

19



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 334 309**

21 Número de solicitud: 200801074

51 Int. Cl.:
A61B 5/042 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación: **15.04.2008**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **08.03.2010**

Fecha de la concesión: **25.06.2012**

Fecha de modificación de las reivindicaciones:
14.03.2012

45 Fecha de anuncio de la concesión: **05.07.2012**

45 Fecha de publicación del folleto de la patente:
05.07.2012

73 Titular/es:
UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS TULIPAN, S/N
28933 MOSTOLES, Madrid, ES;
UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID y
FUNDACION PARA LA FORMACION E
INVESTIGACION SANITARIAS DE LA REGION DE
MURCIA

72 Inventor/es:
ROJO ALVAREZ, JOSE LUIS;
ALONSO ATIENZA, FELIPE;
REQUENA CARRION, JESUS;
WILBY, MARK RICHARD;
CAAMAÑO FERNANDEZ, ANTONIO JOSE;
RAMOS LOPEZ, JAVIER;
MOSCOSO CASTRO, MIGUEL ANGEL;
ALVAREZ ROMAN, JUAN DIEGO;
GARCIA ALBEROLA, ARCADIO y
SANCHEZ MUÑOZ, JUAN JOSE

74 Agente/Representante:
Carvajal y Urquijo, Isabel

54 Título: **SISTEMA Y METODO PARA LA RECONSTRUCCION Y VISUALIZACION DE LA ACTIVACION ELECTRICA CARDIACA.**

57 Resumen:

Sistema para la reconstrucción y visualización de la actividad eléctrica cardíaca, de alta precisión, dado que mejora las prestaciones de los sistemas actuales mediante la inclusión de la información a priori del problema bioeléctrico en un algoritmo de aprendizaje, y la explotación de la correlación temporal y espacial mediante subsistemas de interpolación y diezmado. El sistema comprende, al menos: una pluralidad de catéteres, de diseño no específico para el sistema; medios de obtención de las coordenadas de la localización de dicho array; medios que proporcionen la geometría de la pared cardíaca; medios de procesado de la señal procedente del array de catéteres, implementando un algoritmo basado en Máquinas de Vectores Soporte que permitan incorporación de los fenómenos bioeléctricos; medios de interpolación y explotación de redundancia que permiten obtener alta resolución sin necesidad de inversiones matriciales; y medios de visualización.

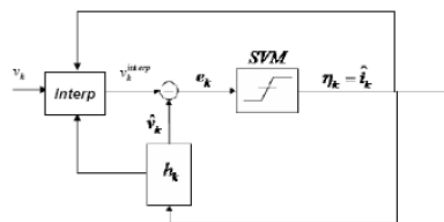


Figura 1

ES 2 334 309 B2

DESCRIPCION

**SISTEMA Y MÉTODO PARA LA RECONSTRUCCIÓN Y VISUALIZACIÓN DE LA
ACTIVACIÓN ELÉCTRICA CARDÍACA**

Objeto de la invención

5 El objeto de la presente invención es un nuevo sistema para la reconstrucción de la activación eléctrica cardíaca a partir de las señales eléctricas cardíacas registradas mediante un vector (*array*) de catéteres, de diseño no específico para el sistema, sino de diseño para utilización habitual en exploración electrofisiológica, y medios de procesado adecuados para la visualización con posición de la actividad
10 eléctrica cardíaca. El sistema resuelve las limitaciones en resolución de los sistemas actuales mediante la incorporación de un subsistema de aprendizaje capaz de incluir la información a priori conocida del problema bioeléctrico y de un subsistema de interpolación y diezmado capaz de explotar la elevada correlación espacial y temporal de dichos fenómenos sin necesidad de inversiones matriciales. La presente invención
15 se puede encuadrar en las técnicas derivadas del problema inverso en electrocardiografía que consiste en estimar las fuentes eléctricas endocárdicas o epicárdicas (tensión o corriente transmembranal) a partir de medidas remotas (electrogramas).

20 Campo de la invención

El campo de la invención es el de sistemas de generación y visualización de imágenes médicas, especialmente, la reconstrucción y representación gráfica de la actividad eléctrica en los sistemas médicos utilizados en cardiología.

25 Antecedentes de la invención

Sistemas para problema inverso en cardiología. Las arritmias cardíacas son una de las principales causas de mortalidad en el mundo occidental. Las terapias

actuales se basan en un conocimiento parcial de los mecanismos que subyacen en las arritmias más comunes (taquicardias auriculares y ventriculares, fibrilación auricular y ventricular, etc.), y si bien alcanzan niveles altos de efectividad, el conocimiento detallado del mecanismo eléctrico de una arritmia rápida (o taquiarritmia) es la clave para la creación de nuevas terapias anti-arrítmicas o el perfeccionamiento de las ya existentes.

Sin embargo, el conocimiento del mecanismo arrítmico en un paciente dado está limitado por el hecho de que la magnitud física implicada es el la propagación del impulso eléctrico que recorre las células cardíacas. La visualización de actividad eléctrica en la superficie interna (endocardio) del corazón es problemática, dado que solo se dispone de tecnología para realizar medidas indirectas. Estas medidas indirectas consisten en general en medidas de voltaje eléctrico en catéteres que se introducen en el interior del corazón (electrogramas). Estas medidas registran el campo eléctrico inducido por las corrientes cardíacas a una cierta distancia de las paredes ventriculares, y por tanto es necesario recurrir a cálculos matemáticos para estimar los valores numéricos de las corrientes cardíacas en la superficie endocárdica.

Los sistemas de navegación intracardíaca permiten la reconstrucción espacial de una o varias cavidades cardíacas y una representación de la actividad eléctrica miocárdica a lo largo del tiempo, basándose en el registro de la señal eléctrica en diversos puntos y en la detección de la posición espacial del catéter por diversos métodos de localización. En la actualidad, se utilizan distintos sistemas de navegación en electrofisiología cardíaca para reconstruir la actividad eléctrica cardíaca en el miocardio a partir de medidas en catéteres. Estos sistemas se pueden dividir en dos grandes grupos: sistemas de navegación secuenciales y sistemas de navegación instantáneos. Los más importantes son los siguientes:

- i. *Sistema Carto (Biosense, Cordis-Webster)*. Posiblemente sea el más extendido. Permite obtener una imagen (codificada en colores) eléctrica del

- tiempo relativo de activación endocárdica con respecto a una señal de referencia durante un ritmo periódico. La principal limitación de este sistema es que solo sirve para ritmos periódicos, por lo que no puede utilizarse en tiempo real para estudiar arritmias de naturaleza no periódica. Además, requiere un tiempo considerable para mapear la actividad eléctrica en cada paciente, entre una hora y tres horas, lo que supone un coste elevado en el sistema sanitario.
- 5
- ii. *Localisa*: Es un sistema similar al anterior, y fue comercializado por *Medtronic*. Actualmente ya no se comercializa, y el sucesor del *Localisa* es el *Navex* (sucesor en el sentido de que utiliza el mismo sistema de detección espacial).
- 10
- iii. *Ensite*: Es un sistema avanzado que permite una reconstrucción de la activación eléctrica miocárdica a partir de los registros en un array o cesto de catéteres de diseño específico para el sistema. Permite en teoría reconstruir la actividad bioeléctrica fuente que genera las medidas registradas por dichos catéteres de una forma instantánea, por lo que es potencialmente útil para cualquier tipo de arritmia, periódica o no periódica.
- 15

De un lado, los sistemas de navegación secuencial (*Carto*, *Navex*) están limitados a ritmos sostenidos y requieren un tiempo de exploración de la cavidad cardiaca elevado. De otro lado, posiblemente, la causa de que el sistema de navegación instantánea *Ensite* no tenga una aceptación y utilización tan extendida en la práctica, a pesar de sus ventajas teóricas, sea que proporciona una estimación de las corrientes bioeléctricas con una cierta incertidumbre asociada, esto es, está limitado en cuanto a precisión. Adicionalmente, el array de catéteres necesario ha de tener un diseño específico (forma de cesto o globo, entre otras características como el descrito en la patente ES 2265395 T3), que conlleva un tamaño mayor de lo habitual, por lo que ni es compatible con los arrays de catéteres utilizados convencionalmente en estudios de electrofisiología (tetrapolares, decapolares), ni es fácil su utilización conjunta con dichos arrays convencionales, por problemas de tamaño y número excesivo de

20

25

catéteres a introducir en el paciente. Una mejora en la precisión haría que un sistema de este tipo tuviera una aceptación y utilización en la práctica clínica de la electrofisiología cardíaca considerablemente mayor. Una mejora en la compatibilidad de los catéteres convencionales con el sistema de reconstrucción permitiría una
5 utilización a una escala mayor de la que los sistemas de navegación con reconstrucción instantánea están teniendo en la actualidad, que se limita a unos muy pocos casos de pacientes.

Se describen en el actual estado de la técnica distintos sistemas que comprenden el uso de catéteres para el mapeo cardíaco. Entre estos sistemas
10 podemos considerar las patentes estadounidenses US6892091, US5297549 y US5311866.

En la actualidad se han propuesto numerosos sistemas para reconstruir la actividad eléctrica en la fuente cardíaca a partir de las medidas de electrogramas en catéteres. Dentro de estos sistemas, se pueden incluir configuraciones que registran la
15 actividad eléctrica en el exterior (en la piel, mediante electrodos cutáneos), y que siguen principios similares para estimar la actividad eléctrica en el corazón. Estas técnicas se engloban bajo la denominación de técnicas de problema inverso en electrocardiografía.

Los sistemas basados en técnicas de problema inverso en electrocardiografía
20 se basan en: (1) la utilización de un subsistema para incorporar la información geométrica anatómica (en lo sucesivo, matriz distancias); (2) ocasionalmente, en un subsistema para complementar el anterior con información adicional, como las propiedades de conductividad del tejido; (3) un subsistema para calcular una estimación de las medidas en la pluralidad de electrodos prediseñados para dicho
25 sistema, a partir de (1) y/o (2).

El mayor problema al que se enfrentan los sistemas actuales procede de su falta de precisión. Esta se debe en general a que la reconstrucción de la actividad

eléctrica sobre la anatomía cardíaca tiene demasiados grados de libertad frente al número (comparativamente mucho más reducido) de señales cardíacas registradas en electrodos o en catéteres. Las soluciones que se han propuesto hasta la fecha han explorado dos direcciones: (1) la incorporación de un subsistema de regularización, principalmente basado en los principios de Tikhonov (descomposición en valores singulares, suma de matrices diagonales de magnitud conveniente); (2) la utilización de subsistemas incorporando restricciones adicionales, tales como el conocimiento del instante del ciclo cardíaco en el que se está operando. Las primeras implementaciones producen un suavizado excesivo de la solución, por lo que siguen teniendo asociado un grado considerable de imprecisión en la solución. Las segundas implementaciones requieren en general una mayor complejidad computacional, y en todo caso, la acotación producida por la información a priori utilizada suele limitar el alcance y aplicabilidad de la estimación (por ejemplo, hay sistemas que son válidos en la despolarización, pero no en la repolarización). Ninguno de los sistemas del estado de la técnica incorporan información a priori sobre la naturaleza del campo bioeléctrico para regularizar, suavizar y determinar con más precisión la reconstrucción de la actividad eléctrica en la cavidad.

Sistemas para estimación basados en Máquinas de Vectores Soporte. En los últimos años, se ha producido un auge de los sistemas de clasificación y estimación mediante métodos de aprendizaje basado en ejemplos o medidas, específicamente, los denominados métodos núcleo de aprendizaje estadístico, y más concretamente, las denominadas máquinas de vectores soporte (SVM, del inglés Support Vector Machine). De interés especial para la presente invención son las SVM para estimación, siendo el más extendido el sistema SVM de regresión. Estos sistemas construyen una matriz hessiana a partir de la aplicación de un núcleo de Mercer (generalmente, de forma preestablecida, como la gaussiana o la polinómica), y están

intrínsecamente regularizados (por lo que no necesitan un subsistema adicional de regularización de Thikhonov).

Ahora bien, los sistemas SVM actuales no son directamente aplicables al problema inverso en electrocardiografía. Si bien éste puede verse como un problema de identificación de sistemas, y si bien se han propuesto implementaciones en línea para SVM en identificación de sistemas [J.A. Resendiz-Trejo. “Las Máquinas de Vectores de Soporte para Identificación”. Tesis de Maestría, Instituto Politécnico Nacional, México, 2006.], no obstante estas implementaciones no son sino un encapsulamiento de los datos en el vector de entrada del algoritmo SVM para regresión. Al estar tratando con un sistema de regresión, estas implementaciones no permiten incorporar la información espacial bioeléctrica en el problema, al menos de una forma natural y no artificiosa, y que además mantenga las prestaciones de estos sistemas. En otras palabras, las implementaciones de SVM denominadas de identificación de sistemas son modelos de caja negra y no permiten incorporar información ni parcial ni total sobre la función de transferencia, cuando esta información está disponible.

Descripción de la invención

La invención consiste en un dispositivo y método para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el substrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso, caracterizado por la utilización de configuraciones convencionales de arrays de catéteres, acoplados a un módulo de identificación no lineal de sistemas que se basa en un sistema no convencional de máquinas de vectores soporte, y que es capaz de utilizar la información a priori (estado cuasielectrostático y geometría espacial anatómica) que captan los propios catéteres desde el entorno. El sistema, objeto de la presente invención comprende, al menos:

- a. Un conjunto de catéteres, de diseño general para electrofisiología cardíaca.

b. Medios de posicionamiento para la obtención de las coordenadas de la localización de dicho array.

5 c. Medios de imagen auxiliar (resonancia, TAC, ecografía o escopia) o cualquier otro sistema de localización espacial (modelos de simulación, atlas anatómicos, otros) que proporcione las coordenadas de la geometría de la pared cardíaca, y eventualmente de algunas propiedades eléctricas adicionales (por ejemplo, zonas de necrosis).

10 d. Medios de procesamiento de las señales procedente del array de catéteres, donde dichos medios de procesamiento comprenden, al menos, un algoritmo basado en SVM para la resolución del problema de señal dual, esto es, que permita la incorporación del conocimiento parcial sobre la función de transferencia de la actividad eléctrica desde las células cardíacas hasta el sistema de catéteres (por ejemplo, la ecuación de Laplace).

15 e. Medios de interpolación y de explotación de la redundancia espacial que permitan incrementar la resolución necesaria para la descripción de la actividad eléctrica en el corazón a partir del conjunto limitado de señales en los catéteres.

f. Medios de visualización de la señal procesada.

20 Donde la SVM comprende un algoritmo de aprendizaje estadístico que se deriva del principio de minimización del riesgo estructural. Dos de las principales ventajas de las SVM son la regularización y la robustez, de condiciones ideales para los requerimientos del problema inverso electrocardiográfico.

Dicho sistema genera una pluralidad de señales que tienen su origen físico en dicho sistema y que posteriormente se utilizan en el método, así tenemos que:

- 25
- Las señales $v[k]$ son las diferencias de potencial medidas en el electrodo k -ésimo del array de catéteres, y se adquieren en el mismo instante de tiempo para todos los catéteres.

- La señal $h_o[k]$ es la función de transferencia espacial, y se puede o bien estimar mediante técnicas de identificación de sistemas, o bien utilizar la ecuación del conductor volumétrico para un medio homogéneo. Esta señal se utiliza como fundamento para construir el núcleo en el subsistema SVM, en lugar de la utilización habitual en la práctica de un núcleo genérico (por ejemplo, gaussiano o función sinc).
 - Las coordenadas espaciales de cada catéter se registran mediante los medios disponibles de posicionamiento de los catéteres.
 - Los datos de la geometría de la cavidad cardíaca se obtienen mediante los medios de imagen auxiliar del sistema, gracias a técnicas de fusión de imagen a partir de imagen médica previa, como la proporcionada por la resonancia magnética o sus variantes, o por la eco-cardiografía de ultrasonidos.
- Un segundo aspecto de la presente invención es el método de reconstrucción y visualización de la actividad cardíaca que comprende, al menos, las siguientes etapas:
- (i) Una primera etapa de registro de la información anatómica cardíaca (resonancia o ultrasonidos, otros) y se almacena en formato digital.
 - (ii) Una segunda etapa de procedimiento electro-fisiológico, donde se sitúa el catéter en el interior de la cavidad y se registran las posiciones de los catéteres mediante el subsistema dedicado.
 - (iii) Una tercera etapa de cálculo de la matriz de distancias, con las informaciones anteriores, almacenándose en formato digital, y construcción del núcleo de la SVM a partir de la misma.
 - (iv) Una cuarta etapa de registro simultáneo de los potenciales de los catéteres $v[k]$, para instantes de tiempo sucesivos si esto es necesario en la implementación.

(v) Para cada medida de potenciales $v[k]$, se resuelve la SVM en un elemento procesador digital de señal, como sigue:

5 a. Se resuelve en bloque el problema de programación cuadrática dado por las medidas $v[k]$ y por la matriz de distancias, y se estiman las corrientes transmembrana $i[k]$.

b. Se interpola la señal de medidas de potenciales estimados $v[k]$, a partir de las corrientes transmembranas estimadas, $i[k]$.

10 c. Se verifica que los potenciales interpolados a partir de las corrientes transmembrana estimadas se corresponden con calidad adecuada con los registrados.

(vi) Una sexta etapa de visualización opcional del potencial reconstruido (con resolución aumentada) o de la corriente transmembrana estimada (con resolución aumentada), para instantes sucesivos de tiempo.

Breve descripción de las figuras

15 A continuación se pasa a describir de manera muy breve una serie de dibujos que ayudan a comprender mejor la invención, y que se relacionan expresamente con una realización de dicha invención que se presenta como un ejemplo no limitativo de ésta.

20 Figura 1.- Diagrama de bloques del sistema para la reconstrucción y visualización de la activación eléctrica cardíaca, objeto de la presente invención.

Figura 2.- Gráfica de simulación unidimensional del sistema para la reconstrucción y visualización de la activación eléctrica cardíaca, objeto de la presente invención.

25 Figura 3.- Gráfica de reconstrucción de la señal del sistema para la reconstrucción y visualización de la activación eléctrica cardíaca, objeto de la presente invención.

Figura 4.- Comparación de prestaciones en diferentes condiciones de relación señal a ruido (SNR) entre la calidad del método propuesto (MDS, MSKA-E) y la calidad del método convencional (RLS, MPS) mediante regularización de Thikonov, obtenido en un ejemplo de simulación. Puede verse que la incorporación de la matriz distancia como núcleo específico de la SVM mejora significativamente las prestaciones en todas las SNR en términos de MSE (error cuadrático medio).

Realización preferente de la invención

El sistema para la reconstrucción y visualización de la activación eléctrica cardíaca, objeto de la presente invención comprende, al menos:

- a. Un conjunto de catéteres, de diseño general para electrofisiología cardíaca.
- b. Medios de posicionamiento para la obtención de las coordenadas de la localización de dicho array.
- c. Medios de imagen auxiliar (resonancia, TAC, ecografía o escopia) que proporcione las coordenadas de localización de la geometría de la pared cardíaca, y eventualmente de algunas propiedades eléctricas adicionales (por ejemplo, zonas de necrosis).
- d. Medios de procesamiento de la señal procedente del array de catéteres, donde dichos medios de procesamiento comprenden, al menos, un algoritmo basado en Máquinas de Vectores Soporte (SVM) para la resolución del problema de señal dual, y un procedimiento de cálculo del núcleo adecuado a partir de la matriz distancias.
- e. Medios de procesamiento de la señal procedente del array de catéteres y de la señal procedente del algoritmo SVM para la interpolación y explotación de la correlación espacial y el incremento de la resolución equivalente.
- f. Medios de visualización de la señal procesada.

Donde la SVM comprende un algoritmo de aprendizaje estadístico que se deriva del principio de minimización del riesgo estructural. Dos de las principales ventajas de los SVM son la regularización y la robustez, de condiciones ideales para los requerimientos del problema inverso electro-cardiográfico.

5 Dicho sistema genera una pluralidad de señales que tienen su origen físico en dicho sistema y que posteriormente se utilizan en el método, así tenemos que:

- Las señales $v[k]$ son las diferencias de potencial medidas en el electrodo k -ésimo del array de catéteres, y se adquieren en el mismo instante de tiempo para todos los catéteres.
- 10 • La señal $h_0[k]$ es la función de transferencia espacial, y se puede o bien estimar mediante técnicas de identificación de sistemas, o bien utilizar la ecuación del conductor volumétrico para un medio homogéneo.
- Las coordenadas espaciales de cada catéter se registran mediante los
15 medios de posicionamiento de los catéteres.
- Los datos de la geometría de la cavidad cardíaca se obtienen mediante los medios de imagen auxiliar del sistema, gracias a técnicas de fusión de imagen a partir de imagen médica previa, como la proporcionada por la resonancia magnética o sus variantes, o
20 por la eco-cardiografía de ultrasonidos.

En la **figura 1** se puede observar el diagrama de bloques del sistema, donde se ha añadido una etapa de interpolación y de diezmado para obtener un incremento de la resolución obtenida con un número dado de catéteres de sensado.

Un segundo aspecto de la presente invención es el método de reconstrucción y
25 visualización de la actividad cardíaca que comprende, al menos, las siguientes etapas:

- (i) Una primera etapa de registro de la información anatómica cardíaca (resonancia, ultrasonidos, otros) y se almacena en formato digital.

- (ii) Una segunda etapa de procedimiento electrofisiológico, donde se sitúa el catéter en el interior de la cavidad y se registran las posiciones de los catéteres mediante el subsistema dedicado.
- (iii) Una tercera etapa de cálculo de la matriz de distancias, con las informaciones anteriores, almacenándose en formato digital.
- (iv) Una cuarta etapa de registro simultáneo de los potenciales de los catéteres $v[k]$, para instantes de tiempo posiblemente sucesivos.
- (v) Una quinta etapa de cálculo del algoritmo SVM para cada medida de potenciales $v[k]$, en un elemento procesador digital de señal, como sigue:
- a. Se resuelve en bloque el problema de programación cuadrática dado por las medidas $v[k]$ y por la matriz de distancias, y se estiman las corrientes transmembrana $i[k]$.
 - b. Se interpola la señal de medidas de potenciales estimados $v[k]$, a partir de las corrientes transmembranas estimadas, $i[k]$, y el núcleo autocorrelación estimado.
 - c. Se verifica que los potenciales interpolados a partir de las corrientes transmembrana estimadas se corresponden con calidad adecuada con los registrados.
- (vi) Una sexta etapa de visualización opcional del potencial reconstruido (con resolución aumentada) o de la corriente transmembrana estimada (con resolución aumentada), para instantes sucesivos de tiempo.

La etapa SVM que es la encargada de recuperar la actividad eléctrica cardíaca, de una forma más detallada se describe mediante una serie de ecuaciones necesarias para definir dicha etapa.

i. Modelo de Señal:

La captación mediante catéteres, para un instante dado, se puede escribir mediante:

$$egm(t_0) = M \cdot i_m(t_0)$$

donde **M** representa la transformación basada en la matriz distancia que relaciona (según el modelo de *conductor volumétrico*) la corriente transmembrana (i_m) con el potencial eléctrico registrado en diferentes puntos del exterior del sustrato cardíaco

5 (**egm**). En forma matricial:

$$egm(t_0) = M \cdot i_m(t_0) \Rightarrow v = H \cdot i \Rightarrow v = i^T \cdot H$$

donde **v** es una matriz [K x 1], **i** es una matriz [L x 1] y **H** es una matriz [L x K] con L ≥ K. De forma explícita tenemos que:

10

$$\begin{bmatrix} v_0 \\ \vdots \\ v_{K-1} \end{bmatrix} = [i_0, i_1, \dots, i_{L-1}]^T \cdot [h_0, h_1, \dots, h_{K-1}]$$

En la **figura 2** se muestra la representación unidimensional de la captación con electrodos, donde h_k es la matriz distancia **M** (expresada en forma vectorial) que relaciona la corriente transmembrana de cada miocito con la tensión medida en el electrodo k. Para un electrodo k, el modelo de captación se puede escribir como:

15

$$v_{k_c} = \sum_{i=0}^{L-1} i_i h_{i k_c} = i^T \cdot h_{k_c}$$

20 donde el operador (.) significa producto escalar. Esta función también está representada gráficamente en la **figura 2**. Esta ecuación, en notación convencional en procesamiento digital de señal se define como:

$$v[k] = \sum_{n=0}^{K-1} i[n] \cdot h_k[n]$$

Dado que $h_k[n]$ se puede expresar como $h_0[n-k]$, y definiendo la respuesta al impulso como $h[n] = h_0[n]$, el sistema queda perfectamente caracterizado como la

5 convolución entre la corriente y la función de transferencia $h[n]$:

$$v[k] = \sum_{n=0}^{K-1} i[n] \cdot h_k[n] = \sum_{n=0}^{K-1} i[n] \cdot h[n-k] = i[k] * h[k]$$

El problema de reconstrucción de la actividad cardíaca, como a continuación se
 10 demuestra, consiste por tanto, en encontrar la corriente $i[k]$ que mejor aproxima la
 tensión captada en los puntos exteriores del conductor volumétrico $v[k]$.

ii. *Problema Primal en el modelo de señal*

15 Sea la serie temporal truncada $\{v_k, k = 0, \dots, K - 1\}$ el conjunto de valores de
 tensión observados como resultado de convolucionar la serie temporal desconocida de
 las corrientes de los miocitos $\{i_k, k = 0, \dots, K - 1\}$ con la función de transferencia
 conocida $\{h_k, k = 0, \dots, K - 1\}$ de forma que se obtiene el siguiente modelo:

$$v_k = \hat{i}_k * h_k + \epsilon_k = \sum_{n=0}^{K-1} \hat{i}_n h_{n-k} + \epsilon_k$$

20

Donde este problema de estimación de la corriente se puede expresar como la minimización del índice:

$$J_{PSM} = \frac{1}{2} \|\hat{\mathbf{i}}\|_2^2 + \sum_{k=0}^{K-1} L^{\epsilon H}(e_k)$$

5

Donde, $\hat{\mathbf{i}} = [i_0, \dots, i_{k-1}]^T$ y donde:

$$L^{\epsilon H}(e_k) = \begin{cases} 0, & |e_k| \leq \epsilon \\ \frac{1}{2\delta} (|e_k| - \epsilon)^2, & \epsilon \leq |e_k| \leq e_C \\ C(|e_k| - \epsilon) - \frac{1}{2}\delta C^2, & |e_k| \geq e_C \end{cases}$$

Y por tanto, el funcional anterior, se puede expresar como:

$$J_{PSM} = \sum_{k=0}^{K-1} \frac{i_k^2}{2} + \frac{1}{2\delta} \sum_{k \in I_1} (\xi_k^2 + \xi_k^{*2}) + C \sum_{k \in I_2} (\xi_k + \xi_k^*) - \frac{1}{2} \sum_{k \in I_2} \delta C^2$$

10 Que hay que minimizar con respecto a $\{i_k\}$ y $\{\xi_k^{(*)}\}$, sujeto a las siguientes restricciones:

$$\begin{aligned} v_k - \sum_{j=0}^{K-1} i_j h_{k-j} &\leq \epsilon + \xi_k \\ -v_k + \sum_{j=0}^{K-1} i_j h_{k-j} &\leq \epsilon + \xi_k^* \\ \xi_k, \xi_k^* &\geq 0 \end{aligned}$$

Para $k = 0, \dots, k-1$ y donde $\{\xi_k^{(*)}\}$ son *slack variables* o pérdidas, e I_1 (I_2) son los índices de los residuos que se encuentran en la zona de coste cuadrática (lineal).

15

La solución al problema de optimización presentado anteriormente viene dado por el punto de silla de la función lagrangiana correspondiente. Derivando el lagrangiano con respecto a las variables primales (las propias restricciones) se puede pasar al problema dual, siguiente etapa del método.

5

iii. *Problema Dual para el modelo de señal*

A partir de las ecuaciones anteriores tenemos que:

$$\hat{i}_k = \sum_{j=0}^{K-1} h_{j-k}(\alpha_j - \alpha_j^*) = h_{-k} * \eta_k$$

10 que de forma matricial se puede expresar como:

$$\hat{\mathbf{i}} = \sum_{j=0}^{K-1} \mathbf{h}_{j-k}(\alpha_j - \alpha_j^*)$$

donde $\mathbf{h}_{j-k} = [1 \times K]$, y por tanto

$$\hat{\mathbf{i}} = \mathbf{H}(\boldsymbol{\alpha} - \boldsymbol{\alpha}^*)$$

donde $\mathbf{H}(m,p) = h_{p-m}$ con índices $\{m,p = 1, \dots, K\}$ de forma que:

15

$$\begin{bmatrix} h_0, & h_1, & \dots & h_{K-1} \\ h_{-1}, & h_0, & \dots & h_{K-2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ h_{1-K}, & h_{2-K}, & \dots & h_0 \end{bmatrix}$$

Además, puesto que:

$$\mathbf{K} = \mathbf{H}^T \mathbf{H}$$

$$K(m,p) = \sum_{z=1}^K h_{m-z} h_{p-z}$$

donde m,p,z son índices que toman valores e $\{1, \dots, K\}$, y tomando $n = m - p$ la

20 ecuación anterior se puede reescribir como:

$$K(n, p) = \sum_{z=1}^K h_{p+n-z} h_{p-z}$$

por lo que se puede definir la señal R, como

$$R_k = \sum_{n=0}^{K-1} h_k h_{k+n} = h_k * h_{-k}$$

que no es más que la autocorrelación de h_k .

5

iv. Solución al modelo primal de señal

La solución al modelo primal de señal se representa en la **figura 1**, donde tenemos

10 que dado el modelo inicial:

$$v_k = \hat{i}_k * h_k + e_k = \hat{v}_k + e_k$$

cuya solución es,

$$\hat{i}_k = \eta_k * \tilde{h}_k = \eta_k * h_{-k}$$

se deduce que:

$$\hat{v}_k = \hat{i}_k * h_k = \eta_k * R_k^h$$

15

v. Modelo Dual de Señal

Sea el conjunto de observaciones $\{v_k\}$ modeladas como una regresión no lineal a partir

20 de un conjunto de localizaciones dada (k) . Esta regresión se utiliza una transformación

no lineal $\Phi: R \rightarrow H$, que mapea el conjunto de localizaciones (el conjunto de los

escalares reales) a un *Reproducing Hilbert Kernel Space* (RKSH) H , o espacio de

características. Eligiendo de forma adecuada ϕ , se puede construir un modelo de regresión lineal en H, dado por:

$$v_k = \langle \mathbf{w}, \phi(k) \rangle + e_k$$

donde $\mathbf{w} \in H$ es el vector de pesos.

5

vi. Problema primal para el modelo dual de señal

Desarrollando para el problema primal, el funcional queda como:

$$J_{DSM} = \sum_{k=0}^{K-1} \frac{w_k^2}{2} + \frac{1}{2\delta} \sum_{k \in I_1} (\xi_k^2 + \xi_k^{*2}) + C \sum_{k \in I_2} (\xi_k + \xi_k^*) - \frac{1}{2} \sum_{k \in I_2} \delta C^2$$

10 Que hay que minimizar con respecto a $\{\omega_l\}$ y $\{\xi_k^{(s)}\}$ sujeto a las siguientes restricciones:

$$\begin{aligned} v_l - \langle \mathbf{w}, \phi(l) \rangle &\leq \varepsilon + \xi_l \\ -v_l + \langle \mathbf{w}, \phi(l) \rangle &\leq \varepsilon + \xi_l^* \\ \xi_l, \xi_l^* &\geq 0 \end{aligned}$$

Obteniendo el lagrangiano y derivando con respecto a variables primales, se llega a:

$$\mathbf{w} = \sum_{k=0}^{K-1} \eta_k \phi(k)$$

15 De forma que podemos expresar la tensión como:

$$v_k = \left\langle \sum_{j=0}^{K-1} \eta_j \phi(j), \phi(k) \right\rangle = \sum_{j=0}^{K-1} \eta_j \langle \phi(j), \phi(k) \rangle$$

Y aplicando el truco del Kernel:

$$v_k = \sum_{j=0}^{K-1} \eta_j \mathcal{K}(j, k) = \sum_{j=0}^{K-1} \eta_j \mathcal{K}(j - k)$$

Cumpléndose la última igualdad siempre y cuando \mathcal{K} sea un núcleo de Mercer.

vi. Problema dual aplicado al modelo dual de señal:

5

Definiendo:

$$\mathbf{G}(j, k) = \langle \phi(j), \phi(k) \rangle = \mathcal{K}(j, k)$$

donde el siguiente funcional dual se tiene que maximizar:

$$L_D = -\frac{1}{2}(\boldsymbol{\alpha} - \boldsymbol{\alpha}^*)^T (\mathbf{G} + \delta \mathbf{I})(\boldsymbol{\alpha} - \boldsymbol{\alpha}^*) + \mathbf{v}^T (\boldsymbol{\alpha} - \boldsymbol{\alpha}^*) - \boldsymbol{\varepsilon} \mathbf{1}^T (\boldsymbol{\alpha} + \boldsymbol{\alpha}^*)$$

10

$$0 \leq \boldsymbol{\alpha}^{(*)} \leq C$$

Teniendo en cuenta el modelo convolucional, el potencial registrado en diferentes K puntos $\{k=0, \dots, K-1\}$

$$v_k = \sum_{j=0}^{K-1} i_j h_{j-k}$$

Comparando las ecuaciones de v_k , e identificando términos, se pueden expresar las

15 siguientes relaciones como:

$$\begin{aligned} \mathcal{K}(j - k) &= h_{j-k} \\ \hat{i}_k &= \eta_k \end{aligned}$$

De forma que,

$$\hat{v}_k = \eta_k * \mathcal{K}_k = \eta_k * h_k$$

Y así, tomando $\hat{i}(k) = n(k)$ emerge de forma natural el modelo convolutivo entre la respuesta al impulso y la señal *dispersa* (*muy pocas muestras en ella son distintas de cero*) $\{n(k)\}$.

5 *vii. Ejemplo de comparación:*

La figura 4 muestra un ejemplo de comparación de prestaciones entre un método convencional utilizado en problema inverso (la regularización de Thikonov, RLS), un método SVM convencional (MPS) y dos posibles implementaciones de SVM con modelo dual de señal (MDS y MSKA-E). Como puede verse, las prestaciones (en
10 términos del error cuadrático medio MSE) son similares en el método de regularización convencional y en el método basado en una SVM convencional, mientras que las dos implementaciones que incorporan en la SVM la geometría del problema de forma natural permiten mejorar hasta casi dos órdenes de magnitud las prestaciones. Estos resultados se han obtenido para un modelo de simulación por computador detallado de
15 la generación del impulso eléctrico y la captación de señales desde una pluralidad de catéteres.

El presente ejemplo aporta evidencia a favor de la actividad inventiva, por cuanto muestra que del conocimiento de las técnicas de regularización, de las técnicas convencionales de SVM y de los actuales sistemas de navegación, no se deriva de
20 forma inmediata la posibilidad de la inclusión de la matriz distancia como elemento fundamental del subsistema SVM, en lugar de los núcleos utilizados habitualmente (lineal, sinc o gaussiano).

Reivindicaciones

1.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el substrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso, **caracterizado por** la
5 utilización de configuraciones convencionales de arrays de catéteres, acoplados a un módulo de identificación no lineal de sistemas que se basa en un sistema no convencional de máquinas de vectores soporte, y que es capaz de utilizar la información a priori (estado cuasielectrostático y geometría espacial anatómica) que captan los propios catéteres desde el entorno. El sistema objeto de la presente
10 invención comprende, al menos:

- un array de catéteres, de diseño y propósito general en electrofisiología cardíaca, que miden los potenciales eléctricos ($v[k]$) cardíacos mediante una pluralidad de electrodos;
- unos medios de posicionamiento configurados para calcular las coordenadas
15 de la localización (k) de dicho array;
- unos medios de adquisición de imagen auxiliar configurados para captar información geométrica anatómica de la pared cardíaca;
- medios de procesamiento de la señal procedente del array de catéteres, donde dichos medios de procesamiento implementan un algoritmo basado en
20 Máquinas de Vectores Soporte (SVM) para la resolución del problema de señal, incorporando información sobre la función de transferencia de la actividad eléctrica $h[k]$ desde las células cardíacas hasta el sistema de catéteres, a través del núcleo de la SVM;
- los medios de procesamiento de la señal estando acoplados con unos medios de
25 interpolación configurados para aprovechar la redundancia espacial y mejorar la resolución sin necesidad de inversiones matriciales a partir de las señales registradas en los catéteres; y

medios de visualización de la señal procesada.

2.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el sustrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso según la reivindicación 1, **caracterizado porque** los medios de imagen auxiliar son al menos uno seleccionado

5 entre:

- resonancia;

- TAC;

- ecografía; y

- escopia.

10 3.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el sustrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso según las reivindicaciones 1 ó 2, **caracterizado porque** los medios de imagen auxiliar detectan propiedades eléctricas adicionales asociadas a zonas de necrosis.

4.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el sustrato
15 mediante resolución en tiempo real del problema inverso según reivindicación 1, **caracterizado porque** la SVM comprende un algoritmo de aprendizaje estadístico que se deriva del principio de minimización del riesgo estructural.

5.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el sustrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso según reivindicación 1,
20 **caracterizado porque** las señales $v[k]$ son las diferencias de potencial medidas en el electrodo k -ésimo de la pluralidad de catéteres, y se adquieren en el mismo instante de tiempo para todos los catéteres.

6.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el sustrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso según cualquiera de las
25 reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la señal $h_0[k]$ es la función de transferencia espacial.

- 7.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el substrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso según reivindicación 6, **caracterizado porque** la señal $ho[k]$ se estima mediante técnicas de identificación de sistemas.
- 5 8.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el substrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso según reivindicación 1, **caracterizado porque** la señal $ho[k]$ se calcula utilizando la ecuación del conductor volumétrico para un medio homogéneo.
- 9.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el substrato
10 mediante resolución en tiempo real del problema inverso según reivindicación 1, **caracterizado porque** los medios de posicionamiento de los catéteres registran las coordenadas espaciales de cada catéter.
- 10.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el substrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso según una cualquiera de las
15 reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** los medios de imagen auxiliar del sistema obtienen los datos de la geometría de la cavidad cardíaca.
- 11.- Sistema para reconstrucción de la actividad eléctrica cardíaca en el substrato mediante resolución en tiempo real del problema inverso, según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** comprende medios de interpolación
20 y de diezmado para obtener un incremento de la resolución obtenida con un número dado de catéteres de sensado.
- 12.- Método de reconstrucción y visualización de la actividad cardíaca, **caracterizado porque** comprende, al menos, las siguientes etapas:
- (i) una primera etapa de registro de la información anatómica cardíaca
25 (resonancia o ultrasonidos);

- (ii) una segunda etapa de procedimiento electro-fisiológico, donde se sitúa el catéter en el interior de la cavidad y se registran las posiciones de los catéteres mediante el subsistema dedicado;
- (iii) una tercera etapa de cálculo de la matriz de distancias, con las informaciones anteriores;
- (iv) una cuarta etapa de registro simultáneo de los potenciales de los catéteres $v[k]$, para instantes de tiempo k sucesivos;
- (v) una quinta etapa de cálculo del algoritmo SVM para cada medida de potenciales $v[k]$.
- 10 13.- Método de reconstrucción de señal, según reivindicación 12, **caracterizado porque** comprende una etapa de visualización opcional del potencial reconstruido.
- 14.- Método de reconstrucción de señal, según reivindicación 12, **caracterizado porque** comprende una etapa de visualización opcional de la corriente transmembrana estimada para instantes sucesivos de tiempo.
- 15 15.- Método de reconstrucción de señal, según una cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14 **caracterizado porque** el cálculo del algoritmo SVM comprende:
- (i) una primera etapa de resolución en bloque del problema de programación cuadrática dado por las medidas $v[k]$ y por la matriz de distancias, y se estiman las corrientes transmembrana $i[k]$;
- 20 (ii) una segunda etapa de interpolación la señal de medidas de potenciales estimados $v[k]$, a partir de las corrientes transmembranas estimadas, $i[k]$; y
- (iii) una tercera etapa de verificación de los potenciales interpolados a partir de las corrientes transmembrana estimadas se corresponden con calidad adecuada con los registrados.

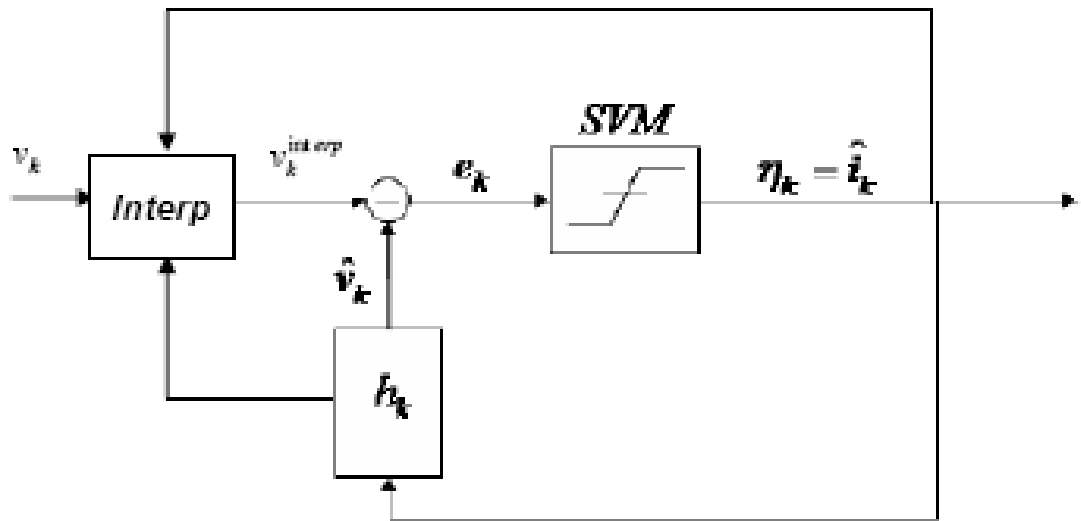


Figura 1

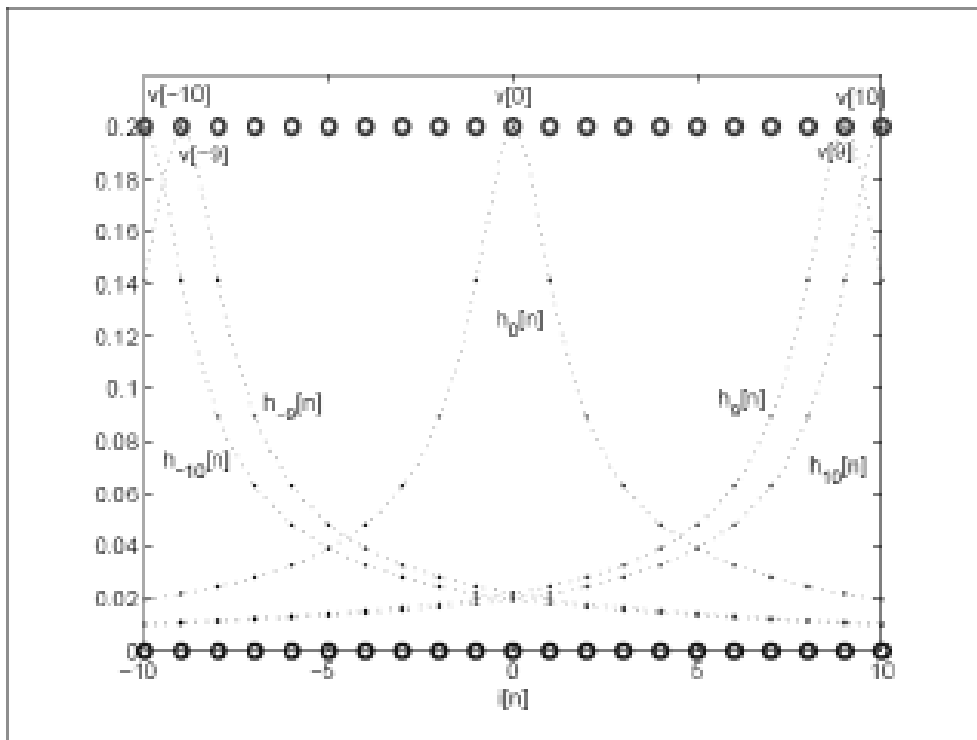


Figura 2

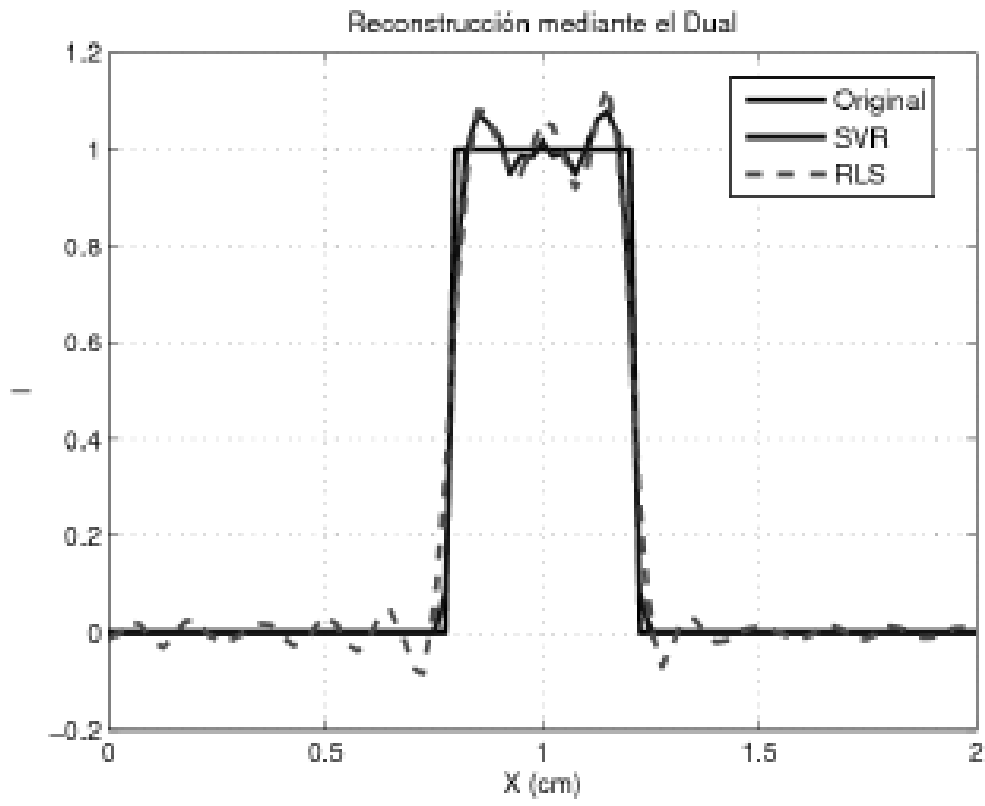


Figura 3

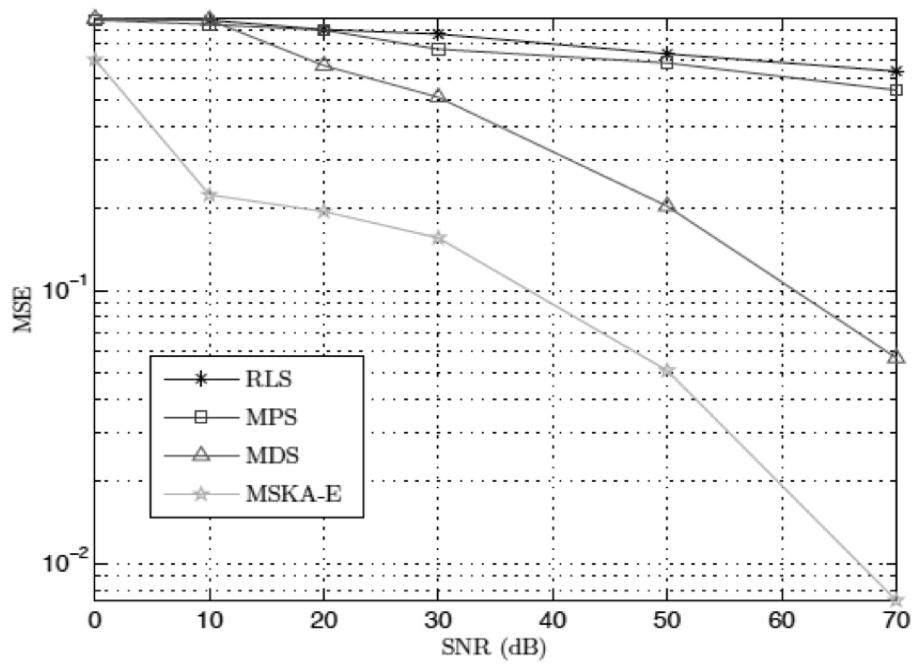


Figura 4

5

10

15