo de luz de fluorescencia determinado por medio de una simulación;

Figura 12 un diagrama de flujo de un algoritmo de simulación para la propagación de fotones en un modelo de vaso sanguíneo;

30 Figura 13A una sección transversal horizontal de una sección de un vaso sanguíneo con una primera sección, que incluye un punto inicial, y una segunda sección que incluye un punto final;

Figura 13B una sección transversal vertical de la sección del vaso sanguíneo de la figura 13A a lo largo de la profundidad de penetración x con el perfil de flujo correspondiente;

Figura 13C un modelo de flujo de fluido relativo;

35 Figura 13D un modelo de luz de fluorescencia;

Figura 14A una sección transversal horizontal de una sección de un vaso sanguíneo con una primera sección, que incluye un punto inicial, y una segunda sección que incluye un punto final;

Figura 14B una evolución temporal de la intensidad en una primera sección y en una segunda sección de una sección de un vaso sanguíneo para la determinación de un tiempo de tránsito;

40 Figura 15 un ejemplo de realización con pasos del procedimiento para la determinación de un flujo de volumen sanguíneo en una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico; y

Figura 16 un ejemplo de realización con pasos del procedimiento para la determinación de un flujo de volumen sanguíneo en una sección de un vaso sanguíneo en un campo quirúrgico.

45 El microscopio quirúrgico 12 mostrado en la figura 1 incluye un sistema 14 para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{BI} a través de una sección de un vaso sanguíneo 88 en un campo quirúrgico 36 y está diseñado para operaciones neuroquirúrgicas. El microscopio quirúrgico 12 tiene un objetivo principal de microscopio 20. El objetivo principal de microscopio 20 se aloja en un cuerpo base de microscopio 22. El cuerpo base de microscopio 22 incluye un sistema de aumento ajustable 24. Una trayectoria de haz de observación izquierda y una trayectoria de haz de observación derecha 26, 28 atraviesan el objetivo principal de microscopio 20. Un tubo binocular 30 está unido a un

cuerpo base 22 del microscopio. El tubo binocular 30 incluye una lente de ocular 32 y una lente de tubo 34 en las trayectorias de haz de observación izquierda y derecha 26, 28. A través del tubo binocular 30, un observador puede en ese momento ver estereoscópicamente un campo quirúrgico 36 en un cerebro 37 de un paciente con un ojo observador izquierdo y derecho 38, 40.

En el sistema 14 para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{BI} está previsto un dispositivo de iluminación 42. El dispositivo de iluminación 42 proporciona luz de iluminación 46 para el campo quirúrgico 36 con una trayectoria de haz de iluminación 44. El dispositivo de iluminación 42 presenta una fuente de luz de xenón 48. El dispositivo de iluminación 42 contiene otros elementos ópticos en forma de lentes 50, una guía de luz 52 y un objetivo de iluminación 54. La luz procedente de la fuente de luz de xenón 48 se acopla a una guía de luz 52 a través de un sistema de lentes con lentes 50. La luz de iluminación 46 pasa de la guía de luz 52 a través de una lente de iluminación 54 al campo quirúrgico 36.

Para el ajuste de la composición espectral de la luz de iluminación 46, el dispositivo de iluminación 42 incluye un módulo de filtro conmutable. Este módulo de filtro incluye un filtro de iluminación 56. El filtro de iluminación 56 puede moverse dentro de la trayectoria del haz de iluminación 44 y fuera de la trayectoria del haz de iluminación 44 de acuerdo con la flecha 59.

El filtro de iluminación 56 es un filtro de paso de banda. El mismo es transparente a la luz de la fuente de luz de xenón 48 en el rango espectral de entre 780 nm y 810 nm. Por el contrario, la luz en el rango espectral por debajo de 810 nm y por encima de 780 nm se filtra o suprime en gran medida con el filtro de iluminación 56.

En el cuerpo base del microscopio 22 se encuentra, en el lado del sistema de aumento 24 opuesto al objetivo principal de microscopio 20, un filtro de observación 60 para la trayectoria del haz de observación izquierdo 26 y un filtro de observación 62 para la trayectoria del haz de observación derecho 28. Los filtros de observación 60, 62 se pueden mover dentro o fuera de la trayectoria del haz de observación 26, 28 de acuerdo con las flechas dobles. El filtro de iluminación 56, por una parte, y los filtros de observación 60, 62, por otra parte, tienen una característica de filtro ajustada la una a la otra. Para la observación del campo quirúrgico 36 con luz de fluorescencia, el filtro de iluminación 56 se coloca en la trayectoria del haz de iluminación 44 y los filtros de observación 60, 62 se disponen en las trayectorias del haz de observación 26, 28.

El sistema 14 para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{BI} en el microscopio quirúrgico 12 presenta un dispositivo de captura de imágenes 64 para la toma de imágenes 80₁, 80₂, 80₃, 80₄ del campo quirúrgico 36. El dispositivo de captura de imágenes 64 puede recibir luz de observación de la zona quirúrgica 36 a través del filtro de observación 62 mediante un divisor de haz de desacoplamiento 66 de la trayectoria del haz de observación derecho 28 que tiene un eje óptico 68. En el dispositivo de captura de imágenes 64 hay un sensor de imagen 70. El sensor de imagen 70 es sensible a la longitud de onda de emisión, que se encuentra en el rango espectral de 810 nm a 830 nm, del fluoróforo ICG administrado a un paciente en el sistema circulatorio para determinar el flujo de volumen sanguíneo I_{BI} en un vaso sanguíneo.

El sensor de imágenes 70 del dispositivo de captura de imágenes 64 está conectado a una unidad de ordenador 72. La unidad de ordenador 72 tiene una unidad de entrada 74 e incluye una memoria de programa 76. La unidad de ordenador 72 está conectada a una pantalla 78. Las imágenes 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... del campo quirúrgico 36 tomadas en diferentes momentos de captura t_1 , t_2 , t_3 , t_4 , ... se muestran en la pantalla. La unidad de ordenador 72 controla una pantalla 82. La indicación de la pantalla 82 se superpone a la luz de observación en la trayectoria del haz de observación derecha 28 mediante una lente 84 a través de un divisor de haz 86. De este modo, para un observador, la indicación de la pantalla 82 es visible simultáneamente con el campo quirúrgico 36 en la vista derecha del ocular del tubo binocular 30.

La figura 2 muestra varias imágenes 80₁, 80₂, 80₃, ... del campo quirúrgico 36 tomadas en diferentes momentos de captura t_1 , t_2 , t_3 , ... mediante el dispositivo de captura de imágenes 64. Las imágenes 80₁, 80₂, 80₃, ... contienen respectivamente un vaso sanguíneo 88 que tiene tres secciones espacialmente separadas unas de otras 90, $i = 1, 2, 3$. En las imágenes 80₁, 80₂, 80₃, ... se indica un flujo de volumen sanguíneo I_{BI} por medio de las flechas 92. Aquí, la dirección de las flechas 92 corresponde a la dirección del flujo de volumen sanguíneo I_{BI} y la longitud de las flechas 92 corresponde a la cantidad del flujo de volumen sanguíneo I_{BI} en las respectivas secciones 90 _{i} del vaso sanguíneo 88.

El flujo de volumen sanguíneo I_B en todo el vaso sanguíneo 88 se compone de los flujos de volumen sanguíneo I_{BI} en las distintas secciones 90 _{i} , $i = 1, 2, 3$ del vaso sanguíneo 88. En la ramificación 89 que presenta el vaso sanguíneo 88 y que se puede ver en la figura 2, el flujo de volumen sanguíneo I_{B1} de la sangre que fluye a la ramificación 89 es $I_{B1} = 5$ ml/s. El flujo de volumen sanguíneo I_{B2} e I_{B3} en las secciones 90₂, 90₃ después de la ramificación 89 es $I_{B2} = 2$ ml/s e $I_{B3} = 3$ ml/s. Por lo tanto, se aplica $I_{B1} = I_{B2} + I_{B3}$, es decir, la suma de los flujos de volumen sanguíneo I_{B2} , I_{B3} después de la ramificación 89 corresponde al flujo de volumen sanguíneo I_{B1} antes de la ramificación 89. Esta relación indica que el volumen sanguíneo en una ramificación 89 se mantiene en el sistema vascular sanguíneo.

La condición de que el volumen sanguíneo en una ramificación 89 se mantiene en el sistema vascular sanguíneo puede aprovecharse como una condición secundaria lineal para un problema de optimización que determina simultáneamente, por todas las secciones 90 _{i} , $i = 1, 2, 3$, ... de un vaso sanguíneo 88, el flujo de volumen sanguíneo I_{BI} tomando como base los datos respectivos proporcionados para la sección 90 _{i} .

En la memoria de programa 76 de la unidad de ordenador 72 se carga un programa informático para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} a través de una sección 90_i de un vaso sanguíneo 88 en el campo quirúrgico 36 por medio de un fluoróforo.

El programa informático incluye un modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que describe la geometría de una sección 90_i del vaso sanguíneo 88.

La figura 3 ilustra un modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que describe una sección 90_i , $i = 1, 2, 3$ del vaso sanguíneo 88 mostrado en la figura 2, a través de la cual fluye la sangre de un paciente, como un cilindro hueco de longitud L y de eje de cilindro 91 , que tiene una pared 95 con un grosor de pared d y que forma un canal de flujo 94 limitado por la pared 95 del cilindro hueco, presentando el canal de flujo 94 una sección transversal circular Q , un diámetro interior D , así como un diámetro exterior G y que un flujo de fluido puede atravesar en la dirección de las flechas 93 .

Los parámetros del modelo de vaso sanguíneo M_B se determinan en el programa informático cargado en la memoria de programa 76 de la unidad de ordenador 72 mediante el procesamiento de al menos una de las imágenes proporcionadas $80_1, 80_2, 80_3, 80_4, \dots$ de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88. Con esta finalidad, de la pluralidad de imágenes $80_1, 80_2, 80_3, 80_4, \dots$ se determina una imagen seleccionada por medio de un criterio relacionado con el brillo de imagen de los píxeles de la imagen, es decir, de la intensidad de los píxeles. Dado que la luz de fluorescencia provoca una intensidad especialmente alta de los píxeles en las imágenes, el estado en el que el vaso sanguíneo de la imagen se llena al máximo con el agente fluorescente se determina mediante el siguiente criterio:

$$I_{\max} := \max \{I(x) \mid x \in \Omega\}$$

$$A := I_{\max} \cdot |\{x \in \Omega \mid I(x) = I_{\max}\}|,$$

siendo Ω el conjunto de píxeles x de una imagen y siendo $I(x)$ el brillo de imagen de la imagen en este píxel, denominado en el presente documento intensidad del píxel x .

Mediante la maximización del valor A se determina la imagen que presenta una intensidad máxima elevada $I_{\max}$ y, al mismo tiempo, un gran número de píxeles que asumen este valor de intensidad máximo.

A continuación se determinan una segmentación 96 , así como un punto inicial P_1 y un punto final P_2 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 en relación con la sección 90_i del vaso sanguíneo 88, como se muestra en la figura 4A. La segmentación 96 se determina mediante umbralización Otsu, como se describe en la publicación "A threshold selection method from gray-level histograms, Nobuyuki Otsu, IEEE Trans. Sys. Man. Cyber. vol. 9, núm. 1, pp. 882-886, 1979", a la que por la presente se hace referencia en su totalidad y cuya revelación se incorpora a la descripción de esta invención. Esta segmentación inicial 96 se mejora por medio de un procedimiento de segmentación basado en el gradiente y explicado a la vista de las figuras 7A a 7F.

La figura 4B muestra, en relación con la segmentación de una sección 90_i del vaso sanguíneo 88 representada en la figura 4A, una sección transversal horizontal de un modelo de vaso sanguíneo M_B^Q con sus parámetros que se determinan a partir de la segmentación 96 en el programa informático para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} a través de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 en el campo quirúrgico 36 por medio de un fluoróforo. La línea central 98 se determina aquí mediante erosión a partir de la segmentación 96 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88. En este caso se definen un punto inicial P_1 y un punto final P_2 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88, entre los cuales se determina el flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} . Aquí, el punto inicial P_1 y el punto final P_2 se encuentran en la línea central 98 . El punto inicial P_1 se encuentra además en un rango de entre el 5% y el 15%, preferiblemente el 10%, de la extensión total de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 en la longitud y el punto final P_2 se encuentra en un rango de entre el 80% y el 95%, preferiblemente el 90%, de la extensión total de la sección 90_i del vaso sanguíneo en la longitud. De este modo se evitan imprecisiones en la determinación de la línea central 98 que se producen especialmente al principio y al final de una sección 90_i de un vaso sanguíneo 88.

El punto inicial P_1 y el punto final P_2 pueden determinarse automáticamente por medio de la línea central 98 y las zonas indicadas pueden determinarse mediante procesamiento de imágenes o un operario los puede determinar en la imagen seleccionada. La longitud L de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 considerada para la determinación del flujo de volumen sanguíneo se establece determinándose la longitud de la sección de línea central 99 de la línea central 98 entre el punto inicial P_1 y el punto final P_2 . Para la determinación de un diámetro total G de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 se determina un diámetro total local G_L en cada punto a lo largo de la línea central 98 entre el punto inicial P_1 y el punto final P_2 , definiéndose un círculo alrededor de cada punto y aumentándose su radio hasta que el borde del círculo toca el borde del vaso sanguíneo 88. En este caso, el borde del vaso sanguíneo 88 puede determinarse, como en la figura 4A, mediante la determinación del borde de la segmentación 96 del vaso sanguíneo 88. En tal caso, el diámetro total G del vaso sanguíneo 88 corresponde al valor medio de todos los diámetros totales locales G_L .

Para la determinación de un diámetro D del canal de flujo 94 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 se determina en cada punto a lo largo de la línea central 98 entre el punto inicial P_1 y el punto final P_2 , un diámetro local D_L , definiéndose un círculo alrededor de cada punto y aumentándose el radio del círculo hasta que el borde del círculo toca el lado interior de la pared 95 del vaso sanguíneo 88. El lado interior de la pared 95 del vaso sanguíneo 88 puede determinarse

mediante la determinación del borde de la segmentación 96 del canal de flujo, como en las figuras 7A a 7D. En tal caso, el diámetro D del canal de flujo 94 corresponde al valor medio de todos los diámetros locales D_L .

Las figuras 5A a 5F explican una determinación de una línea central 98 de la sección 90 del vaso sanguíneo 88, así como una determinación de la longitud L de la sección 90 del vaso sanguíneo 88 considerada para la determinación del flujo de volumen sanguíneo entre el punto inicial P_1 y el punto final P_2 en el programa informático. La figura 5A muestra una sección 90 del vaso sanguíneo 88 con la línea central 98. En el dispositivo de captura de imágenes 64, la sección 90 del vaso sanguíneo 88 se reproduce en una zona 71 del sensor de imagen 70 del dispositivo de captura de imágenes 64 mostrada en la figura 5B con una resolución que se puede ver en la figura 5C. La figura 5D muestra los píxeles pertenecientes a la línea central discretizada 102 en el sensor de imagen 70 y la figura 5E muestra la cadena poligonal 104 de la línea central discretizada 102. El programa informático incluye una rutina de procesamiento posterior que procesa posteriormente esta cadena poligonal 104, como se puede ver en la figura 6, para evitar en la medida de lo posible errores de discretización al determinar la longitud de la línea central 98 entre el punto inicial P_1 y el punto final P_2 . Estos errores de discretización ascienden a una media del 6,3%, como se describe en el artículo "A. Naber, D. Berwanger, W. Nahm, In Silico Modeling of Blood Vessel Segmentations for Estimation of Discretization Error in Spatial Measurement and its Impact on Quantitative Fluorescence Angiography, 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2019", como resultado de los experimentos. Las funciones continuas 106 en forma de splines se ajustan a la cadena poligonal 104 procesada posteriormente, como se muestra en la figura 5F, y la longitud L de la sección de línea central 99 de la sección 90 del vaso sanguíneo 88 entre el punto inicial P_1 y el punto final P_2 se calcula por medio de una integral de arco, a fin de reducir aún más el error de discretización.

Como se muestra en las figuras 6A y 6B, la rutina de procesamiento posterior del programa informático corrige la línea central 98 de la cadena poligonal 104 de la línea central 98 mostrada en la figura 5E, considerándose las proximidades de píxeles para reducir errores de discretización. Para ello, se considera la proximidad de píxeles 108 que rodea a cada píxel a lo largo de la línea central 98, aquí la proximidad de 8 píxeles 108. Las estructuras de unión en forma de L 110 de la figura 6A se sustituyen en este caso por estructuras de unión diagonales 112 en la figura 6B. De este modo, la longitud de la línea central 98 se minimiza, dando como resultado una línea central 100 procesada posteriormente. Alternativamente a la proximidad de 8, también se pueden considerar otras proximidades de píxeles.

Las figuras 7A a 7D explican la determinación del diámetro D del canal de flujo 94, así como el grosor de pared d del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q en el programa informático por medio de una de las imágenes 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... tomadas por el dispositivo de captura de imágenes 64 y puestas así a disposición. Dado que una pared 95 del vaso sanguíneo dispersa una señal fluorescente, el límite entre el canal de flujo 94 y la pared 95 del vaso sanguíneo no puede identificarse inequívocamente en una imagen tomada por el dispositivo de captura de imágenes 64. La figura 7A muestra un vaso sanguíneo 88 con una sección 97_i, seleccionada en el mismo, de una de las imágenes 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... En la figura 7B se puede ver la sección seleccionada 91_i del vaso sanguíneo 88. Un desarrollo de intensidad local I(x) en la imagen seleccionada se representa en la figura 7C como una curva 114 a lo largo del recorrido x que se desarrolla ortogonalmente con respecto a la línea central 98 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88. El modelo de vaso sanguíneo M_B^Q describe la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 como un canal de flujo 94 con una sección transversal circular que tiene un diámetro D y que está limitada por una pared 95 con un grosor de pared d. El diámetro D del canal de flujo 94, así como el grosor de pared d del modelo de vaso sanguíneo MB se determinan por medio de un criterio relacionado con el desarrollo de intensidad I(x) ortogonalmente con respecto a la línea central 98 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 en una o varias de las imágenes proporcionadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ...

El criterio relacionado con la curva de intensidad I(x) para la determinación del diámetro D, así como del grosor de pared d del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q puede ser, por ejemplo, la curvatura de la curva de intensidad I(x) ortogonalmente con respecto a la línea central 98 del canal de flujo 94, definiéndose un límite entre el canal de flujo 94 y la pared 95 en los así llamados puntos de borde del canal de flujo 116 en los que la curvatura en forma de la segunda derivada de la curva de intensidad I(x) alcanza un mínimo cuando se observa desde la línea central 98 hacia fuera y la intensidad I(x) asume el valor de intensidad 115.

Este criterio está motivado por el hecho de que los inventores tomaron con un microscopio quirúrgico 12 imágenes de un material con un grosor de pared conocido, aquí un tubo flexible de silicona lleno con un elemento similar a la sangre, así como con colorante ICG, y examinaron la curva de intensidad I(x) ortogonalmente con respecto a la línea central 98 del tubo de silicona en las imágenes capturadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... Esta operación se repitió para diferentes diámetros del tubo de silicona, así como para diferentes disposiciones del mismo bajo el microscopio quirúrgico 12. Los inventores comprobaron que, en particular, la curvatura de la curva de intensidad I(x) ortogonalmente con respecto a la línea central del tubo de silicona en las imágenes capturadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... resulta adecuada como criterio para determinar el diámetro D del canal de flujo 94. Aquí, la curvatura de la curva de intensidad I(x) se determina en forma de la segunda derivada de la curva de intensidad I(x). En este procedimiento, el límite entre el canal de flujo 94 y la pared 95 corresponde a los puntos en los que la curvatura de la curva de intensidad I(x) alcanza un mínimo visto desde la línea central 98 hacia el exterior.

Por lo tanto, para determinar el límite entre el canal de flujo 94 y la pared 95, el programa informático determina, respectivamente para los puntos de la línea central 98 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88, los puntos de borde del canal de flujo 116 como los dos primeros puntos 115 en los que la curvatura de la curva de intensidad I(x) en forma

de la segunda derivada ortogonalmente con respecto a la línea central 98 presenta un mínimo. A partir de las distancias de estos dos puntos de borde del canal de flujo 116 se determina el diámetro local D_L en el punto respectivo de la línea central 98. Al promediar los diámetros locales D_L para todos los puntos de la línea central 98, se determina el diámetro D del canal de flujo 94. En tal caso, la distancia entre un punto del borde del canal de flujo 116 y el borde de la sección segmentada 90 del vaso sanguíneo 88 corresponde al grosor de pared local d_L . Ésta también se promedia para todos los puntos a lo largo de la línea central 98 y, a partir de la misma, se determina el grosor de pared d de la sección 90 del vaso sanguíneo 88. Mediante una unión de los puntos de borde del canal de flujo 116 se determina una segmentación 96 del canal de flujo 94.

El programa informático para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} a través de una sección i de un vaso sanguíneo 88 en el campo quirúrgico 36 por medio de un fluoróforo incluye, además del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , un modelo de flujo de fluido M_F^Q que describe una velocidad de flujo local 122 en diferentes posiciones a través de la sección transversal libre Q del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q .

La figura 8 muestra un perfil de flujo 120 con diferentes velocidades de flujo locales 122 a lo largo del diámetro D de la sección transversal Q del canal de flujo 94 del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q de la figura 3. El modelo de flujo de fluido M_F^Q del programa informático describe aquí el perfil de flujo 120 de un flujo de fluido laminar a través del canal de flujo 94 del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q . Éste se define en una cuerda de la sección transversal Q del canal de flujo 94, concretamente a lo largo del diámetro D , y presenta la siguiente regla de reproducción:

$$M_F^Q: [0, D] \rightarrow \mathbb{R}.$$

Por consiguiente, el modelo de flujo de fluido M_F^Q asigna a cada posición, a lo largo del diámetro D de la sección transversal Q del canal de flujo 94, la velocidad de flujo local 122 en esta posición.

La figura 9A y la figura 9B muestran respectivamente un modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q que indica un perfil de flujo relativo 124 de un flujo de fluido laminar a través del canal de flujo 94 del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q .

El mismo describe una velocidad de flujo relativa local 126 en diferentes posiciones a través del diámetro D de la sección transversal Q del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q de la figura 3 en relación con una velocidad de flujo de referencia v_R . La velocidad de flujo de referencia v_R se determina a partir de las velocidades de flujo locales 122 indicadas en la figura 8, especialmente seleccionando una velocidad de flujo determinada en el perfil de flujo 124, como se muestra en la figura 9A, o promediando todas las velocidades de flujo locales 122 en el perfil de

flujo 120, como se muestra en la figura 9B. Para indicar un modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q con el perfil de flujo relativo 124, los valores del perfil de flujo 120 de la figura 8 se dividen por el valor de la velocidad de flujo de referencia v_R . El modelo de flujo de fluido M_F^Q mostrado en la figura 9B en forma de un modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q describe un flujo laminar para un diámetro D de 3 mm con un perfil de flujo relativo 124 para una velocidad de flujo de referencia v_R en forma del valor medio por todas las velocidades de flujo locales 122. El perfil de flujo relativo 124 tiene aquí la forma de una parábola

$$M_F^Q(x) = a(x - b)^2 + c$$

siendo

$$a = \frac{-8}{D^2}, \quad b = \frac{D}{2}, \quad c = 2.$$

El programa informático para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} a través de una sección i de un vaso sanguíneo 88 en el campo quirúrgico 36 por medio de un fluoróforo incluye además un modelo de luz de fluorescencia $M_L^Q: Q \rightarrow \mathbb{R}$ que describe una densidad de probabilidad espacial para la intensidad de la luz remitida en diferentes

posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que un fluido cargado con fluoróforo, que fluye a través de la sección transversal libre Q del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , emite cuando se irradia con luz de excitación de fluorescencia. El modelo de luz de fluorescencia M_L^Q se determina mediante una simulación Monte Carlo para la propagación de los fotones 127 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , como se muestra en la figura 10 y se indica en la publicación antes citada de L. Wang

y S. Jacques. En este caso se supone que el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q es un modelo de capas 128 con tres capas: pared de vaso sanguíneo - canal de flujo - pared de vaso sanguíneo. El modelo de capas 128 se irradia con luz y se sigue la trayectoria de los fotones 127 dentro del modelo de capas 128. En este caso se supone que los fotones 127 son partículas dispersadas por centros de dispersión, presentando los centros de dispersión en el canal de flujo 94 y en la pared 95 del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q una distribución de centros de dispersión

respectivamente característica. Al chocar con un centro de dispersión, los fotones 127 se dispersan con una probabilidad determinada y se absorben con otra probabilidad. Para la determinación del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q se determina para cada fotón 127 remitido, que abandona de nuevo el modelo de capas 128 a través de la misma capa por la que entró en el modelo de capas 128, qué profundidad de penetración máxima $x_{\max}$ ha alcanzado este fotón 127 en el modelo de capas 128. En este caso, las diferentes profundidades de penetración de los fotones 127 en el modelo de capas 128 corresponden al diámetro D de la sección transversal Q del canal de flujo 94. Para la realización resulta ventajoso dividir el diámetro D en n secciones de igual tamaño, por ejemplo, para n = 100.

El gráfico 131 en la figura 10 muestra, para diferentes profundidades de penetración x a lo largo del diámetro D, la proporción de fotones 127 remitidos desde el modelo de capas 128 cuya profundidad de penetración máxima $x_{\max}$ corresponde al valor x. Dado que el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q representa una densidad de probabilidad, se aplica:

$$\int_Q M_L^Q(x) dx = 1.$$

Esta densidad de probabilidad es al mismo tiempo una medida para la intensidad de la luz remitida en diferentes posiciones a través de la sección transversal libre Q del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q , dado que la probabilidad de que un fotón 127 alcance una profundidad de penetración determinada es también una medida para la intensidad de la luz remitida desde esta profundidad.

La figura 11 muestra un modelo de luz de fluorescencia M_L^Q determinado por medio de una simulación Monte Carlo antes descrita. En el eje vertical, la profundidad de penetración x se traza a lo largo del diámetro D del canal de flujo.

En el eje horizontal se traza la proporción A de los fotones 127 mostrados en la figura 10 que alcanzaron durante la simulación la máxima profundidad de penetración x y salieron a través de la misma pared 95 del modelo de vaso sanguíneo M_B^Q por la que entraron en el modelo.

La figura 12 muestra un diagrama de flujo para la simulación del movimiento de los fotones en el modelo de capas 128 como se describe en la publicación antes mencionada de Wang y Jacques. En un paso de inicialización 132, se inicializa el programa y se cargan los parámetros. A continuación, en un paso de introducción de fotones 134, se inicia la simulación de un fotón 127 con un peso inicial fijo. En una consulta 136 se comprueba si el fotón 127 ha entrado en el modelo de capas 128 o si ya se ha reflejado mediante reflexión especular antes de entrar en el modelo de capas 128. Si el fotón 127 ha entrado en el modelo de capas 128 y se encuentra en una capa 129, en un paso de cálculo de tamaño de paso 138 se determina un tamaño de paso del fotón en dependencia de las propiedades del elemento en esta capa 129 por medio de una distribución de probabilidad por la longitud de recorrido libre del fotón 127. En un paso de determinación de la distancia de límite 140 se determina la distancia con respecto al límite de capa 130 de la siguiente capa 129 en la dirección de movimiento del fotón 127. En una consulta posterior 142 se comprueba si el fotón 127 alcanzaría o rebasaría un límite de capa 130 de la capa 129 en el siguiente paso con el tamaño de paso determinado en su dirección de movimiento. Si éste no es el caso, la ubicación del fotón 127 se ajusta en un paso de ajuste de fotones 144 por medio de su tamaño de paso. Sin embargo, si el fotón 127 alcanza o rebasa un límite de capa 130, en una consulta 146 se comprueba si el fotón 127 se refleja en este límite de capa 130 o si se transfiere a la siguiente capa 129. Si el fotón 127 se transfiere a la siguiente capa 129, los parámetros del fotón 127 como, por ejemplo, el tamaño de paso, se adaptan a la siguiente capa 129 y los pasos antes descritos se repiten a partir de la consulta 136 en cuanto a si el fotón 127 se encuentra en el elemento. Si el fotón 127 se refleja en el límite de capa 130 de la capa 129, los parámetros del fotón 127 se utilizan para adaptar la ubicación y la dirección del fotón en el paso de ajuste de fotones 144. En un paso de absorción de peso 148, el peso del fotón 127 se reduce como consecuencia de la absorción por el punto de interacción. En este caso, una parte del peso actual del fotón 127 se deposita en la ubicación local del modelo de capas 128 y el peso del fotón 127 se ajusta. Después del movimiento del fotón 127 y de la reducción del peso, el fotón 127 se dispersa y sus parámetros se ajustan en un paso de cálculo de dispersión 150 por medio de las propiedades del elemento y de varios ángulos determinados estadísticamente. Para terminar los fotones 127 con un peso muy reducido, cuyo movimiento posterior tiene muy poco efecto en el modelo, se utiliza una consulta 152 para comprobar, sobre la base de valores aleatorios, si el fotón 127 sigue sobreviviendo en la simulación o si debe terminarse en un paso de final de fotón 154. Si se trata del último fotón 156 en la simulación, el programa finaliza en un último paso de programa 158. En caso contrario, en el paso de introducción de fotones 134 se introduce el siguiente fotón 127 en el modelo de capas 128.

Para la determinación del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q por medio de esta simulación, los inventores determinaron el movimiento de 1.000.000 de fotones 127 utilizando los siguientes parámetros para un modelo de capas 128 con tres capas 129:

	Pared de vaso sanguíneo	Canal de flujo
Coeficiente de absorción μ_a	2,25 cm ⁻¹	7,38 cm ⁻¹

Coeficiente de dispersión μ_s	200 cm ⁻¹	713 cm ⁻¹
Índice de refracción n	1,44	1,38
Anisotropía g	0,99	0,99

La figura 13A muestra una sección transversal horizontal de una sección 90_i de un vaso sanguíneo 88 con un punto inicial P₁ y un punto final P₂ en la línea central 98 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88, así como una primera sección A₁ que contiene el punto inicial P₁ y una segunda sección A₂ que contiene el punto final P₂.

5 Con referencia a la primera sección A₁ de la figura 13A, la figura 13B muestra una sección transversal vertical de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 a lo largo de la profundidad de penetración $x \in D$. Para cada profundidad de penetración x , la velocidad de flujo relativa local 126 correspondiente está indicada a través del modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q en la figura 13C y la proporción de fotones 127 remitidos desde la respectiva profundidad de penetración x está indicada a través del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q en la figura 13D. En este caso, el modelo

10 de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q se indica en relación con la velocidad media de flujo $v_p \approx v_{media} \approx \frac{\int_0^D M_{Fr}^Q(x) dx}{\int_0^D dx}$ del modelo de flujo de fluido M_F^Q . La velocidad de flujo corregida $v_{corregida}$ en forma de la velocidad de flujo media previsible $\bar{v}_{media}$ en la sección del vaso sanguíneo puede determinarse a partir de la velocidad de flujo $v_{observada}$ observada en la sección del vaso sanguíneo por medio del modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q , así como del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q como sigue:

$$15 \quad v_{corregida} := \bar{v}_{media} \approx v_{observada} \cdot k_{media}$$

con el factor de corrección

$$k_{media} := \frac{1}{\int_0^D M_{Fr}^Q(x) M_L^Q(x) dx}$$

Para el modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q mostrado en la figura 9B a la velocidad de flujo de referencia v_{media} y para el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q mostrado en el gráfico 131 de la figura 10 resulta, por ejemplo, el factor de corrección $k_{media} = 0,68$ para un diámetro D de 3 mm.

Para ahorrar tiempo de cálculo, el factor de corrección k_{VR} se calcula por adelantado para diferentes parámetros del modelo, por ejemplo, para diferentes diámetros D del canal de flujo 94, y se almacena en una tabla de consulta (LUT).

La figura 14A muestra una sección transversal horizontal de una sección 90_i de un vaso sanguíneo 88.

25 La figura 14B muestra un cálculo de la velocidad $v_{observada}$ observada en la sección del vaso sanguíneo en la sección 90_i del vaso sanguíneo 88. Con esta finalidad se consideran una evolución temporal 160 de la intensidad I en la primera sección A₁ y una evolución temporal 162 de la intensidad en la segunda sección A₂ a través de la pluralidad de imágenes proporcionadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... Para ello, los valores de intensidad I(t) se promedian mediante los píxeles en la respectiva sección A₁, A₂. Una función continua 106 en forma de una función gamma se ajusta a los valores discretos de intensidad I(t) para obtener valores intermedios y poder determinar una velocidad $v_{observada}$ observada en la sección del vaso sanguíneo con la mayor precisión posible incluso a una velocidad de fotogramas baja.

35 El desfase temporal de las dos curvas determinado aquí por correlación cruzada corresponde al tiempo de tránsito τ . La dirección del flujo sanguíneo también puede derivarse de este desfase. Cabe señalar que el desfase temporal de las dos curvas también puede determinarse en principio promediando los desplazamientos temporales de las distintas características de las dos curvas en lugar de mediante correlación cruzada.

A partir del tiempo de tránsito τ , de la longitud L y del diámetro D de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88, así como del factor de corrección k_{VR} , el flujo de volumen sanguíneo I_{BI} puede calcularse como

$$I_{BI} = V = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \pi \frac{Lk}{\tau} = \left(\frac{D}{2}\right)^2 \pi v_{observada} k_{VR}$$

40 Se indica un intervalo de confianza para el flujo de volumen sanguíneo I_{BI} en dependencia de la longitud L, del diámetro D, del factor de corrección k, del tiempo de tránsito τ y de la forma de la línea central 98, teniéndose aquí también en cuenta el ángulo de las secciones parciales de la línea central con respecto a las líneas de cuadrícula de una cuadrícula del sensor de imagen del dispositivo de captura de imágenes.

En este caso, la incertidumbre se calcula según DIN 1319 como la propagación de incertidumbres de entrada no correlacionadas sin asumir una distribución normal.

La figura 15 muestra un diagrama de flujo para una forma de realización del procedimiento 10 para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} en una sección 90_i de un vaso sanguíneo 88 en un campo quirúrgico 36 de un paciente por medio de una pluralidad de imágenes proporcionadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... En un paso de selección de imagen 166 se selecciona una imagen de entre las imágenes proporcionadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... La imagen seleccionada se segmenta en un paso de segmentación de imagen 168. A partir de la segmentación 96 se determina un diámetro D en un paso de cálculo de diámetro 170. Además se determina una línea central 98 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 en un paso de cálculo de línea central 172, así como su longitud L.

La evolución temporal 160, 162 de la intensidad en la primera y en la segunda sección se determina en un paso de determinación de la evolución temporal 176. En un paso de ajuste 178 se ajusta una función continua 106 a las evoluciones temporales 160, 162. A partir del desfase entre las funciones continuas 106 adaptadas a las evoluciones temporales 160, 162, se determina el tiempo de tránsito τ en un paso de determinación del tiempo de tránsito 180. Finalmente, a partir de los datos determinados se determina el flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} en un paso de determinación de flujo de volumen sanguíneo 182.

La figura 16 muestra un diagrama de flujo en relación con otra forma de realización del procedimiento 10' para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} en una sección 90_i de un vaso sanguíneo 88 en un campo quirúrgico 36. En este caso se graba un vídeo del campo quirúrgico 36 bajo luz de iluminación 46 utilizando un dispositivo de captura de imágenes 64, de manera que el colorante fluorescente sea visible. El vídeo se compone de una pluralidad de imágenes 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... basadas en luz de fluorescencia en forma de luz de iluminación 46 con longitudes de onda que se encuentran dentro de un espectro de fluorescencia del fluoróforo y que muestran la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 en diferentes momentos de captura. De la pluralidad de imágenes 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... se determina, en un paso de selección de imagen 166, una imagen 164 seleccionada que presenta el número máximo de píxeles saturados de color de todas las imágenes proporcionadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... Por medio de un procedimiento de segmentación de imagen se determina, en un paso de segmentación de imagen 168, la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 en la imagen seleccionada 164. A partir de la segmentación 96 se calcula en un cálculo de línea central 172 una línea central 98 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88. Por medio de la segmentación 96 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 y de la línea central 98 se calcula, en un cálculo de diámetro 170, el diámetro D. En un cálculo de punto inicial y punto final 184 se determinan un punto inicial P₁ y un punto final P₂ en la línea central. En un paso de interpolación 186, la línea central 98 se interpola, por ejemplo, por secciones con un spline de Bezier, y la longitud L de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 se determina por medio de la línea central interpolada 98 en un cálculo de longitud 188. Por medio de la línea central 98, de la curva 114 de la curva de intensidad I(x) ortogonalmente con respecto a la línea central 98 y de la segmentación 96 de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 se determina en un cálculo de diámetro 170 un diámetro D de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88. A continuación, en una determinación de factor de corrección 192 se determina un factor de corrección k_{vr} para el diámetro D por medio de una tabla de consulta. Además se determina un tiempo de tránsito característico τ como un intervalo de tiempo con respecto a una propagación del fluoróforo a través de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88. Para ello, en una determinación de evolución temporal 176 se determina en dos secciones diferentes A₁, A₂ una evolución temporal 160, 162 del brillo de la imagen, conteniendo A₁ el punto inicial P₁ y conteniendo A₂ el punto final P₂. Con esta finalidad se considera un valor medio de las intensidades en la sección respectiva A₁, A₂ a lo largo del tiempo. Una función continua 106, por ejemplo, una función gamma, se ajusta respectivamente a los valores de medición resultantes de la evolución temporal 160, 162 en un paso de ajuste 178. A partir del desfase temporal de las curvas resultantes, se calcula el tiempo de tránsito τ en una determinación del tiempo de tránsito 180. Finalmente, el flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} resulta de la longitud L y del diámetro D de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88, así como del tiempo de tránsito τ y del factor de corrección k_{vr} en una determinación de flujo de volumen sanguíneo 182. Adicionalmente se determina un intervalo de confianza en una determinación de intervalo de confianza 190 por medio de los parámetros calculados.

En resumen, cabe señalar especialmente lo siguiente: la invención se refiere a un procedimiento 10 implementado por ordenador para la determinación del flujo de volumen sanguíneo I_{Bi} a través de una sección 90_i, $i = 1, 2, 3, \dots$ de un vaso sanguíneo 88 en un campo quirúrgico 36 por medio de un fluoróforo, en el que se pone a disposición una pluralidad de imágenes 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... basadas en luz de fluorescencia en forma de luz con longitudes de onda que se encuentran dentro de un espectro de fluorescencia del fluoróforo y que muestran la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 en diferentes momentos de captura $t_1, t_2, t_3, t_4, \dots$, en el que mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ... se determinan un diámetro D y una longitud L de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88, así como un intervalo de tiempo con respecto a una propagación del fluoróforo a través de la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 que describe un tiempo de tránsito característico τ para el fluoróforo en la sección 90_i del vaso sanguíneo

88, procesándose un modelo de vaso sanguíneo M_B^Q para la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 que describe la sección 90_i del vaso sanguíneo 88 como un canal de flujo 94 con una longitud L, con una pared 95 con un grosor de pared d y con una sección transversal libre Q, procesándose al menos una de las imágenes proporcionadas 80₁, 80₂, 80₃, 80₄,

... que procesa un modelo de flujo de fluido M_F^Q para el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que describe una velocidad de flujo local 122 en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que procesa un modelo de luz de fluorescencia M_L^Q que describe una densidad de probabilidad espacial para la intensidad de la luz remitida en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del

canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que se emite desde un fluido cargado con fluoróforo que fluye a través de la sección transversal libre Q del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q cuando se irradia con luz de excitación de fluorescencia, y en el que el flujo de volumen sanguíneo I_B se determina como un flujo de fluido guiado a través del canal de flujo 94 en el modelo de vaso sanguíneo M_B^Q que se calcula por medio del modelo de flujo de fluido M_F^Q y del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q a partir de la longitud L y del diámetro D de la sección 90i del vaso sanguíneo 88, así como del tiempo de tránsito característico τ para el fluoróforo en la sección 90i del vaso sanguíneo 88.

Lista de referencias

10	10, 10'	Procedimiento
	12	Microscopio quirúrgico
	14	Sistema para la determinación del flujo de volumen sanguíneo
	20	Objetivo principal de microscopio
	22	Cuerpo base de microscopio
15	24	Sistema de aumento
	26	Trayectoria izquierda del haz de observación
	28	Trayectoria derecha del haz de observación
	30	Tubo binocular
	32	Lente de ocular
20	34	Lente de tubo
	36	Campo quirúrgico
	37	Cerebro
	38	Ojo izquierdo de observador
	40	Ojo derecho de observador
25	42	Dispositivo de iluminación
	44	Trayectoria del haz de iluminación
	46	Luz de iluminación
	48	Fuente de luz de xenón
	50	Lente
30	52	Guía de luz
	54	Objetivo de iluminación
	56	Filtro de iluminación
	59	Flecha
	60	Filtro de observación para la trayectoria izquierda del haz de observación
35	62	Filtro de observación para la trayectoria derecha del haz de observación
	64	Dispositivo de captura de imágenes
	66	Divisor de haz de desacoplamiento
	68	Eje óptico
	70	Sensor de imagen
40	71	Zona
	72	Unidad de ordenador
	74	Unidad de entrada
	76	Memoria de programa

	78	Pantalla
	80 ₁	Imagen 1
	80 ₂	Imagen 2
	80 ₃	Imagen 3
5	80 ₄	Imagen 4
	82	Pantalla
	84	Lente
	86	Divisor de haz
	88	Vaso sanguíneo
10	89	Ramificación
	90, 90 _i , i = 1, 2, 3, ...	Sección
	91	Eje de cilindro
	92	Flecha
	93	Flecha
15	94	Canal de flujo
	95	Pared
	96	Segmentación
	97 _i	Sección de imagen
	98	Línea central
20	99	Sección de línea central
	100	Línea central procesada posteriormente
	102	Línea central discretizada
	104	Cadena poligonal
	106	Funciones continuas
25	108	Proximidad de píxeles
	110	Estructura de unión en forma de L
	112	Estructura de unión diagonal
	114	Curva
	115	Valor de intensidad
30	116	Punto de borde del canal de flujo
	120	Perfil de flujo
	122	Velocidad de flujo local
	124	Perfil de flujo relativo
	126	Velocidad de flujo local relativa
35	127	Fotón
	128	Modelo de capas
	129	Capa
	130	Límite de capa
	131	Gráfico
40	132	Inicialización
	134	Introducción de fotones
	136	Consulta

	138	Cálculo del tamaño de paso
	140	Determinación de distancia de límite
	142	Consulta
	144	Adaptación de fotones
5	146	Consulta
	148	Absorción de peso
	150	Cálculo de dispersión
	152	Consulta
	154	Final de fotón
10	158	Final de programa
	160	Evolución temporal de la intensidad $I(t)$ en la primera sección
	162	Evolución temporal de la intensidad $I(t)$ en la segunda sección
	164	Imagen seleccionada
	166	Selección de imagen
15	168	Segmentación de imagen
	170	Cálculo de diámetro
	172	Cálculo de línea central
	176	Determinación de la evolución temporal
	178	Ajuste
20	180	Determinación del tiempo de tránsito
	182	Determinación del flujo de volumen sanguíneo
	184	Cálculo del punto inicial y del punto final
	186	Interpolación
	188	Cálculo de la longitud
25	190	Determinación del campo de confianza
	192	Determinación del factor de corrección
	I_B	Flujo de volumen sanguíneo a través de un vaso sanguíneo
	I_{Bi}	Flujo de volumen sanguíneo a través de la i -ésima sección de un vaso sanguíneo
30	ICG	Verde de indocianina
	MB	Modelo de vaso sanguíneo
	M_{Fr}^Q	Modelo de flujo de fluido
	M_{Fr}^Q	Modelo de flujo de fluido relativo
	M_L^Q	Modelo de luz de fluorescencia
35	t_1, t_2, t_3, t_4	Tiempos de captura
	L	Longitud de la sección del vaso sanguíneo
	Q	Sección transversal del canal de flujo
	a	Eje de cilindro
	D	Diámetro
40	D_L	Diámetro local
	G	Diámetro total

	G_L	Diámetro total local
	d	Grosor de pared
	d_L	Grosor de pared local
	P_1	Punto inicial
5	P_2	Punto final
	v_R	Velocidad de flujo de referencia
	A_1	Primera sección
	A_2	Segunda sección
	τ	Tiempo de tránsito
10	k_{v_R}	Factor de corrección para la velocidad de flujo de referencia v_R
	v_{modelo}	Velocidad del flujo observada en el modelo de vaso sanguíneo
	$v_{\text{observada}}$	Velocidad del flujo observada en la sección del vaso sanguíneo

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento implementado por ordenador (10) para la determinación del flujo de volumen sanguíneo (I_{BI}) a través de una sección ($90_1, 90_2, 90_3, \dots$) de un vaso sanguíneo (88) en un campo quirúrgico (36) por medio de un fluoróforo, en el que se proporciona una pluralidad de imágenes ($80_1, 80_2, 80_3, 80_4, \dots$) basadas en luz de fluorescencia en forma de luz con unas longitudes de onda que se encuentran dentro de un espectro de fluorescencia del fluoróforo y que muestran la sección ($90_1, 90_2, 90_3, \dots$) del vaso sanguíneo (88) en diferentes tiempos de captura ($t_1, t_2, t_3, t_4, \dots$), en el que mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas ($80_1, 80_2, 80_3, 80_4, \dots$) se determinan un diámetro (D) y una longitud (L) de la sección (90) del vaso sanguíneo (88), así como un intervalo de tiempo con respecto a una propagación del fluoróforo a través de la sección ($90_1, 90_2, 90_3, \dots$) del vaso sanguíneo (88) que describe un tiempo de tránsito característico (τ) para el fluoróforo en la sección ($90_1, 90_2, 90_3, \dots$) del vaso sanguíneo (88), en el que un modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q), que describe la sección ($90_1, 90_2, 90_3, \dots$) del vaso sanguíneo (88) como un canal de flujo (94) con una longitud (L), con una pared (95) con un grosor de pared (d) y con una sección transversal libre Q, se adapta a al menos una de las imágenes proporcionadas ($80_1, 80_2, 80_3, 80_4, \dots$) mediante procesamiento de imágenes; en el que se pone a disposición un modelo de flujo de fluido M_F^Q para el modelo de vaso sanguíneo adaptado (M_B^Q) que describe una velocidad de flujo local (122) en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo (94) en el modelo de vaso sanguíneo adaptado (M_B^Q); caracterizado por que se proporciona un modelo de luz de fluorescencia (M_L^Q) que describe una densidad de probabilidad espacial para la intensidad de la luz remitida en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre Q del canal de flujo (94) en el modelo de vaso sanguíneo adaptado (M_B^Q) que se emite desde un fluido mezclado con fluoróforo que fluye a través de la sección transversal libre Q del canal de flujo (94) en el modelo de vaso sanguíneo adaptado (M_B^Q) cuando se irradia con luz de excitación de fluorescencia; y por que el flujo de volumen sanguíneo (I_{BI}) se determina como un flujo de fluido guiado a través del canal de flujo (94) en el modelo de vaso sanguíneo adaptado (M_B^Q) que se determina por medio del modelo de flujo de fluido proporcionado M_F^Q y del modelo de luz de fluorescencia proporcionado M_L^Q a partir de la longitud (L) y del diámetro (D) de la sección ($90_1, 90_2, 90_3, \dots$) del vaso sanguíneo (88), así como del tiempo de tránsito característico (τ) para el fluoróforo en la sección ($90_1, 90_2, 90_3, \dots$) del vaso sanguíneo (88).
2. Procedimiento implementado por ordenador según la reivindicación 1, caracterizado por que la pluralidad de imágenes ($80_1, 80_2, 80_3, 80_4, \dots$) se capturan con un dispositivo de captura de imágenes (64), no modificándose durante la determinación del flujo de volumen sanguíneo (I_{BI}) los parámetros del dispositivo de captura de imágenes (64), del modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q), del modelo de flujo de fluido M_F^Q y del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q .
3. Procedimiento implementado por ordenador según la reivindicación 1 o 2, caracterizado por que el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) es un cilindro hueco con la longitud (L), el diámetro (D) y el grosor de pared (d) y/o por que el modelo de flujo de fluido M_F^Q describe un flujo de fluido laminar a través del canal de flujo (94) del modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q).
4. Procedimiento implementado por ordenador según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q se basa en una simulación de una irradiación del modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) con luz de excitación de fluorescencia, en la que se supone que los fotones (127) son partículas dispersadas por centros de dispersión, presentando los centros de dispersión en el canal de flujo (94) y en la pared (95) del modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) respectivamente una distribución de centros de dispersión característica.
5. Procedimiento implementado por ordenador según la reivindicación 4, caracterizado por que la imagen original del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q corresponde a una cuerda de la sección transversal libre Q del modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) que representa la profundidad de penetración de los fotones (127) en el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) cuando se irradia con luz de excitación de fluorescencia y por que el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q reproduce la profundidad de penetración x en la proporción de los fotones (127) remitidos desde el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) cuya máxima profundidad de penetración en el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) durante la simulación corresponde al valor x.

6. Procedimiento implementado por ordenador según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que el modelo de flujo de fluido M_F^Q es un modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q que describe una velocidad de flujo local relativa (126) en diferentes posiciones a través de la sección transversal libre Q del canal de flujo (94) en el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) en relación con una velocidad de flujo de referencia (v_R).

7. Procedimiento implementado por ordenador según la reivindicación 6, caracterizado por que el flujo de fluido guiado a través del canal de flujo (94) en el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) se calcula determinándose a partir del modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q a la velocidad de flujo de referencia (v_R), así como del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q , un factor de corrección k_{vR} y determinándose a partir de la longitud (L) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88), así como del tiempo de tránsito característico (τ) para el fluoróforo en la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88), una velocidad de propagación del fluoróforo que se corrige por medio del factor de corrección k_{vR} a un valor que corresponde a la velocidad de flujo de referencia (v_R).

8. Procedimiento implementado por ordenador según la reivindicación 7, caracterizado por que el factor de corrección k_{vR} se determina como la inversa del valor esperado de las velocidades de flujo relativas en el modelo de flujo de fluido relativo M_{Fr}^Q en dependencia de la densidad de probabilidad espacial descrita por el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q para la intensidad de la luz remitida en diferentes posiciones a lo largo de la sección transversal libre (Q) del canal de flujo en el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q) conforme a la siguiente regla:

$$k_{vR} = \frac{1}{\int_Q M_{Fr}^Q(x) M_L^Q(x) dx}.$$

9. Procedimiento implementado por ordenador según una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que la longitud (L) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) y/o el diámetro (D) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) se determinan por medio de una línea central (98) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) en al menos una de las imágenes proporcionadas (80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ...).

10. Procedimiento implementado por ordenador según la reivindicación 9, caracterizado por que la línea central (98) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) se determina determinándose los píxeles en la línea central (98) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas (80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ...), determinándose una cadena poligonal (104) a partir de los píxeles de la línea central (98), minimizándose la longitud de la cadena poligonal (104) mediante la adaptación de las estructuras de unión (110, 112) de los píxeles a lo largo de la línea central (98) sobre la base de sus proximidades de píxeles (108), y ajustándose funciones continuas (106) a la cadena poligonal minimizada (104).

11. Procedimiento implementado por ordenador según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que el modelo de flujo de fluido M_F^Q y el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q describen una sección local (A₁, A₂) del modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q), de manera que la imagen original del modelo de flujo de fluido M_F^Q y del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q represente una zona parcial de la sección transversal libre Q del modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q); y/o por que la longitud (L), el diámetro (D), una línea central (98) de la sección (90) del vaso sanguíneo (88), el modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q), el modelo de flujo de fluido M_F^Q y/o el modelo de luz de fluorescencia M_L^Q se determinan por medio de un criterio relativo a la intensidad I(x) como medida para el brillo de imagen de los píxeles de la imagen (164) seleccionada,

y/o por que el tiempo de tránsito (τ) se determina a partir del desfase de una evolución temporal (160, 162) del brillo de imagen en al menos dos secciones diferentes (A₁, A₂) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas (80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ...) y por que una función continua (106) se ajusta respectivamente a la evolución temporal (160, 162) del brillo de imagen en las diferentes secciones (A₁, A₂) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88);

y/o por que para el flujo de volumen sanguíneo calculado ($|B|$) en la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) se determina un intervalo de confianza sobre la base del diámetro (D) y/o de la longitud (L) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) y/o del tiempo de tránsito (τ) y/o de un factor de corrección (k_{vR}) y/o del modelo del vaso sanguíneo (M_B^Q) y/o del modelo de flujo de fluidos M_F^Q y/o del modelo de luz de fluorescencia M_L^Q y/o de la forma de una línea central (98) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88) por medio de simulaciones de errores;

y/o

por que la sección (90) del vaso sanguíneo (88) se determina mediante el procesamiento de las imágenes proporcionadas (80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ...) con un procedimiento de segmentación de imágenes.

12. Procedimiento implementado por ordenador según una de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizado por que la anchura del canal de flujo (94), así como el grosor de pared (d) de la pared (95) del modelo de vaso sanguíneo (M_B^Q), se determinan por medio de un criterio relacionado con una curva (114) del desarrollo de la intensidad ortogonalmente con respecto a una línea central (98) de la sección (90) del vaso sanguíneo (88) en una o varias de las imágenes proporcionadas (80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ...).
13. Procedimiento implementado por ordenador según la reivindicación 12, caracterizado por que el criterio tiene en cuenta, con respecto a la curva (114) del desarrollo de la intensidad, un mínimo de la curvatura de la curva (114) del desarrollo de la intensidad ortogonalmente con respecto a una línea central (98) de la sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) del vaso sanguíneo (88).
14. Procedimiento (10) implementado por ordenador para la determinación del flujo de volumen sanguíneo (I_B) a través de un vaso sanguíneo (88) en un campo quirúrgico (36) por medio de un fluoróforo, en el que el vaso sanguíneo (88) se divide en varias secciones (90₁, 90₂, 90₃, ...) y el flujo de volumen sanguíneo (I_{Bi}) en las secciones (90₁, 90₂, 90₃, ...) se determina respectivamente según una de las reivindicaciones 1 a 13 con la condición de que, en una ramificación (89) del vaso sanguíneo (88), la suma de los flujos de volumen sanguíneo (I_{Bi}) hacia la ramificación (89) corresponda a la suma de los flujos de volumen sanguíneo (I_{Bi}) procedentes de la ramificación (89).
15. Programa informático con un código de programa para la realización de todos los pasos del procedimiento indicados en una de las reivindicaciones 1 a 14 cuando el programa informático se carga en y/o se ejecuta en una unidad de ordenador (72).
16. Sistema quirúrgico para la determinación del flujo de volumen sanguíneo (I_B) a través de una sección (90₁, 90₂, 90₃, ...) de un vaso sanguíneo (88) en un campo quirúrgico (36) por medio de un fluoróforo, con un dispositivo de iluminación (42) para proporcionar luz de excitación de fluorescencia para el campo quirúrgico (36); con un dispositivo de captura de imágenes (64) para la puesta a disposición de una pluralidad de imágenes (80₁, 80₂, 80₃, 80₄, ...) basadas en luz con longitudes de onda que se encuentran dentro de un espectro de fluorescencia del fluoróforo y que muestran la sección (90) del vaso sanguíneo (88) en diferentes momentos (t₁, t₂, t₃, t₄, ...); y con una unidad de ordenador (72) que contiene un programa informático según la reivindicación 15.

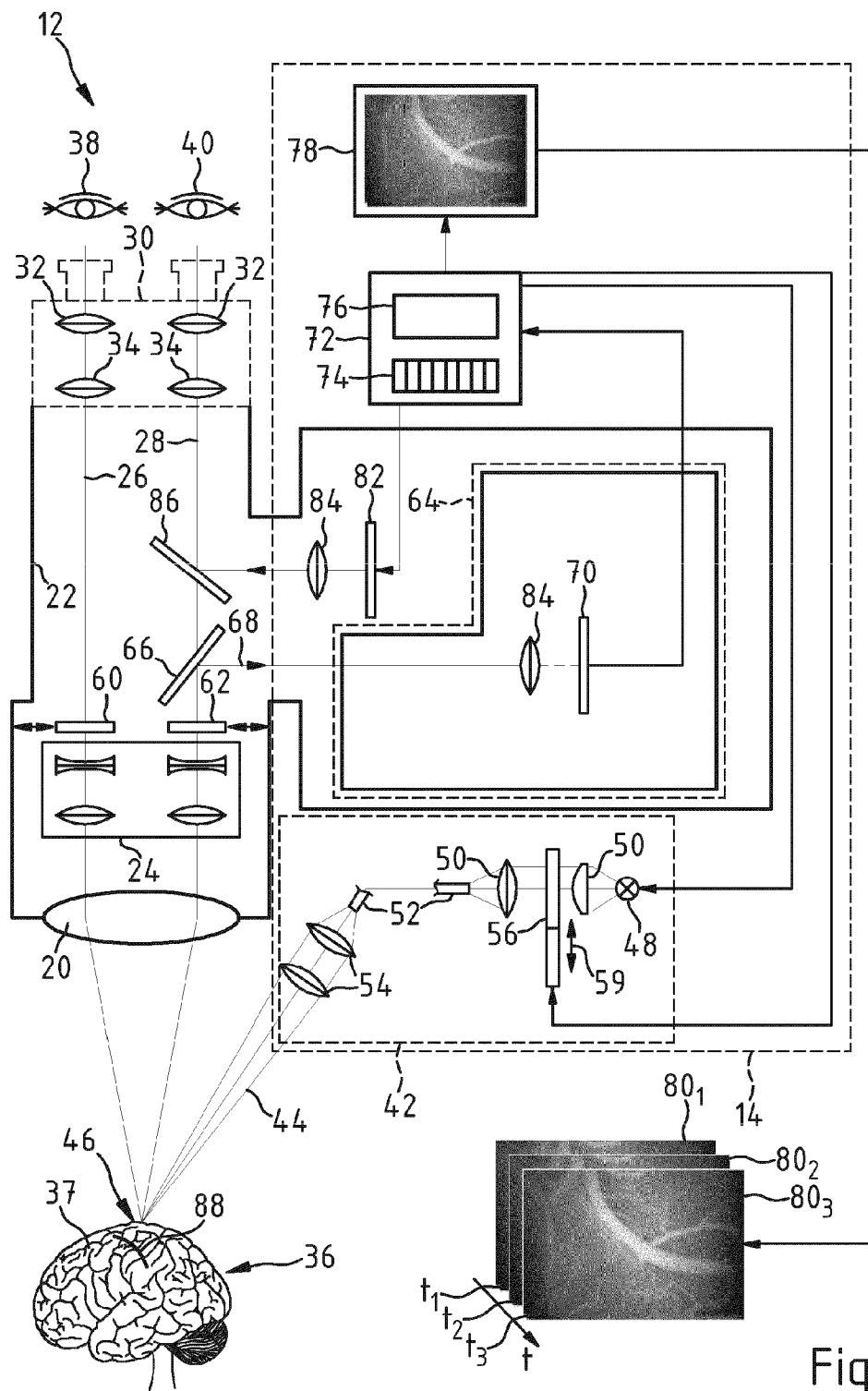
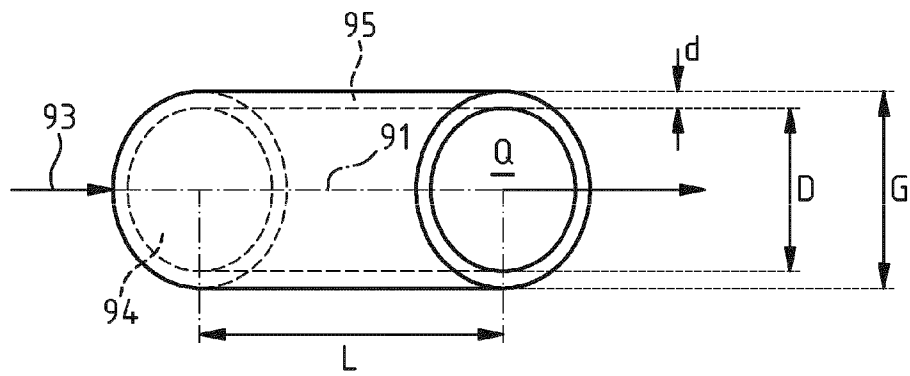
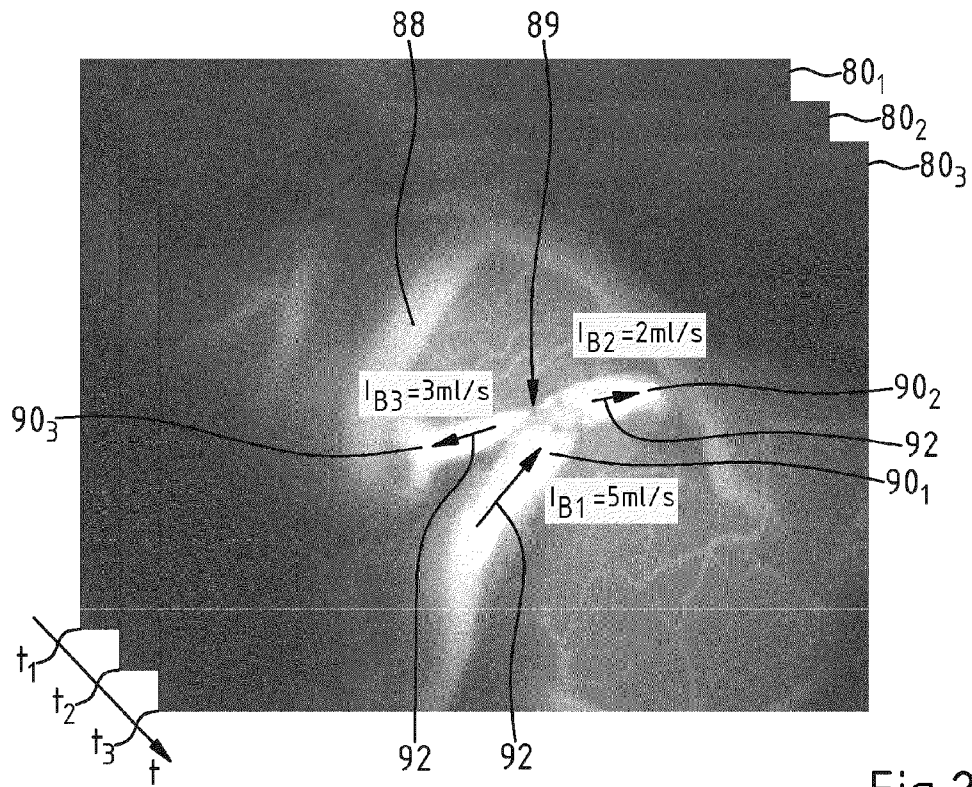


Fig.1



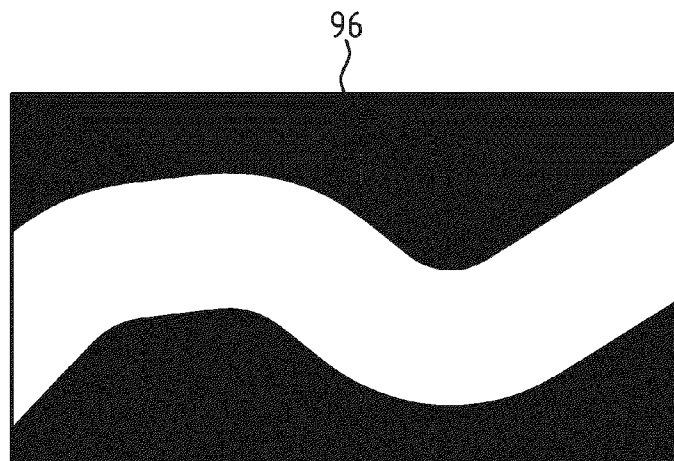


Fig. 4A

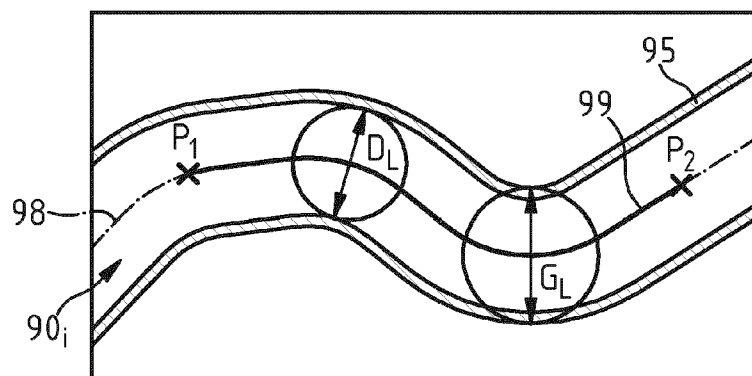


Fig. 4B

Fig.5A

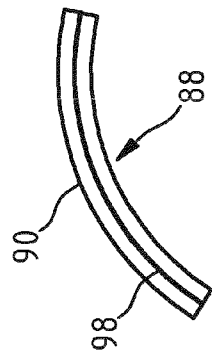


Fig.5B

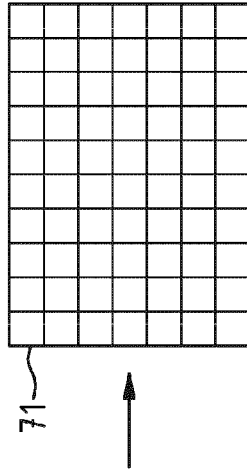


Fig.5C

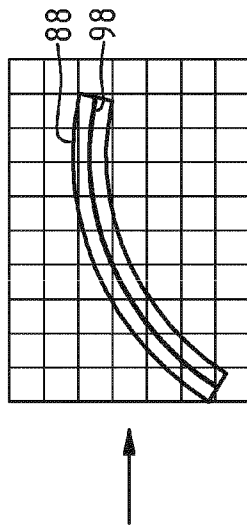


Fig.5F

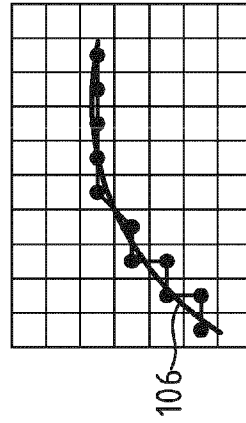


Fig.5E

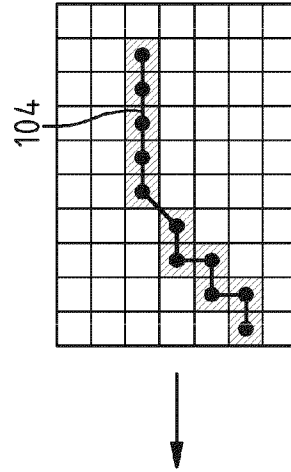
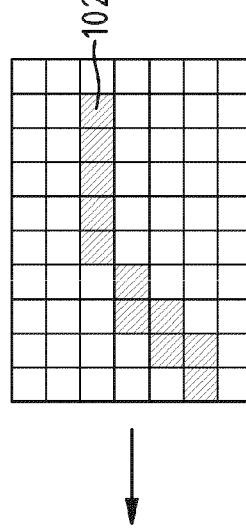


Fig.5D



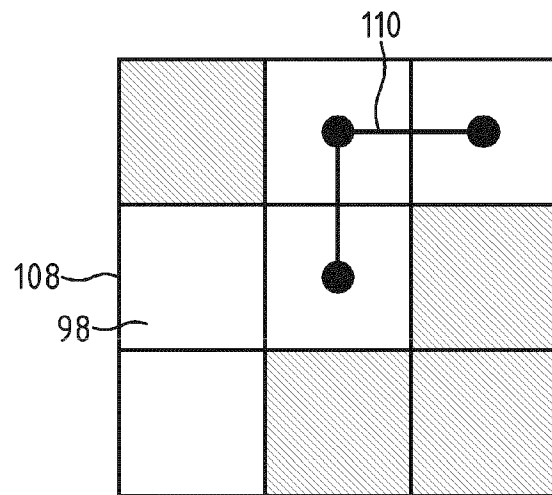


Fig.6A

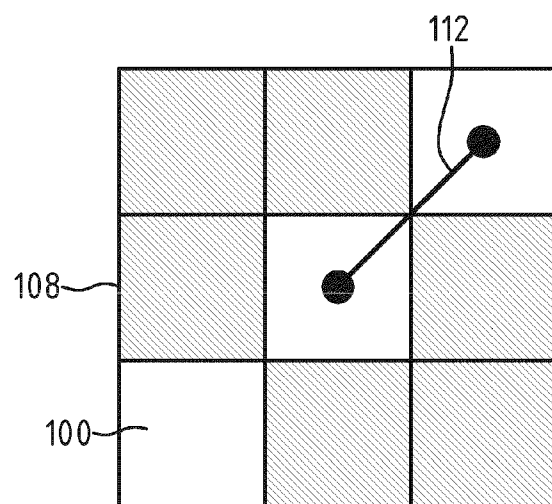
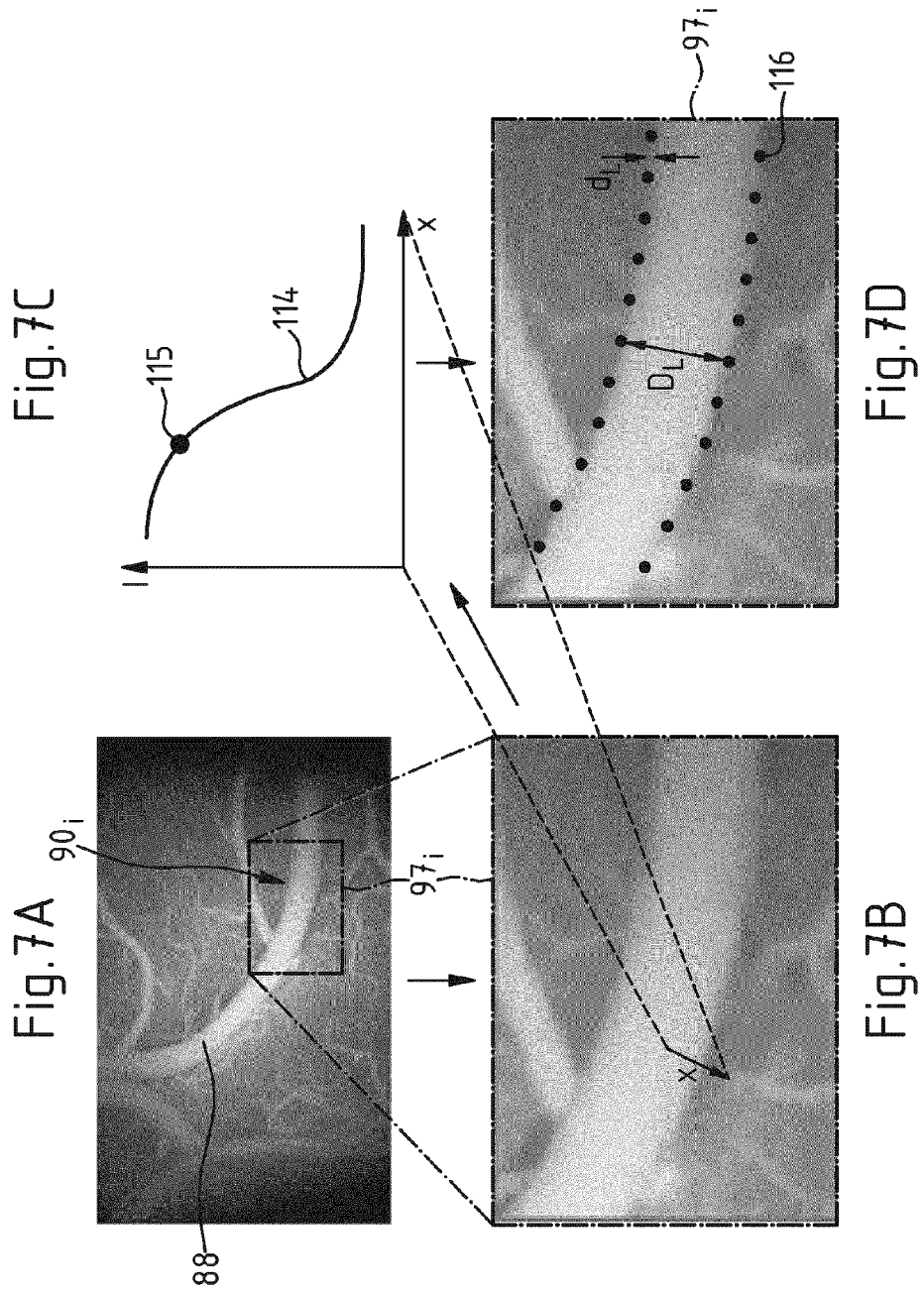
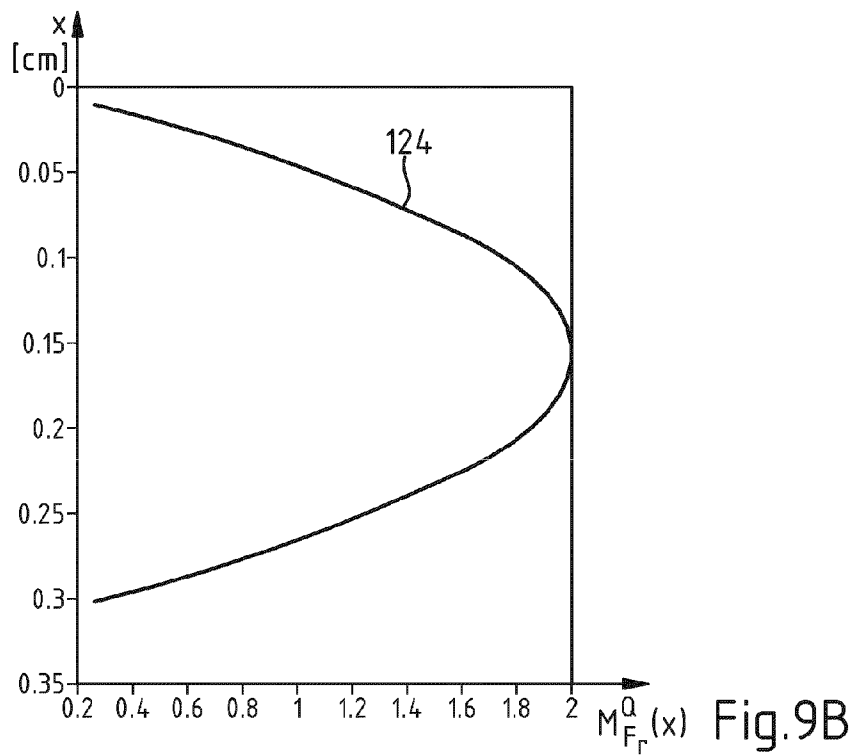
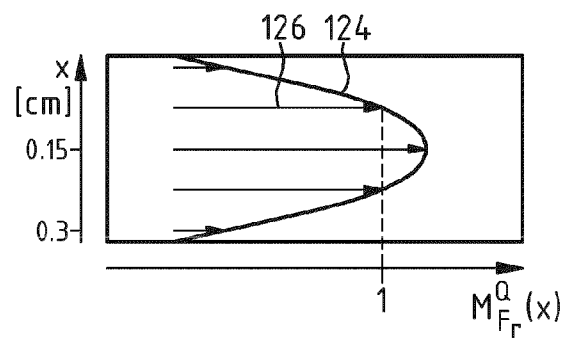
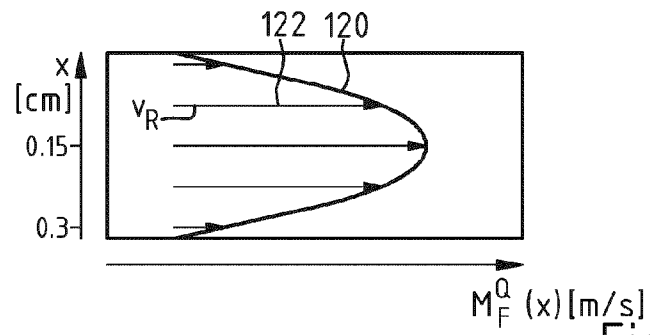


Fig.6B





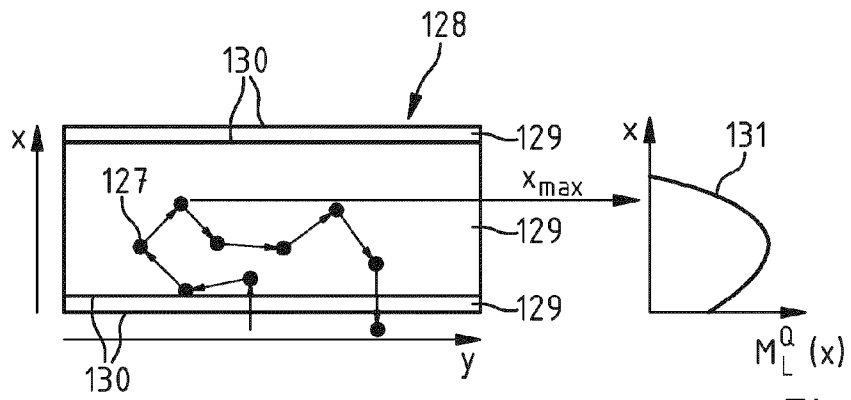


Fig.10

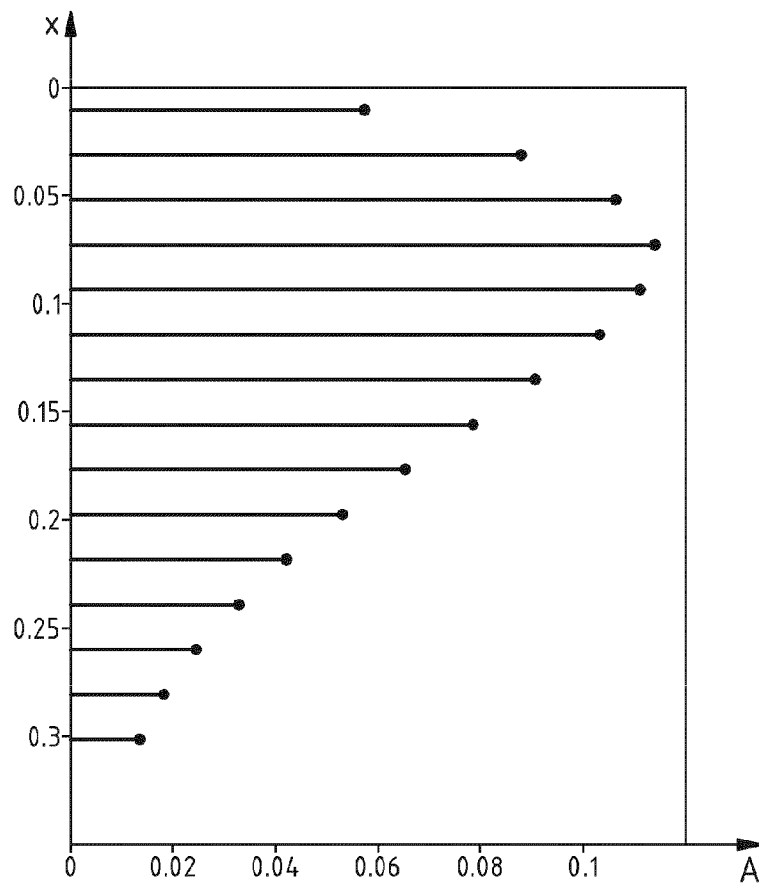


Fig.11

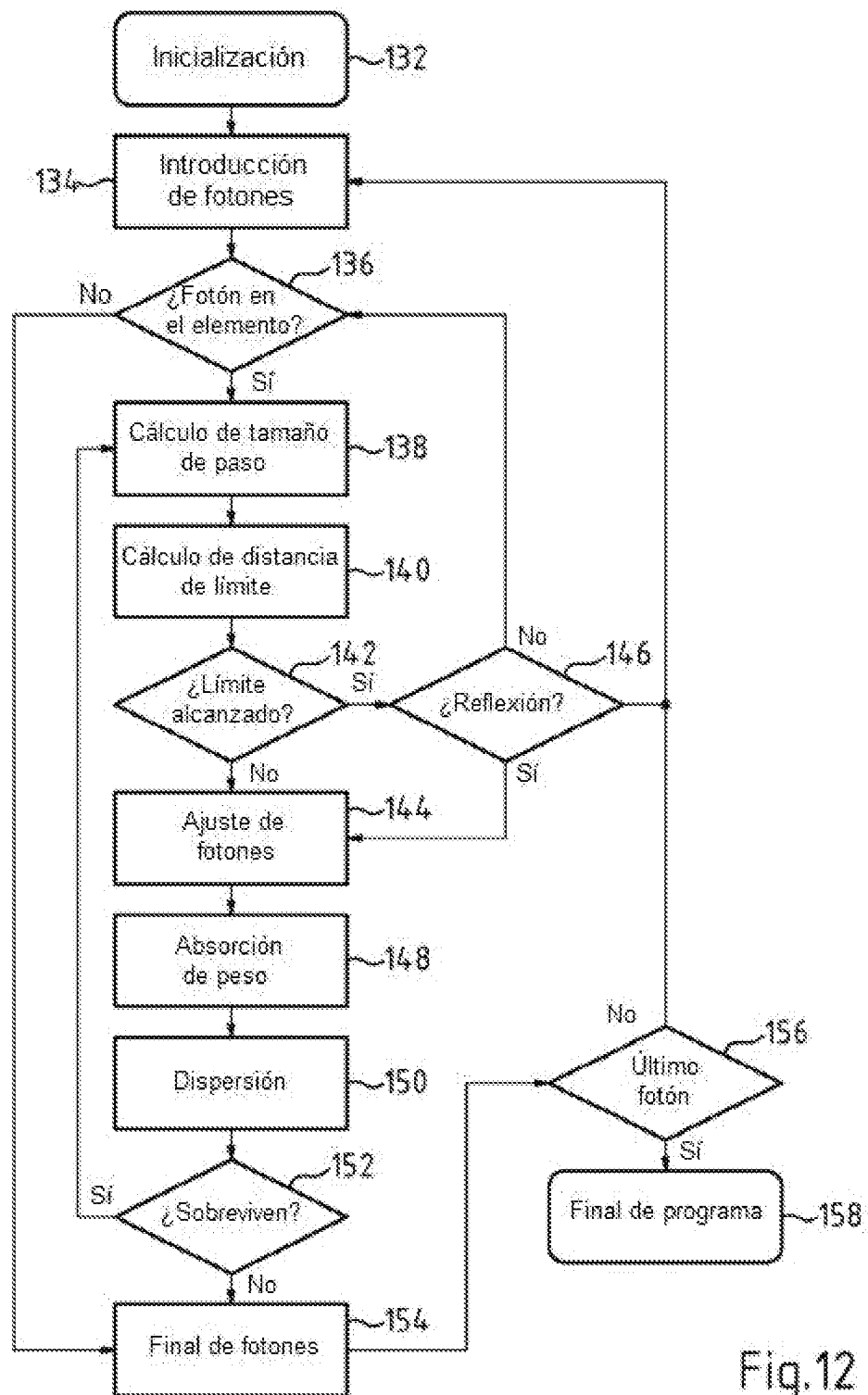


Fig.12

Fig.13A

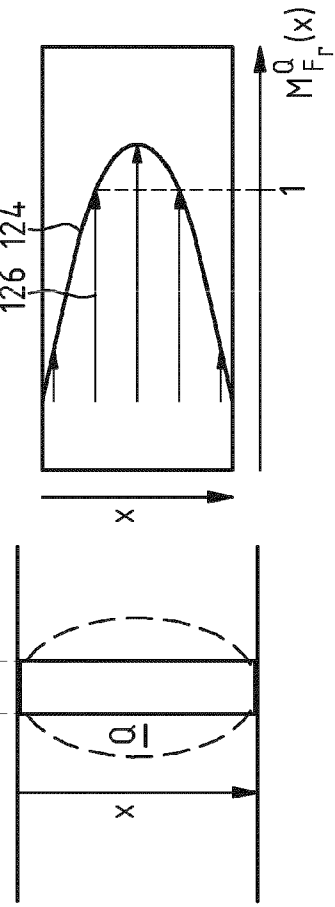
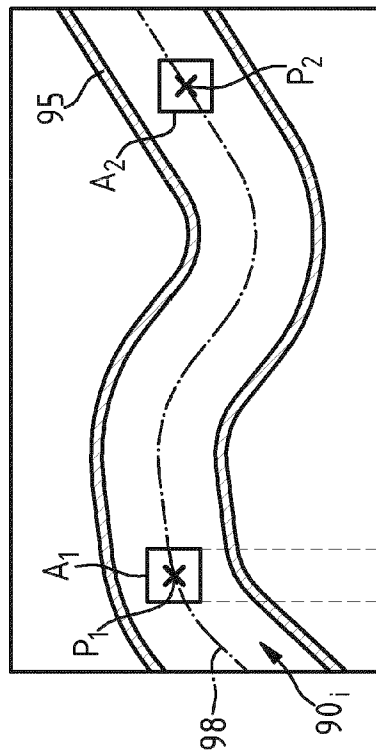


Fig.13B

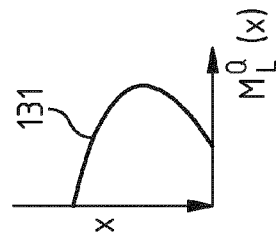
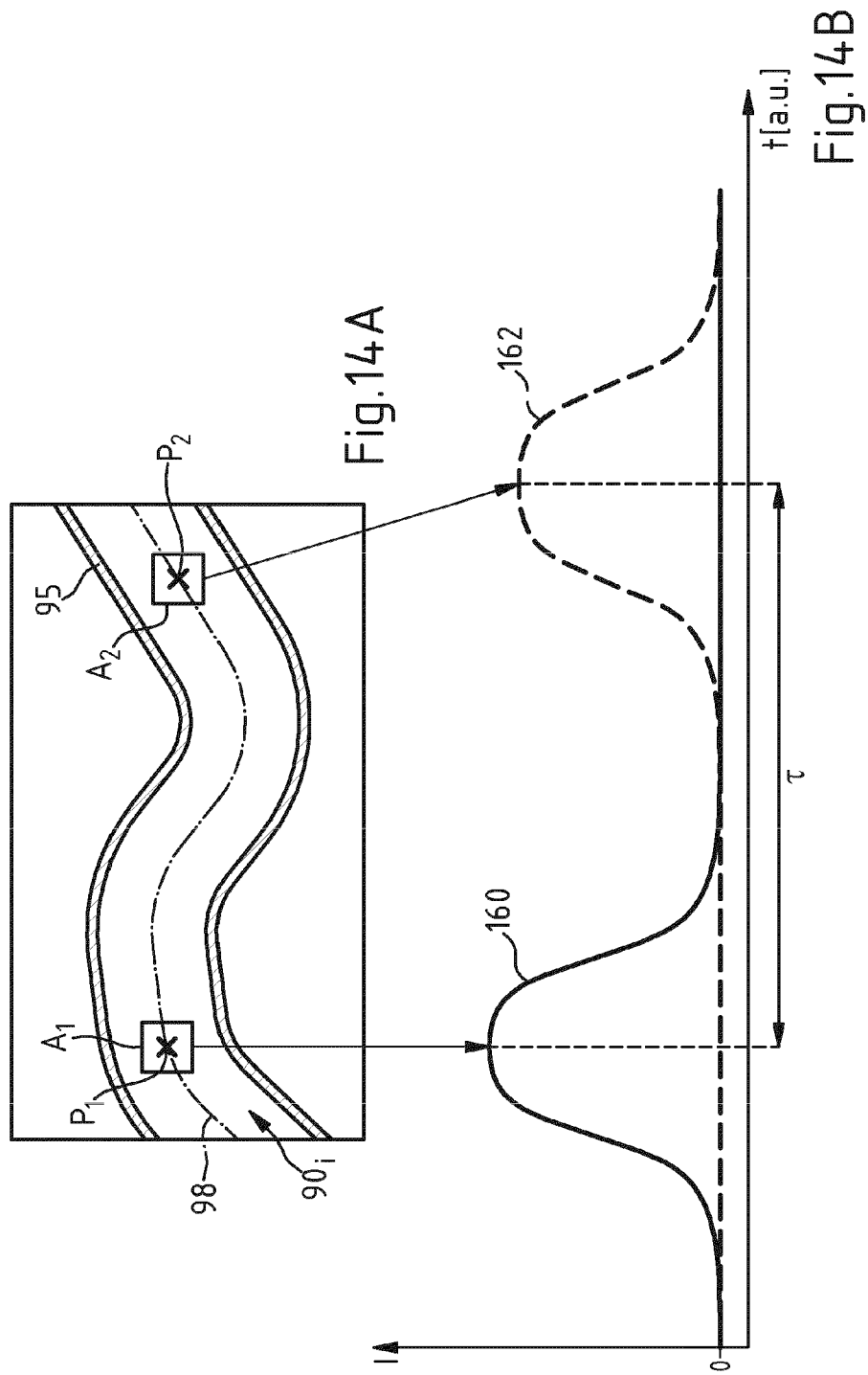


Fig.13D



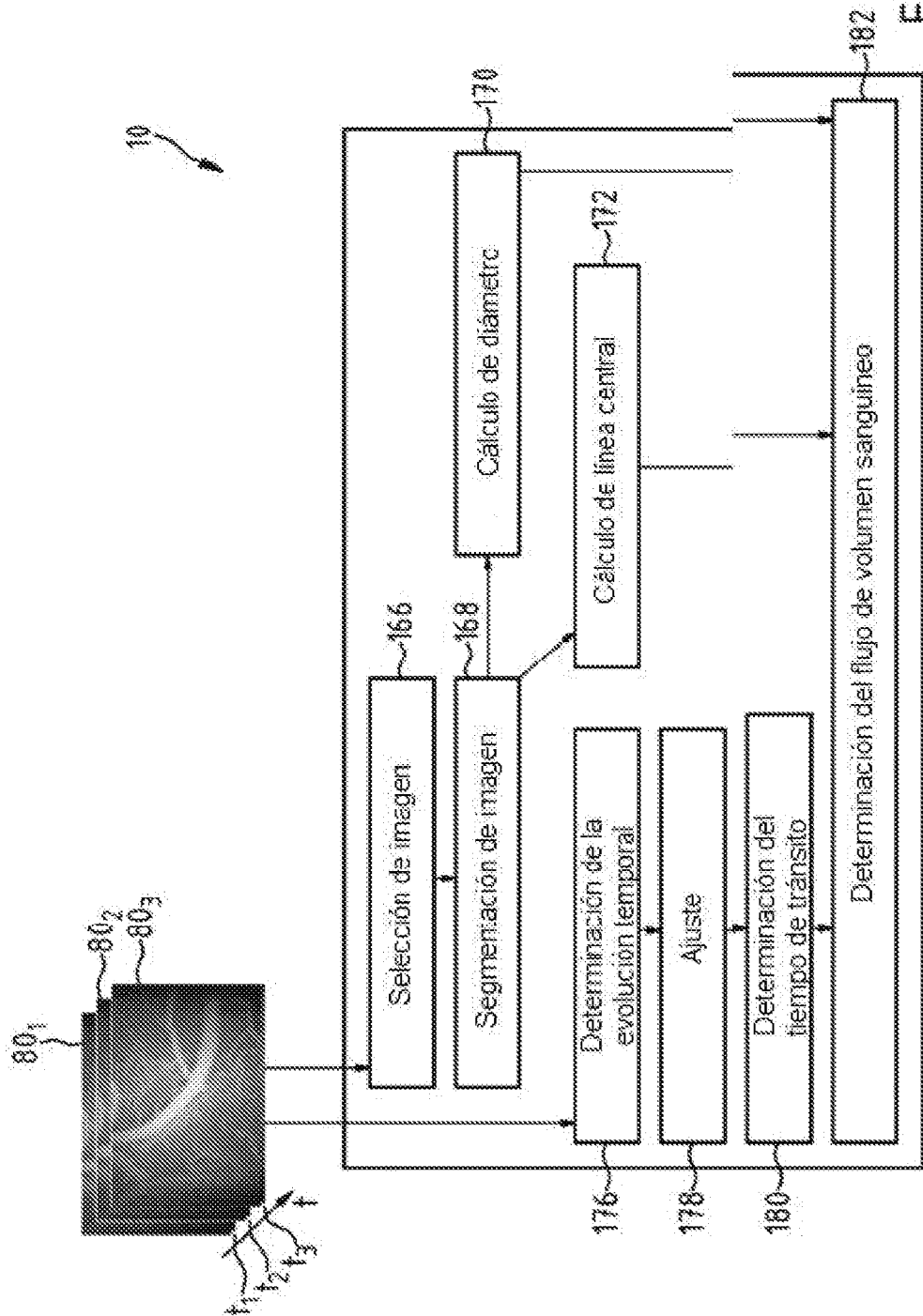


Fig.15

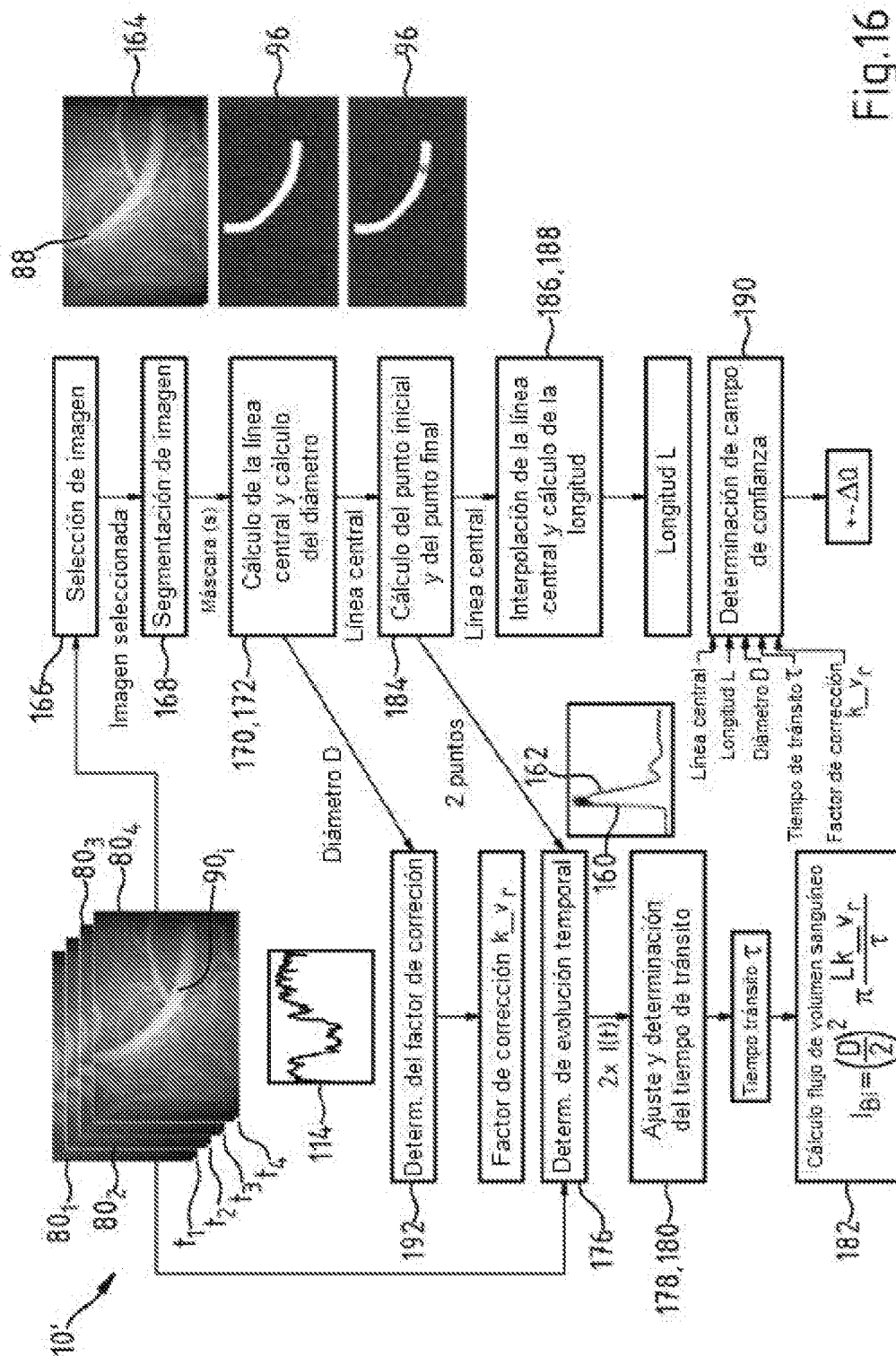


Fig.16