

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 245**

51 Int. Cl.:

G06T 7/00 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.05.2014** E 14380017 (5)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2017** EP 2950270

54 Título: **Método implementado por ordenador para la identificación de canales a partir de datos representativos en volumen 3D y un producto de programa de ordenador que implementa el método**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.10.2017

73 Titular/es:

GALCO MEDICAL, SL (33.3%)
C/ Comte d'Urgell, 204, 3r A
08036 Barcelona, ES;
HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA (33.3%) y
UNIVERSITAT DE BARCELONA (33.3%)

72 Inventor/es:

STEGHÖFER, MARTIN;
SERRA DEL MOLINO, LUIS;
BRUGADA TERRADELLAS, JOSEP;
MONT GIRBAU, JOSEP LLUÍS y
BERRUEZO SÁNCHEZ, ANTONIO

74 Agente/Representante:

TORNER LASALLE, Elisabet

ES 2 635 245 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

Método implementado por ordenador para la identificación de canales a partir de datos representativos en un volumen 3D y un producto de programa de ordenador que implementa el método

Campo de la técnica

5 La presente invención se refiere, en general, en un primer aspecto, a un método implementado por ordenador para la identificación de canales de datos representativos en un volumen 3D, y más particularmente a un método que comprende identificar automáticamente los canales restringidos por medio de las relaciones entre caminos homotópicos, en un espacio topológico.

10 La invención se refiere también, en un segundo aspecto, a un producto de programa de ordenador que implementa los pasos del método del primer aspecto de la invención.

El término canal tiene que ser entendida en la presente invención en un sentido amplio como cualquier estructura-pasaje que se comunica o que había comunicado en el pasado (en el caso de un pasaje bloqueado) dos zonas distantes, tales como, entre otros, un gas o canal de fluido, un canal de la sangre y un canal conductor de la electricidad.

15 Estado de la técnica anterior

En el campo de las arritmias, la cicatriz producida por un infarto puede generar taquicardia ventricular (VT del inglés Ventricular Tachycardia), debido a la presencia de canales conductores anómalos (CC) dentro del ventrículo izquierdo (LV del inglés Left Ventricle), también llamados canales re-entrantes. La presencia de CC causando reentradas está estrechamente conectada con el aislamiento de los trayectos de propagación de estimulación. Re-entrada sólo es posible si el frente de onda de estimulación se divide en partes que pueden viajar de forma independiente a diferentes velocidades durante una cantidad de tiempo. Esto requiere al menos que uno de los caminos de estimulación vaya a través del tejido con propiedades conductoras lentas (tejido BZ del inglés Border Zone) con respecto al tejido sano normal. Además una barrera no conductiva entre el camino que atraviesa la BZ y todos los caminos de la estimulación normal es necesaria, de lo contrario no se generan caminos de activación transversales suavizando el frente de onda y ajustar las velocidades de conducción (Figura 1). Por lo tanto un criterio necesario para un CC es la ausencia de esos caminos de activación transversal a lo largo de una dirección determinada. O, en otras palabras, un obstáculo no conductor (Core del tejido de la cicatriz) entre el canal en el medio lento (BZ) y cualquier camino de acceso en el medio rápido (tejido sano). Por lo tanto, los canales de conducción son los canales *restringidos*.

20 Por lo tanto, la identificación de los canales conductores de miocardio se ha convertido en una necesidad en el campo de la electrofisiología (EP del inglés electrophysiology), la especialidad cardiológica que trata a los pacientes con arritmia. La arritmia puede ser el resultado de muchas causas, entre ellas la cicatrización del tejido del corazón causada por un ataque al corazón. Además, la arritmia cardíaca puede ocurrir en cualquiera de las cámaras del corazón y también puede ser clasificada de acuerdo a la frecuencia de latido cardíaca que producen. En particular, en esta invención nos centraremos en arritmias asociadas a la cicatriz taquicardia ventricular (VT), y que es sabido se debe a la presencia de canales conductores anómalos (CC) en el ventrículo izquierdo (LV), también llamados canales re-entrantes. Si un ataque al corazón produce tejido de cicatriz dentro del miocardio, y esta cicatriz es tal que tiene canales dentro de sí mismo, estos canales, que son debido a la presencia de miocitos viables en el interior del tejido de la cicatriz, pueden generar circuitos reentrantes asociados con VT. El tratamiento eficaz de la VT puede realizarse con ablación por radiofrecuencia utilizando un catéter que se inserta en las arterias para alcanzar el endocardio o el epicardio. Una vez allí, el catéter se utiliza por el EP para producir una lesión en el CC en el músculo del corazón, en un lugar que detendrá la arritmia. Esta ubicación tiene que ser identificada con cuidado para evitar la creación de lesiones en el tejido viable que no está contribuyendo al problema de arritmia.

45 Actualmente, EP utiliza un dispositivo de «navegación» para llevar a cabo un mapeo electro-anatómico (EAM) del endocardio. El dispositivo de navegación utiliza una tecnología de seguimiento 3D para determinar la posición de la punta del catéter. La anatomía del corazón del paciente está disponible antes de la operación a partir de las exploraciones volumétricas obtenidas a partir de dispositivos de CT o MR. Las tomografías volumétricas producen imágenes estáticas al final de la sístole cardíaca. Más tarde, durante la intervención con catéter, la exploración volumétrica puede ser co-registrada con el corazón del paciente, basándose en el sistema de coordenadas recogida por el catéter mientras explora el miocardio. Esto permite que el sistema de navegación pueda visualizar el corazón (el endocardio aparece por lo general como una malla poligonal extraída de los datos volumétricos correspondientes a la pared endocardio) junto con una imagen del catéter en su posición 3D. El catéter también puede leer los voltajes de su punta para medir la actividad eléctrica en las paredes del corazón. El catéter se utiliza para mapear las paredes del endocardio y del epicardio, moviendo y arrastrando la punta a lo largo de la pared para obtener la mayor cantidad de lecturas como sea posible a fin de obtener el cuadro más completo posible de los voltajes. El voltaje indica la condición del músculo del corazón, con la señal de tejido cicatricial en el extremo inferior de la gama, y el tejido sano dando la máxima. Este es un proceso laborioso que requiere generalmente cientos de lecturas de punto. Estas lecturas se interpolan por el dispositivo de navegación para producir un mapa de los voltajes. Entonces, el EP intenta inducir arritmia por estimular el corazón en diferentes puntos a lo largo de sus caminos de conducción, con el

fin de identificar las fuentes de actividad eléctrica anormal. Usando la información visual proporcionada por el mapa de voltaje, el EP tiene que decidir dónde realizar la ablación para eliminar la arritmia. Una vez localizado el mejor punto para ablación, el catéter se coloca de nuevo en ese punto, y la RF se utiliza para producir una lesión en el músculo. A continuación, el EP trata de inducir la arritmia, y si no se repite, el paciente se considera tratado con éxito.

Este proceso tarda de tres a cuatro horas. Esto limita el número de pacientes que pueden tener acceso a este tratamiento. También son procedimientos fatigosos para el equipo clínico, así como de riesgo de radiación ya que implica una cierta cantidad de radiación debido al uso de fluoroscopia para controlar la posición del catéter en ciertos intervalos de la intervención. Tal proceso de tres a cuatro horas de largo también implica un alto riesgo para la salud del paciente.

En la patente US 2009/0076375 A1 se describe un catéter de ablación con información de imagen, para uso en un proceso de ablación, lo que permite la identificación automática del tejido con caminos de conducción dañados ("damaged conduction path tissue") mediante el procesamiento de las imágenes 3D con un programa que se ejecuta en un dispositivo de control, y mediante la implementación de algoritmos de procesamiento de imagen, por ejemplo los que típicamente permiten la detección de aristas o permiten desviaciones en la estructura en áreas específicas de una imagen o de patrones para ser detectados. La identificación automática se realiza en el tejido que contiene caminos de conducción dañados, pero no en el camino de conducción en sí.

Recientemente, con la llegada de un protocolo MR conocido como realce tardío, se ha hecho posible visualizar el tejido de la cicatriz en el corazón (en pacientes sin un desfibrilador; los desfibriladores de próxima generación serán compatibles con la MR y esta limitación desaparecerá). Estos volúmenes DE-MRI capturan información desde la salud grupos de células musculares para revelar que zonas pertenecen a cicatriz y cuales a tejidos sanos, como se define por un rango de valores de intensidad de señal que ponen la cicatriz como el más alto y el saludable como el más bajo. Se clasifica como Zona Fronteriza (BZ de Border Zone en inglés) aquellas células todavía viables de la cicatriz que tienen valores de intensidad oscilando entre el rango del núcleo de la cicatriz y el tejido totalmente sano. Los volúmenes DE-MRI se pueden visualizar de varias formas para producir una imagen que será interpretada visualmente por el EP, con el fin de determinar dónde se encuentran los posibles puntos del miocardio que inducen arritmias. Estos CC son estructuras en tres dimensiones y son difíciles de visualizar ya que pueden funcionar dentro del miocardio en cualquier dirección, ya sea a lo largo de las paredes o entre ellas. Esto requiere en primer lugar el procesamiento del volumen la MRI-DE para identificar las superficies endo y epicárdicas del LV con el fin de ser capaz de enfocar la visualización sobre el miocardio. Una vez identificado el miocardio entonces los valores de la cicatriz, BZ y el tejido sano se pueden interpretar con mayor claridad y no ser confundidas con la sangre contenida dentro del ventrículo izquierdo.

Hay varias formas de visualizar por ordenador el miocardio resultante. La más sencilla es realizar un reformateo multiplanar del volumen, para mostrar los valores como intensidades a lo largo de planos que cortan el volumen. Esto se hace generalmente ya sea a lo largo de los planos de adquisición, o mediante la definición de nuevos ejes sobre el volumen correspondiente a la anatomía del paciente, como por ejemplo el eje corto de la LV.

Otro método de visualización de una MRI es reconstruir (render) el miocardio y hacer que aparezca como si fuese visto en la realidad, como un objeto aislado, usando técnicas gráficas de proyección de perspectiva y "sombreado".

Los presentes inventores desarrollaron una técnica de visualización que comienza a partir de las paredes segmentadas de la endo y epi-Cardium (ver [7] para el método de segmentación utilizado), e interpola un número variable de superficies en el medio (ver [2] para el método de visualización). Estas superficies, o capas, son mallas poligonales, y su número se optimiza para capturar toda la información dentro del miocardio. Con pocas capas se podrían no ver ciertos CC, y con demasiadas capas se invertiría excesivo tiempo y recursos en información duplicada.

Las superficies interpoladas, siguiendo un principio similar a las capas de una cebolla, cortan el miocardio y toman el valor correspondiente al de la intensidad de la DE-MRI. El valor que toman se presenta como un código de colores para ayudar en la visualización. En particular, los valores altos (núcleo de la cicatriz, o SCAR) se asignan al color rojo, los valores bajos al violeta (tejido sano), y los valores intermedios oscilan entre amarillo y verde (BZ). Los umbrales utilizados para asignar colores a valores de superficie pueden ser controlados por el usuario.

El EP inspecciona visualmente cada capa para detectar canales. Dado que los canales transcurren dentro del miocardio, por lo general a una profundidad de al menos un 10% del endocardio, y pueden incluso ser perpendiculares a las capas interpoladas, es fácil pasarlos por alto usando simple inspección visual. La inspección de CC en las capas de todo el miocardio depende en gran medida de la experiencia del EP. Esto conlleva girar manualmente el miocardio para verlo desde todos los ángulos posibles, y para hacer esto por todas las capas creadas. Cuantas más capas generadas, más precisa será la visualización y el menos las posibilidades de perder un canal conductor que pueda no aparecer al caer entre las capas. Pero al mismo tiempo, mayor será el tiempo de procesamiento. Pero esto sólo cubre aquellos CC cuyo recorrido transcurra íntegramente a lo largo de una capa. Para aquellos CC que no caen claramente en capas, es muy difícil para el ojo humano seguirlos a través de las capas, ya que esto conlleva visualizar en la mente el cambio entre las capas y el seguimiento de las entradas y salidas de la CC.

Por otra parte, la referencia [8] también describe la identificación de los canales de conducción en datos volumétricos en 3D obtenidos de RM realizada con realce tardío, por medio de la distribución de intensidad de señal, que hace definir las zonas de tejido Sanas (H), Fronteriza (BZ) y Cicatriz (S) mencionadas anteriormente, aunque en este artículo la BZ se conoce como tejido heterogéneo. En [8] la identificación final CC se realiza mediante la inspección visual, y se refieren a todo el tejido heterogéneo (HT) como un canal conductor (llamado canal de HT), y no se especifica si se lleva a cabo una identificación más precisa de un canal conductor dentro de la zona heterogénea del tejido.

La referencia [16] se describe el estado de la técnica en cuanto a los últimos avances en la cardiología computacional, incluyendo el uso de, entre otros, la taquicardia ventricular, de los modelos 3D cardiacas y su uso en los procedimientos de diagnóstico. Ninguno de dichos desarrollos más nuevos describe una identificación automática completa de canales.

Una identificación automática de los CC sólo se conoce a partir de otro tipo de fuente que no es datos de imagen 3D, como es el caso de US 6,236,883 B1 y el documento JP 2008237882 A, en donde el primero usa características de ECG mientras que el segundo usa el 'pace mapping'.

En resumen, los métodos conocidos hasta ahora para identificar los canales en un volumen 3D sólo son automáticos hasta que las diferentes zonas se muestran en una pantalla con el fin de permitir que el EP pueda identificar visualmente los CC, es decir, este último paso no se realiza de forma automática. Este es el caso de [7] y de una implementación de software del mismo desarrollado por los presentes inventores [5].

Algunas otras publicaciones están disponibles describiendo dicho software y los resultados obtenidos con su aplicación en casos reales [1] [2] [3].

Otras publicaciones están disponibles, que se pueden considerar como técnica anterior a la presente invención, pero que no dan a conocer la identificación automática de los CC. Algunos grupos de investigación han estado trabajando en el post-procesamiento de DE-MRI imágenes cardiacas, y algunos de ellos han desarrollado y publicado métodos para evaluar las características de la cicatriz post-infarto asociados con VT. Ver [4], [9], [10] y [11].

Otros ejemplos de las herramientas comerciales disponibles para la visualización en 3D y la segmentación del corazón son:

- CMRtools (<http://www.cmrtools.com>)
- TomTec (<http://www.tomtec.de>)
- Segmento (<http://medviso.com/products/segment/>) M
- MEDIS
- PIE MEDICAL

La patente US 2011/224962 A1 da a conocer un sistema que simula la estimulación de tejido de la cicatriz identificado en un modelo 3D de un corazón de paciente obtenido a partir de imagen volumétrica 3D. A partir de la imagen segmentada de dicho corazón del paciente, que contiene tejido normal y deteriorado, se simula la propagación eléctrica de acuerdo con los umbrales de intensidad de luminancia.

Un procesador de estimulación simula la estimulación eléctrica del corazón del paciente utilizando el modelo para identificar el riesgo de deterioro del corazón.

El sistema identifica automáticamente el riesgo de rápidos, ritmos cardíacos potencialmente peligrosos y el infarto de miocardio mediante la simulación de circuitos de taquicardia ventricular utilizando in-vivo MRI y un modelo simplificado de la electrofisiología cardiaca para la estratificación del riesgo no invasivo para la muerte cardiaca súbita.

La identificación automática divulgada en el documento US 2011/224962 A1, y realizada por imagen volumétrica 3D segmentada, sólo está relacionada con la identificación de las áreas de dicho tejido cicatriz, tejido deteriorado y tejido normal.

Aunque US 2011/224962 A1 admite la influencia de los circuitos de reentrada alrededor de las cicatrices del infarto en la taquicardia ventricular, lo que indica que dichos circuitos pueden ser las áreas que contienen complejos de conducción lenta y múltiples vías de reentrada, en el documento US 2011/224962 A1 no se divulga la identificación automática de dichas vías, ni de cualquier canal o de cualquier otro elemento dentro de cualquiera de dichas áreas identificadas. En otras palabras, los circuitos de taquicardia ventricular sólo se simulan pero no identifican automáticamente en absoluto.

Ningún método es conocido en el estado de la técnica que realice dicho último paso, es decir, el relativo a la identificación de los canales conductores, de forma automática, con respecto a los canales conductores del miocardio.

Además de dicha identificación de canales conductores del miocardio, hay muchos otros campos de aplicación donde muchos tipos de objetos incluyen las zonas que son susceptibles de incluir canales restringidos o limitados

para ser identificados, como el gas subterráneo o canales de fluido en el campo de la exploración geofísica, grietas en la industria mecánica o cualquier tipo de canales en el campo de la medicina o veterinaria.

Ningún método es conocido en el estado de la técnica, que realice la identificación automática de tales canales restringidos de dichos otros campos de aplicación.

5 La patente US 8,310,233 B2 describe un método para la reconstrucción de la imagen a partir de datos submuestreados de imágenes médicas, tales como datos de MRI, por minimizar iterativamente una función objetiva que incluye una cóncava métrica que es homotópica con un l0-norm. En otras palabras, el método descrito en dicha patente utiliza homotopías entre normas, un concepto que no está relacionado con los espacios topológicos si no con espacios vectoriales. Además, dichos homotopías no se utilizan para determinar las propiedades de caminos o canales si no para resolver un problema de minimización.

10 La patente US 7,991,221 B1 da a conocer un sistema de procesamiento de datos que utiliza métodos topológicos para manipular y clasificar conjuntos de datos n-dimensionales, para evaluar una convolución de dos o más objetos geométricos utilizando al menos cantidades numéricas dadas por los cálculos de un invariante topológico algebraico incluyendo uno de: homología, cohomología, homología relativa, cohomología relativa, grupos de homotopía, K-teoría, la homología generalizada o cohomología generalizada.

15 Entre las posibles aplicaciones del sistema de US 7,991,221 B1, se menciona la medicina y, más específicamente, el uso de la densidad de homología para el estudio de vías cerebrales mediante el etiquetado local de la materia según sus densidades de la composición y la investigación de circunvoluciones de homología se describe como una posible aplicación.

20 Ni el uso de homotopía para la aplicación de dichas vías cerebrales ni cualquier otra aplicación relacionada con caminos se describe en US 7,991,221 B1.

Los presentes inventores no conocen ninguna propuesta que describa el uso de la homotopía para identificar automáticamente los canales en un volumen 3D.

Referencias:

25 [1] A. Berruezo, J. Fernandez-Armenta, O. Cámara, E. Silva, L.L. Mont, D. Andreu, A. Frangi, J. Brugada, *Three-dimensional architecture of scar and conducting channels based on high resolution CE-CMR. Insights for ventricular tachycardia ablation*, European Heart Journal (2011) 32 (Abstract Supplement), 943.

30 [2] Fernandez-Armenta, J. Cámara, O. Silva, E. Mont, L. Andreu, D. Sitges, M. Herzcku, C. Frangi, A.F. Brugada, J. Berruezo, A. *Three-dimensional Architecture Of Scar And Conducting Channels Based On High Resolution ce-CMR. Insights For Ventricular Techycardia Ablation*, Heart Rhythm Society's Annual Scientific Sessions, Moscone Center, 2011.

35 [3] Berruezo A, Fernández-Armenta J, Mont L, Zeljko H, Andreu D, Herczku C, Boussy T, Tolosana JM, Arbelo E, Brugada J., *Combined Endocardial and Epicardial Catheter Ablation in Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia Incorporating Scar Dechanneling Technique*, Circ Arrhythm Electrophysiol. (2011) Dec 28.

40 [4] Adrianus P.Wijnmaalen, Rob J. van der Geest, Carine F.B. van Huls van Taxis, Hans-Marc J. Siebelink, Lucia J.M. Kroft, Jeroen J. Bax, Johan H.C. Reiber, Martin J. Schalij, and Katja Zeppenfeld Department of Cardiology, *Head-to-head comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging and electroanatomical voltage mapping to assess post-infarct scar characteristics in patients with ventricular tachycardias: real-time image integration and reversed registration*, European Heart Journal (2011) 32, 104–114.

[5] Valeria Barbarito, Luigi Carotenuto, Luis Serra, Oscar Càmara, Juan Fernandez-Armenta, Antonio Berruezo, Alejandro Frangi, *A software application for three-dimensional visualization and quantification of scars and conducting channels based on pre-procedure CE-MRI in patients with ventricular tachycardia*, CARS 2012, June 27-30, Pisa, Italy.

45 [6] Larrabide I, Omedas P, Martelli Y, Planes X, Nieber M, Moya JA., Butakoff C, Sebastian R, Camara O, De Craene M, Bijnens BH, Frangi AF, *GIMIAS: An Open Source Framework for Efficient Development of Research Tools and Clinical Prototypes, Func Imaging and Modeling of the Heart*, ser. Lecture Notes in Computer Science (2009), vol. 5528, pp. 417426.

50 [7] Hans C. van Assen, Mikhail G. Danilouchkine, Alejandro F. Frangi, Sebastian Ordas, Jos J.M. Westenberg, Johan H.C. Reiber, Boudewijn P.F. Lelieveldt, SPASM: A 3D-ASM for segmentation of sparse and arbitrarily oriented cardiac MRI data, Medical Image Analysis 10 (2006) 286–303.

[8] Esther Perez-David, Ángel Arenal, José L. Rubio-Guivernau, Roberto del Castillo, Leonardo Atea, Elena Arbelo, Eduardo Caballero, Veronica Celorrio, Tomas Datino, MD, Esteban Gonzalez-Torrecilla, Felipe Atienza, Maria J. Ledesma-Carbayo, Javier Bermejo, Alfonso Medina, Francisco Fernandez-Avilés. *Noninvasive Identification of*

Ventricular Tachycardia-Related Conducting Channels Using Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients With Chronic Myocardial Infarction Comparison of Signal Intensity Scar Mapping and Endocardial Voltage Mapping, JACC 2011:184-94.

5 [9] Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, Blauer JJ, Rao SN, DiBella EV, Segerson NM, Daccarett M, Windfelder J, McGann CJ, Parker D, MacLeod RS, Marrouche NF., *Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation*, Circulation. 2009 Apr 7;119(13):1758-67.

[10] <http://www.alumni.utah.edu/u-news/august09/?display=life-saving-companies.html>

10 [11] Marcos Daccarett, Troy J. Badger, Nazem Akoum, Nathan S. Burgon, Christian Mahnkopf, Gaston Vergara, Eugene Kholmovski, Christopher J. McGann, Dennis Parker, Johannes Brachmann, Rob S. MacLeod, and Nassir F. Marrouche, *Association of Left Atrial Fibrosis Detected by Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging and the Risk of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation*, J Am Coll Cardiol, 2011; 57:831-838.

[12] N. Nikopoulos y otros. *An efficient algorithm for 3d binary morphological transformations with 3d structuring elements for arbitrary size and shape*. IEEE Transactions on Image Processing. Vol. 9. No. 3. 2000. pp. 283-286.

15 [13] Dijkstra, E. W. *A note on two problems in connexion with graphs*. Numerische Mathematik (1959) 1: 269–271.

[14] Markos G. Tsiouras, Dimitrios I. Fotiadis, Lambros K. Michalis: IGI Global: Computer-Aided Diagnosis of Cardiac Arrhythmias (9781605660264): Book Chapters

[15] Cormen, Thomas H.; Leiserson, Charles E.; Rivest, Ronald L.; Stein, Clifford (2001). "Section 24.3: Dijkstra's algorithm". Introduction to Algorithms (Second ed.). MIT Press and McGraw-Hill. pp. 595–601. ISBN 0-262-03293-7.

20 [16] Computational cardiology: the heart of the matter. Dr. Natalia Trayanova. Department of Biomedical Engineering and Institute for Computational Medicine Johns Hopkins University. 2012.

Descripción de la invención

25 Es un objeto de la presente invención proporcionar una alternativa al estado de la técnica anterior, que cubre los huecos que se encuentran en la misma, particularmente los relacionados con la falta de propuestas que realizan una identificación automática de canales en un volumen 3D.

30 Para ese fin, la presente invención se refiere a un método implementado por ordenador para la identificación de canales a partir de datos representativos en un volumen 3D, que comprende la identificación, en un volumen 3D de un objeto, de dos o más zonas diferentes basándose en los valores de al menos un parámetro físico y/o funcional representativo de propiedades físicas y/o funcionales de dicho objeto, como una zona de un primer tipo, una zona de un segundo tipo y una zona de un tercer tipo, donde dichos primero, segundo y tercer tipos de zona son diferentes entre sí.

35 Al contrario de los métodos conocidos, en los que dichas zonas o partes de ellas (tal como parches), sólo se visualizan con el fin de permitir a una persona calificada para llevar a cabo visualmente la identificación exacta de los canales, el método de la presente invención comprende, de manera característica, realizar los pasos siguientes mediante el procesamiento de dichos datos representativos:

- identificar automáticamente como un canal candidato un camino que discurre a través de dicha zona de un segundo tipo y que se extiende entre dos puntos de dicha zona de un primer tipo; y

40 - llevar a cabo de forma automática, en un espacio topológico que incluye la zona de un primer tipo y la zona de un segundo tipo y no incluye la zona de un tercer tipo, operaciones homotópicas entre dicho canal candidato y caminos que discurren sólo a través de dicha zona de un primer tipo, y si el resultado de dichas operaciones homotópicas es que el canal candidato no es homotópico a ningún camino discurrendo sólo a través de la zona de un primer tipo se identifica el canal candidato como un canal restringido.

45 A continuación, en la presente descripción, dicha zona de un primer tipo y la zona de un segundo tipo se denominan, respectivamente, una zona bien definida y una zona no-bien definida.

Las operaciones homotópicas se realizan preferiblemente para varios canales candidatos.

50 Dependiendo de la realización, dicho parámetro físico y/o funcional se asocia a al menos uno de los siguientes parámetros: absorción o reflexión de la luz, radiación magnética o electromagnética, temperatura, electricidad, intensidad de señal, fase de señal, tiempo, frecuencia y color, etc., o una combinación de los mismos, y sus valores se obtienen como una respuesta a cualquier técnica conocida de generación volumen 3D, tal como una técnica basada en rayos X para la obtención de parámetros de absorción de rayos X, una técnica basada en una exploración por ultrasonidos para obtener valores de TOF (tiempo de vuelo) de las ondas reflejadas de ultrasonido,

una técnica de resonancia magnética para la obtención de señales de RF emitidas por los tejidos sometidos a un campo magnético, un Mapeo Electro Anatómico (EAM), etc.

En la presente invención, los términos volumen 3D se refieren a cualquier tipo de volumen 3D, incluyendo un volumen sólido, un volumen hueco y también una malla poligonal con una forma 3D, tal como una malla poligonal EAM.

Para una forma de realización preferida, dichas propiedades físicas y/o funcionales se refieren a las propiedades de velocidad de propagación, en una zona bien definida por ser una zona de velocidad de propagación rápida y en una zona no-bien definida ser una zona de velocidad de propagación lenta.

Esta falta de homotopía entre un canal y cualquier camino a través de la zona bien definida es debida a la existencia de un obstáculo entre ellos, lo que provoca la ausencia de caminos de propagación transversal a lo largo de una dirección determinada.

Para una realización, el método de los primeros y segundo aspectos de la presente invención se aplica a un campo de la medicina o veterinaria, preferiblemente para la detección automática de los canales en los órganos internos, tales como el corazón, cerebro, pulmones, etc.

Dicha realización preferida se aplica a los órganos internos, donde dichos canales son generalmente canales conductores de la electricidad, en cuyo caso la zona bien definida es una zona conductora eléctricamente rápida y la zona no-bien definida es una zona conductora eléctricamente lenta, o canales de la sangre, en cuyo caso la zona bien definida es una zona de suministro de sangre de rápida propagación y la zona no-bien definida es una zona de suministro de sangre de lenta propagación.

En una realización preferida, dichos canales son canales en el miocardio, en donde la zona bien definida correspondiente a una zona de tejido sano y la zona no-bien definida es una zona de tejido fronterizo (BZ), y donde dicho volumen 3D, o un sub-volumen del mismo, es un volumen del miocardio 3D. En este caso, el obstáculo colocado entre un canal restringido transcurriendo a través de la zona de tejidos BZ y los caminos de estimulación regulares que se ejecutan a través de la zona de tejido sano es un obstáculo no conductor constituido por un núcleo de un tejido cicatricial, lo que provoca la ausencia de activación transversal a lo largo de una dirección determinada.

En otra forma de realización, el método se aplica a la exploración geofísica, para identificar los canales de fluido, en cuyo caso la zona bien definida es una zona que contiene fluido que se propaga a una velocidad rápida y la zona no-bien definida es una zona que contiene fluido que se propaga en una velocidad lenta, tal como una zona de arena. En este caso, el obstáculo podría ser una zona que no contiene o no es susceptible de contener fluido, tal como una roca.

En una realización, el método del primer aspecto de la invención comprende:

- Realizar una conversión del volumen 3D en dicho espacio topológico,
- Procesamiento de dicho espacio topológico y obtención de las clases de equivalencia para dichos caminos, y
- Realizar dicho procesado homotópico sólo por un camino representante por clase de equivalencia, tanto para los canales candidatos como para los caminos que sólo pasan a través de la zona bien definida.

En una variante preferida de dicha realización, dicho espacio topológico es un espacio topológico de zonas combinadas, y el método consiste en llevar a cabo una conversión del sub-volumen de la zona bien definida a un correspondiente espacio topológico de una sola zona, y en la implementación de un primer algoritmo, o Algoritmo 1, para la obtención de dichas clases de equivalencia, que tiene como entradas a ambos de dichos espacios topológicos y que genera como salida un conjunto de salida de representantes de clases de equivalencia de canal, con un camino representativo por clase, en un espacio topológico.

Otras realizaciones del método del primer aspecto de la presente invención se describen de acuerdo a las reivindicaciones adjuntas y en una sección posterior en relación con la descripción detallada de varias realizaciones.

Un segundo aspecto de la presente invención se refiere a un producto de programa de ordenador, que incluye instrucciones de código que cuando se ejecutan en un ordenador implementan las etapas del método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

Otro aspecto de la presente invención se refiere a un sistema Mapeo Electro Anatómico (EAM), que comprende:

- un catéter que tiene uno o más electrodos para la adquisición de los valores de un parámetro eléctrico (por ejemplo, voltaje) y/o de parámetros asociados al mismo, en diferentes puntos de al menos un endocardio y/o epicardio cuando se desplaza a través de los mismos; y
- medios de navegación por ordenador en comunicación con dicho catéter y que comprende:
 - medios de localización configurados para colaborar con dicho catéter para localizar sus posiciones a lo largo de dicho desplazamiento a través del endocardio y/o epicardio; y
 - medios de lectura configurados para colaborar con dicho catéter para leer los valores adquiridos por el mismo;

donde dichos medios de navegación por ordenador están configurados y dispuestos para el acceso a dichos valores leídos y dichas posiciones del catéter, correlacionarlos y construir y almacenar en unos medios de memoria un volumen con el mismo EAM 3D, en forma de una malla poligonal con una forma en 3D, y además cuentan con una pantalla para la visualización de al menos parte de dicho volumen EAM 3D.

- 5 Contrariamente a los sistemas EAM conocidos, en el sistema de EAM de la presente invención, el sistema de navegación implementa, por medio de uno o más algoritmos, el método del primer aspecto de la presente invención para la identificación de canales conductores del miocardio a partir de datos representativos en dicha malla poligonal.

Breve Descripción de los Dibujos

- 10 Las anteriores y otras ventajas y características se comprenderán más plenamente a partir de la siguiente descripción detallada de unos ejemplos de realización con referencia a los dibujos adjuntos, que deben tomarse a título ilustrativo y no limitativo, en los que:

15 La figura 1 es la visualización esquemática de la propagación de la estimulación en dos medios de comunicación diferentes con diferentes velocidades de propagación (es decir, a través de una zona bien definida y una zona no-bien definida, de acuerdo con la terminología utilizada anteriormente), a partir de un único punto de estimulación. El frente de onda se muestra en intervalos periódicos, desde el tiempo $t = 1$ hasta el tiempo $t = 4$. La velocidad de propagación en el medio a la izquierda (rectángulo blanco) es 2 veces mayor que en el medio a la derecha (rectángulo sombreado). En el caso (a) los dos medios están separados por una barrera no conductora (tal como una cicatriz para la aplicación relativa al canal de miocardio), que se muestra por medio de una barra vertical negra, en el caso (b) el estímulo puede pasar libremente entre los dos medios.

20 Figura 2: Frente de onda y caminos de activación para el ejemplo de la Figura 1 en el tiempo $t = 3$.

Figura 3: la propagación del frente de onda de un canal conductor entre dos núcleos (rectángulos negros) que separan el canal que discurre a través de la zona sombreada (zona no-bien definida) desde la zona blanca (zona bien definida), correspondientes, respectivamente, a tejido zona fronteriza ("border zone") y tejido sano, cuando se aplica el método para la identificación de canales conductores en el miocardio.

25 Figura 4: (a) Dos caminos homotópicos y su homotopía; (b) - (f) Dos caminos que no son homotópicos: La no homotopía entre ellos se pueden encontrar debido a un obstáculo/agujero en el medio. Los dos caminos se conocen como g y f.

Figura 5: homotopías en un espacio topológico inducido por un espacio 3D. (a) El espacio topológico; el volumen de la pared tubular no pertenece al espacio topológico ("agujero", "obstáculo"), todo lo demás sí. (b) Dos caminos homotópicos (mostrados por líneas negras gruesas) dentro del tubo y 3 caminos intermedios (mostrados por las líneas negras más finas) de la homotopía. (c) Dos caminos homotópicos fuera del tubo y 3 caminos intermedios de la homotopía. (d) Dos caminos no homotópicos, uno en el interior del tubo, el otro fuera. La pared del tubo evita una deformación continua.

30 Figura 6: (a) Un parche de la zona no-bien definida (sombreado) con 2 bloques de núcleo (negro) y (b) los representantes seleccionados de las 3 clases de equivalencia de homotopía.

La figura 7 muestra un ejemplo de la aplicación del Algoritmo 1: (a) se muestran las dos entradas para el algoritmo, es decir, los espacios topológicos H y H+BZ, y también unas representaciones gráficas de la ejecución de las tres primeras líneas del algoritmo ; (b), (c) y (d) muestran representaciones gráficas de la ejecución de las líneas 4, 5 y 6 del algoritmo para, respectivamente, un primero, un segundo y un tercer camino de canal candidato bz, y un cuadro final que indica el estado del conjunto de representantes de las clases de equivalencia de canal (abreviado como conjunto de canales) después de cada secuencia de ejecución.

Figura 8: Flujo de trabajo de la Solución Integrada (Algoritmo 2). Los rectángulos redondeados representan los datos y las ruedas dentadas los pasos de procesamiento (incluyendo el Algoritmo 1 insertado). Los números corresponden a los números de línea en el listado de Algoritmo 2.

Figura 9: Transformación de un espacio geométrico con funcionalidad de tejido (a) en una representación gráfica del espacio topológico (b).

Figura 10: Trazas de la búsqueda para el método "backtraking" (a la izquierda) y búsqueda determinista hacia un área definida (derecha).

Figura 11: (a) Combinación de "Proyección esqueleto" y "Eliminar puntos de Reversión " a partir de ambos caminos p_1 y p_2 para encontrar una homotopía desde ambos p_1 y p_2 a p (para el caso i)) o desde ambos caminos q_1 y q_2 a q (para el caso ii)) y, por tanto, una homotopía entre p_1 y p_2 (para el caso i)) y una homotopía entre q_1 y q_2 (para el caso ii)), esta último no se encuentra porque q_1 y q_2 son caminos no homotópicos; (b) Leyendas de los elementos mostrados en la Figura 11a.

Figura 12 muestra un ejemplo de la aplicación del algoritmo 6: (a) se muestran las entradas para el algoritmo, es decir, un esqueleto, una MHT y dos caminos dados p_1 , p_2 cuya homotopía debe ser comprobada; (b) Tabla que

muestra la ejecución del algoritmo, incluyendo las proyecciones de esqueleto y la eliminación de los puntos de inversión para ambos caminos (columnas de la izquierda para p1 y columnas de la derecha para p2) y la comprobación de igualdad (casilla central en la línea inferior de la tabla que se muestra) de los caminos finalmente obtenidos.

- 5 Figura 13: Eliminación de árboles durante el proceso de poda: a) Esqueleto completo, b) árboles marcados y c) Esqueleto podado. El rectángulo sombreado es una zona no-bien definida, el blanco circundante corresponde a la zona bien definida y los rectángulos negros corresponden a núcleos/obstáculos que no propagan.

Las Figuras 14a a 14c muestran un ejemplo de la aplicación del Algoritmo 7: (a) las entradas de dicho algoritmo: un grafo y una MHL; (b) y (c) tablas que muestran la ejecución de los diferentes pasos del Algoritmo 7 para la construcción de un esqueleto y un MHT.

La figura 15 muestra esquemáticamente una representación de una sección transversal de parte de un miocardio, para una forma de realización preferida del método del primer aspecto de la invención relativa a la identificación de canales conductores en el miocardio, donde la zona bien definida es una zona de tejido sano H, la zona no-bien definida es una zona de tejido frontera BZ, los bloques son núcleos de cicatrices S, y el canal conductor se indica por la referencia CC y está pasando a través de la zona de BZ entre el espacio existente entre los dos bloques C, y tiene un punto de inicio y un punto final situados en la zona H.

La figura 16 muestra esquemáticamente la relación entre caminos nulos homotópicos y pares de caminos homotópicos. La vista a) muestra un camino f nulo homotópico y la homotopía entre f y el camino constante g. Las vistas b) a e) muestran la conversión de un camino nulo homotópico f a un par de caminos f1 y f2 homotópicos, a partir del camino completo nulo homotópico en b), dividiéndolo en componentes f1 y f2 en c), revirtiendo un componente en d) y una homotopía entre los caminos resultantes en e).

Descripción detallada de unos ejemplos de realización

- Definición Matemática de Canal Restringido:

Con el fin de hacer más comprensible el método de la presente invención, se dará en esta sección primero una definición matemática de un canal restringido y de homotopías y caminos homotópicos, como se entiende en la presente invención.

Caminos de Estimulación Sincronizada Vs Aislada:

La presencia de canales de conducción causando re-entrada (que es un ejemplo de un canal restringido) está firmemente conectada al aislamiento de los caminos de propagación de estimulación. La re-entrada sólo es posible si el frente de onda de estimulación se divide en partes que pueden viajar de forma independiente a diferentes velocidades durante una cantidad de tiempo mínima. La Figura 1 a) muestra como una barrera no conductora puede dividir el frente de onda en 2 partes, cada una de las cuales viaja a su propia velocidad de propagación determinada por las propiedades físicas y/o funcionales del medio subyacente (propiedades del tejido, para aplicaciones médicas o veterinarias). Sin esta barrera en la Figura 1 b) la misma diferencia en la velocidad de propagación de los dos medios no resulta en una separación del frente de onda.

Como una buena aproximación, la propagación de estímulo puede ser vista como una reacción en cadena de estimulación de células. Una célula es estimulada por el primer estímulo que llega desde cualquiera de sus células vecinas. Esto significa que su momento de la activación se determina por el (no necesariamente más corto) camino más rápido desde el estímulo inicial a la célula, que se llamarán "caminos de activación" en lo siguiente.

La Figura 2 muestra varios de esos caminos de activación para la propagación de la Figura 1, en $t = 3$. Esto ilustra cómo el frente de onda puede permanecer conectado en el caso (b), sin tener en cuenta las diferentes velocidades de propagación: Mientras que en el caso (a) sólo puede haber caminos de propagación directos que discurren a través de un solo medio, la barrera que falta en el caso (b) permiten la existencia de caminos de activación que utilizan el medio más rápido al principio y luego entran en el medio más lento bajo un ángulo determinado por la ley de la refracción de Snell. Estos caminos pueden llegar a puntos en el medio más lento de forma más rápida que a través de un camino directo a través del medio más lento. Cuanto más cerca esté el punto a la frontera entre los medios, menor será la distancia que tendrá que recorrer en el medio más lento y más cerca estará la velocidad de propagación media del camino a la velocidad de propagación del medio más rápido. Esto crea una transición continua que mantiene intacto el frente de onda.

En el caso de tener una barrera no conductora que separe los dos medios, no existen los caminos de activación que suavizan el frente de onda, y se evita la "fuga" de estímulo desde el medio más rápido al más lento. Esto hace que sea posible tener dos frentes de onda independientes que viajan a diferentes velocidades.

Como un canal conductor se caracteriza por la independencia de la propagación de estímulo, la existencia de tales caminos de activación transversal descarta la presencia de un canal de conducción. Por lo tanto, un criterio necesario para un canal conductor es la ausencia garantizada de los caminos de activación transversal a lo largo de un cierto trayecto, o en otras palabras la presencia de un obstáculo no conductor (núcleo) entre el canal en el medio lento (tejido BZ, para el caso del miocardio) y cualquier camino en el medio rápido (el tejido sano, para el caso del miocardio).

La forma de realización preferida relacionada con la identificación de los canales conductores de miocardio se ilustra esquemáticamente en la Figura 15, donde la zona bien definida es una zona de tejido sano H, la zona no-bien definida es una zona de tejido frontera BZ, los bloques son núcleos de cicatrices S, y el canal conductor está indicado por la referencia CC y pasa a través de la zona BZ entre el espacio existente entre los dos bloques C, y tiene un punto de inicio y un punto final situado en la zona H.

Homotopías y Caminos homotópicos:

El método de la presente invención se inspira en la definición de caminos homotópicos utilizados para caracterizar espacios topológicos.

En un espacio topológico X una homotopía entre dos caminos f y g (modelados como funciones continuas de $[0,1]$ a X) es una función h continua a partir de $[0,1] \times [0,1]$ a X tal que:

1. $h(x,0)=f(x)$ for all $x \in [0,1]$
2. $h(x,1)=g(x)$ for all $x \in [0,1]$
3. $h(0,t)=f(0)$ for all $t \in [0,1]$
4. $h(1,t)=f(1)$ for all $t \in [0,1]$

Dos caminos f y g se llaman homotópicos, si existe una homotopía entre ellos.

La interpretación intuitiva de la definición es: Dos caminos f y g son homotópicos si y sólo si comienzan y terminan en el mismo punto (las condiciones 3 y 4 aseguran que $f(0) = g(0)$ y $f(1) = g(1)$) y hay una deformación continua que deforma el camino f (en $t = 0$) al camino g (en $t = 1$). El primer parámetro de h puede ser visto como el parámetro de trayectoria que discurre a través del camino (desde el principio $x = 0$ hasta el final $x = b$). El segundo parámetro de h puede ser visto como un "control deslizante" que controla la transición (para $t = 0$ el camino es igual a f , en el intervalo $]0,1[$ se transforma continuamente a sí mismo hasta que alcanza g en $t = 1$). A esta transformación no se le permite hacer ningún "salto" (esto sería una discontinuidad en el segundo parámetro de h) ni se le permite desgarrar el camino durante el proceso (esto sería una discontinuidad en el primer parámetro de h). Esto es posible si y sólo si no hay ningún "obstáculo" entre los dos caminos que pueda obstruir la deformación.

El ejemplo (a) en la Figura 4 muestra una homotopía entre dos caminos homotópicos f y g , mostrando los caminos intermedios de la transformación (las imágenes de $[0,1]$ en $h(*, 0) = f$, $h(*, 0.25)$, $h(*, 0.5)$, $h(*, 0.75)$ y $h(*, 1) = g$). En el ejemplo (b) no existe ninguna homotopía entre f y g a causa de un agujero en el espacio topológico entre los dos caminos. Diferentes enfoques a la (imposible) tarea de encontrar una homotopía incluyen pasar a través del agujero (se muestra en (c); no permitido porque esto implica que h toma valores fuera del espacio topológico X, por ejemplo, $h(1/2, 1/2) \notin X$), saltar sobre el agujero (se muestra en (d); no permitido porque esto significaría una discontinuidad de h en el segundo parámetro), desconectar el camino desde el punto de inicio original o final y volver a conectar después de alcanzar el otro lado del obstáculo (se muestra en (e); no permitido debido a la condición 3 y 4, que aseguran que el punto de inicio y el punto final se mantienen durante toda la deformación) y el desgarrar del camino en dos piezas, cada una pasando por cada lado, y volver a conectar las piezas en el otro lado del obstáculo (se muestra en (f); no permitido porque eso implicaría una discontinuidad en el primer parámetro de h).

Mientras que los ejemplos de la Figura 4 son espacios topológicos inducidos por espacios geométricos en 2D, la definición de homotopía se aplica principalmente a los espacios inducidos por espacios geométricos 3D en la detección de canales. La figura 5 muestra ejemplos de caminos homotópicos y no homotópicos en un espacio muy sencillo de ese tipo.

Se sabe que la definición anterior de caminos homotópicos induce una relación de equivalencia que es, por lo tanto reflexiva, simétrica y transitiva. Además, esto nos permite trabajar con clases de equivalencia y dividir el conjunto de todos los caminos entre dos puntos dados en clases de equivalencia. Para cada propiedad definida por homotopías sólo un representante de cada equivalencia tiene que ser revisado y el resultado será el mismo para todos los demás miembros de la clase.

Homotopía en la detección de canales:

En el caso de la detección de canales, el método de la presente invención utiliza la zona no-bien definida y la zona bien definida (es decir, la realización de tejido incluyendo la BZ y los volúmenes de zona sanos, para el miocardio, como se muestra en la Figura 15) como espacio topológico y cualquier núcleo como obstáculo que impide la deformación continua. Luego, el tener dos caminos A y B que no son homotópicos puede interpretarse como dos caminos de activación que están separados por un obstáculo y, por tanto, no se pueden sincronizar. Esto es lo que puede causar arritmia, para el caso del miocardio. Así, para dicho ejemplo de realización, un canal de conducción que puede causar arritmia puede por lo tanto ser cualquier camino que discurre desde tejido sano H a tejido sano H a través de la zona BZ que no sea homotópico a un camino desde/a los mismos puntos que pasa sólo a través de tejido sano H.

Definición: Canal restringido:

Basado en el razonamiento anterior, un canal restringido, tal como se entiende en la presente invención, se puede definir de la siguiente manera:

5 Considerando todo medio de propagación (todo medio a través del cual una onda puede propagarse), es decir, las anteriormente mencionadas zonas no-bien definida BZ y bien definida H, como el tejido conductor para el ejemplo de realización del miocardio, como espacio topológico, un canal restringido se define como un camino entre dos puntos de una zona bien definida (tejido sano H para el ejemplo de realización del miocardio) que no es homotópico a ningún camino que pasa sólo a través de una zona bien definida (tejido sano H para el ejemplo de realización del miocardio).

10 Téngase en cuenta que si esta condición se cumple para un camino, entonces se cumple de forma automática para todos los caminos que son homotópicos a él. Un algoritmo que encuentra todos los caminos que cumplen la condición anterior, por tanto, encuentra un conjunto de clases de equivalencia de caminos en lugar de caminos individuales. El representante más interesante de esta clase es el que más probablemente sigue el camino de excitación.

15 El ejemplo de la Figura 6 consiste en un bloque de la zona no-bien definida (zona BZ en el caso del miocardio) con 2 bloques sólidos de núcleos (rectángulos negros) que dejan un espacio intermedio de zonas no-bien definidas (sombreado) entre ellos. El área que rodea la zona no-bien definida es una zona bien definida (tejido sano H en el caso del miocardio). Para unos puntos fijos de inicio y final los dos bloques de núcleo dividen los caminos en 3 clases de equivalencia, la primera (líneas discontinuas) contiene caminos que pasan por encima de los 2 bloques, la
20 segunda (líneas continuas) contiene los caminos que pasan por el espacio intermedio y la tercera (líneas de puntos) contiene los caminos que pasan por debajo de los 2 bloques.

La única de esas clases de equivalencia que puede beneficiarse por ser un canal restringido es la que pasa a través del espacio intermedio. Cada una de las otras clases de equivalencia contiene un camino que discurre por
25 solamente una zona bien definida, particularmente el camino en la parte superior para la clase en línea discontinua y el camino en la parte inferior para la clase en línea de puntos. Por lo tanto todos sus miembros son homotópicos a un camino que atraviesa solamente una zona bien definida (tejido sano en el caso del miocardio).

Solución Algorítmica

Un enfoque de fuerza bruta y sus problemas:

30 El algoritmo obvio para detectar canales restringidos de acuerdo con la definición dada anteriormente es una traducción directa de la definición en un algoritmo: La definición ofrece un criterio que se puede comprobar con el fin de decidir si un camino dado es un canal restringido. Entonces, un algoritmo simplemente puede comprobar esta condición para todos los caminos posibles (un conjunto finito, teniendo en cuenta que trabajamos en datos discretos), si es que la condición en sí puede traducirse en un algoritmo. La existencia de un camino homotópico que
35 corre a través de sólo el tejido sano se puede comprobar por sondeo de todos los caminos posibles dentro de tejido sano (de nuevo un número finito de caminos). La homotopía entre dos caminos se puede comprobar mediante la creación de todas las combinaciones de homotopías elementales (por ejemplo, usando el hecho de que todos los caminos con el mismo inicio y fin en un espacio convexo como un voxel o un triángulo son homotópicos) y la comprobación, si uno de ellos cumple los criterios para ser una homotopía entre los dos caminos indicados.

40 Mientras que el enfoque de fuerza bruta conduce a un algoritmo teóricamente correcto, no va a ser prácticamente viable por las siguientes razones:

1. El número de caminos que tienen que comprobarse es impracticablemente alto. En un espacio continuo, hay un número infinito de caminos, e incluso en una versión discretizada del espacio el número de caminos crece de forma exponencial en el número de nodos. Esto se aplica tanto a:

45 a) Los caminos que son candidatos para canales restringidos y para los cuales la condición del canal restringido tiene que ser revisada

b) Los caminos que discurren sólo a través de tejido sano cuya homotopía a candidatos de canal tiene que ser revisada

2. Incluso para un solo par de caminos puede ser muy costoso computacionalmente comprobar la condición de homotopía. La definición matemática utiliza la existencia de una deformación como condición, pero no da ninguna
50 pista sobre cómo construir uno. El "backtracking" de búsqueda puede solucionar esto sólo a un coste exponencial.

En resumen, el algoritmo consistiría en 3 bucles anidados, cada uno de los cuales tendría un número de iteraciones que es exponencial en el número de puntos discretos en el espacio topológico. Esto descarta el uso del algoritmo en los casos del mundo real.

Algoritmo eficiente:

El algoritmo discutido anteriormente puede ser refinado para superar los problemas de complejidad computacional, para obtener el Algoritmo 1 mencionado y genéricamente descrito en una sección anterior, para identificar clases de equivalencia de canales conductores.

5 El Algoritmo 1 tiene como entradas tanto los espacios topológicos antes mencionados ($H_and_BZ_topo$, H_topo), es decir, el que incluye la zona no-bien definida y la zona bien definida ($H_and_BZ_topo$) y el que incluye solamente la zona bien definida (H_topo), y genera como salida un conjunto de los representantes de las clases de equivalencia de canal, un camino representante por clase, en un espacio topológico.
El Algoritmo 1 comprende las siguientes etapas:

- 10 1) Elegir dos puntos, inicio y fin, en la zona solo espacio topológico (H_topo)
- 2) $ChannelCandidates$ = Las clases de equivalencia en el espacio topológico las de zonas combinadas ($H_and_BZ_topo$), para los caminos entre dichos dos puntos
- 3) $HealthyPaths$ = Las clases de equivalencia en el espacio topológico de una sola zona (H_topo), para los caminos entre dichos dos puntos
- 15 4) Por cada camino bz obtenido mediante ' $ChannelCandidates$ ':
- 5) Para cada camino h obtenido mediante ' $HealthyPaths$ ':
- 6) Si bz es homotópico de h :
- 7) Descartar bz como canal restringido; avanzar al siguiente bz
- 8) bz es un canal restringido; agregarlo a dicho conjunto de salida.

20 El Algoritmo 1 es todavía similar a una simple traducción directa de la definición matemática, pero incluye una serie de cambios que afectan a su complejidad computacional:

• La selección arbitraria de un punto de inicio y final de todos los canales candidatos reduce el número de caminos que deben comprobarse (aunque no asintóticamente). Aunque esto puede llevar a una pérdida de los canales restringidos detectados, suponiendo una zona bien definida, bien comunicada (Tejido sano H en el caso del

25 miocardio) que rodea una parte esencial de la zona no-bien definida y del núcleo/obstáculos (zona de frontera y tejido de núcleo para la zona de miocardio), las diferencias se limitan a la trayectoria del canal dentro de la zona bien definida (Tejido sano H en el caso del miocardio) y, por tanto, carecen de importancia práctica.

• Si un camino bz es un canal restringido de acuerdo a la definición anterior, todos los caminos que son homotópicos a bz son también canales restringidos. Esto se deduce directamente de la transitividad de la relación de

30 equivalencia. Así que sólo un representante de cada clase de equivalencia de homotopía de caminos tiene que ser comprobado, lo que reduce drásticamente el número de candidatos.

• Asimismo, la iteración sobre caminos que discurren sólo por la zona bien definida (Tejido sano H en el caso del

35 miocardio) se puede reducir a un representante de cada clase de equivalencia de homotopía. Si un camino bz es homotópico a un camino h que discurre sólo a través de la zona bien definida, entonces bz también es homotópico a todos los caminos homotópicos a h . Esto reduce de nuevo el número de iteraciones.

• La comprobación de homotopía entre dos caminos dados se encapsula sin hacer suposiciones sobre su funcionamiento interno. Esto deja espacio para optimizaciones en función de la estructura de datos utilizada para

representar el espacio topológico.

40 A diferencia del algoritmo de fuerza bruta, el Algoritmo 1 ya no es inherentemente exponencial. El número de iteraciones de sus bucles se determina únicamente por la complejidad de la estructura de los espacios topológicos y ya no es exponencial en el número de nodos.

Esto no dispersa de forma automática los problemas de complejidad del algoritmo. Si sus sub-algoritmos problemáticos (cálculo de las clases de equivalencia y de verificación de homotopía) son exponenciales, esto

45 todavía afecta a todo el algoritmo. Pero las partes críticas se encapsulan y se pueden resolver por separado como soluciones a los siguientes problemas matemáticos bien definidos:

1. Cálculo de las clases de equivalencia de homotopía de caminos entre los puntos dados de inicio y final
2. Comprobar si dos caminos dados son homotópicos

Algoritmos para resolver estos problemas de manera eficiente para una representación particular del espacio topológico se discuten a continuación.

50 Un ejemplo gráfico de la aplicación del Algoritmo 1 se muestra en la Figura 7. En la Figura 7a, se muestran las dos entradas para el algoritmo, es decir, los espacios topológicos H y $H+BZ$, y también una representación gráfica de la ejecución de las tres primeras líneas del algoritmo.

La Figura 7b muestra representaciones gráficas de la ejecución de las líneas 4, 5 y 6 del Algoritmo 1 para un primer canal candidato bz, y una casilla final (a la derecha) que indica el estado del conjunto de representantes de las clases de equivalencia de canal (abreviado como Conjunto de canales) tras cada secuencia de ejecución, que para este primer bz se mantiene sin cambios (vacío), dado que dicho primer bz es homotópico al primer h.

5 La Figura 7c es similar a la Figura 7b, pero para un segundo canal candidato bz y un primer y segundo caminos sanos h, y donde se indica en el cuadro final que dicho segundo bz se añade como canal restringido (de hecho, como representante de la clase de equivalencia de canal), porque no es homotópico a ninguno de los primero y segundo caminos sanos.

10 La Figura 7d muestra la ejecución de las líneas 4, 5 y 6 del Algoritmo 1 para un tercer camino de canal de candidato bz y el primer y segundo caminos sanos h, en donde la última caja de la figura indica que el conjunto de representantes de las clases de equivalencia de canal permanece sin cambios porque dicho tercer bz es homotópico a uno de los caminos sanos, en particular al segundo camino sano h.

15 Para una forma de realización (no ilustrada), el método de la presente invención comprende el colapso/contratación de dicha zona única de espacio topológico (H_topo) de tal manera que sólo hay un camino sano h que tiene como dichos puntos de inicio y de final el mismo punto, en el que dichos pasos (6), (7) y (8) del Algoritmo 1 se llevan a cabo para dicho sólo un sano camino h. Cuando se sabe de antemano la clase de equivalencia homotópica a dicho único camino sano h, dichos "ChannelCandidates" (Candidatos de Canal) incluyen a todos excepto a dicha clase de equivalencia de canal, homotópica y dichas etapas (5), (6) y (7) se omiten, siendo añadidos la totalidad de los caminos bz en "ChannelCandidates" (Candidatos de Canal) al conjunto de salida.

20 Para otra forma de realización (no ilustrada), el método comprende la implementación de un algoritmo de optimización de canal para la optimización de dichos representantes de las clases de equivalencia de canal de dicho conjunto de salida, dicho algoritmo de optimización de canal comprende los siguientes pasos:

1) Para un representante 'c' de cada clase de equivalencia de canales (es decir, para cada miembro bz del conjunto de salida):

25 2) Para varios sub-caminos 'sub-camino' de 'c':

3) 'shortest' = camino más corto entre el inicio y el final de 'sub-camino'

4) En caso que 'shortest' sea homotópico a 'sub-camino'

5) Modificar 'c': Reemplazar 'sub-camino' por 'shortest'

- Solución integrada:

30 El Algoritmo 1, presentado arriba, se puede utilizar para detectar Canales de Conducción, u otro tipo de canales restringidos. Sin embargo, se basa en:

• Los dos espacios topológicos que representan:

a) todo el volumen 'conductor': zonas bien definidas y zonas no-bien definidas (Healthy+BZ, en el caso del miocardio); y

35 b) Zona bien definida (tejido sano en el caso del miocardio).

• Implementaciones suficientemente eficientes de operaciones topológicas (comprobación de homotopía y cálculo de las clases de equivalencia de homotopía) en los espacios topológicos.

40 Con el fin de satisfacer esas necesidades, un pre-procesamiento de los datos es necesario. En primer lugar, los datos de entrada están por lo general disponibles en alguna forma de espacio geométrico (por ejemplo, malla de volumen, imagen 3D) con información de funcionalidad asignada que permite distinguir entre las 3 zonas: zona bien definida, zona no-bien definida y una zona más identificada en el volumen 3D como zona de un tercer tipo y correspondiente a un núcleo/obstáculo (zona de tejido sano H, zona de frontera o BZ y Núcleo C, en el caso del miocardio). Estos datos tienen que ser convertidos a una estructura de datos haciendo hincapié en el aspecto topológico y de forma que facilite las operaciones topológicas sin tener que extraer las características topológicas contenidas en la información geométrica en cada paso. Además, un pre-procesamiento de los datos ayudará a que

45 las operaciones topológicas sean más eficientes cuando se realicen a lo largo del algoritmo.

Para ese fin, el método del primer aspecto de la presente invención comprende la aplicación de un segundo algoritmo, o Algoritmo 2, que integra dicho primer algoritmo, y que tiene como datos de entrada un espacio geométrico, relativo al volumen 3D, con información de la funcionalidad asignada para permitir llevar a cabo la

50 identificación de dichos al menos dos sub-volúmenes diferentes (H, BZ) y además de dichos sub-volúmenes (C), y que genera como salida dicho conjunto de representantes de las clases de equivalencia de canal, en un espacio geométrico.

El Algoritmo 2 comprende las siguientes etapas:

- 1) $(H, BZ, C) = \text{SeparateAccordingToFunctionality}$ (Espacio Geométrico),
- 2) $H_and_BZ_topo = \text{ConvertToTopologicalSpace}$ ($H \sqcup BZ$),
- 3) $H_topo = \text{ConvertToTopologicalSpace}$ (H),
- 5 4) $H_and_BZ_topo' = \text{Preprocess TopologicalSpace}$ ($H_and_BZ_topo$),
- 5) $H_topo' = \text{Preprocess TopologicalSpace}$ (H_topo),
- 6) $\text{ChannelEquivalenceClasses} = \text{Algoritmo 1}$ (H_topo' , $H_and_BZ_topo'$)
- 7) $\text{GeometricChannels} = \text{TopologicalToGeometrical}$ ($\text{ChannelEquivalenceClasses}$, GeometricalSpace , $H_and_BZ_topo'$).

10 La función *SeparateAccordingToFunctionality* separa el espacio geométrico en 3 subespacios disjuntos constituidos por dichos tres sub-volúmenes H, BZ y C, es decir, por los mencionados tres sub-volúmenes. Para una forma de realización preferida aplicada a la identificación de canales conductores en el miocardio, o en otro órgano, H contiene todos los puntos en el espacio original que estén ocupados por tejido sano, BZ los puntos ocupados por tejido BZ y C los puntos ocupados por tejido de núcleo. Esta operación puede ser tan simple como la aplicación de un filtro umbral de una imagen DE-MRI al volumen 3D.

15 La función *ConvertToTopologicalSpace* elimina toda la sobrecarga geométrica y transforma la información topológica en una estructura de datos que es más adecuada para procesamiento topológico. Más abajo se discute una opción posible para que la estructura de datos (un grafo de conectividad con un Mapa Local Homotópico) y cómo datos geométricos comunes 2D y 3D se pueden convertir en esa estructura de datos.

20 El pre-procesamiento realizado por la función *PreprocessTopologicalSpace* añade información auxiliar adicional para el espacio topológico. Esa información auxiliar facilita las operaciones topológicas realizadas en el Algoritmo 1, especialmente la comprobación de homotopía y el cálculo de las clases de equivalencia de homotopía. Cómo es esta información auxiliar y cómo se genera depende en gran medida de la estructura de datos elegida para el espacio topológico. Este pre-procesamiento para el caso de un espacio topológico representado por un grafo de conectividad y un Mapa Local Homotópico se discutirá a continuación.

25 La función *TopologicalToGeometric* extrae información de los datos brutos de canal, que puede ser útil, por ejemplo, para la intervención clínica, cuando se aplica a una aplicación médica o veterinaria. Mientras Algoritmo 1 detecta Canales de Conducción (u otro tipo de canales restringidos), sólo lo hace en un espacio topológico que no contiene información geométrica. La transformación de los caminos resultantes de vuelta al espacio geométrico original es esencial para la extracción de información útil para la intervención clínica. Además, la salida del Algoritmo 1 se compone de una clase de equivalencia de homotopía (conjunto de caminos), y no solo de un camino por canal. Sobre la base de la información geométrica, se puede seleccionar ya sea el miembro de la clase de equivalencia que mejor representa el camino de estimulación potencial o se puede extraer el volumen BZ responsable de esos caminos de estimulación.

35 La Figura 8 muestra un flujo de trabajo de la solución integrada mencionada, es decir, de la aplicación del Algoritmo 2. Los rectángulos redondeados representan los datos y los engranajes los pasos de procesamiento (incluyendo el Algoritmo 1). Los números corresponden a los números de línea en el listado de Algoritmo 2.

40 - Operaciones topológicas eficientes:

Representación discreta de espacios topológicos:

45 Los espacios topológicos cubren esencialmente la conectividad entre los miembros de un conjunto de puntos. Mientras que las representaciones comunes de espacios geométricos, como mallas de superficie, mallas de volumen, imágenes 2D y 3D incluyen esta información, éstas se centran en la distribución geométrica de los puntos y están optimizadas para operaciones geométricas. Esto complica el procesado topológico y hace depender su implementación de la estructura de datos utilizada para el espacio geométrico. Por lo tanto se desea una conversión del espacio geométrico a una estructura de datos que represente la topología y se focalice en las operaciones topológicas necesarias para el Algoritmo 1.

50 Como todas las operaciones que se realizarán en el espacio topológico implican a caminos, que son esencialmente listas de aristas, una representación del espacio topológico basada en aristas es razonable. Un grafo que contiene un conjunto discreto de puntos como nodos y todas las conexiones directas entre esos puntos como aristas todavía representa la conectividad y es independiente de la representación geométrica (por ejemplo, dimensiones - 2D vs. 55 3D; tipos de células - triángulos, cubos, quads...; imágenes vs. mallas), pero la reducción a un conjunto finito de puntos crea agujeros en el espacio topológico. Deformaciones continuas de caminos (como en la definición de la homotopía entre caminos) no son posibles en un conjunto de puntos discretos. Así que hay que añadir explícitamente la información de homotopía.

Una posible representación de esta información puede ser un Mapa de Homotopía Local (Local Homotopy Map). Contiene para cada arista del grafo un conjunto de caminos que son homotópicos a ella. No es necesario para esta tabla que sea completa y explícitamente declarar todos los caminos homotópicos para cada arista (que sería de tamaño exponencial). Homotopías ausentes pueden ser deducidas mediante la explotación de la transitividad de la relación de homotopía, siempre y cuando haya suficientes homotopías explícitas para contener implícitamente (a través de la deducción) todas las homotopías.

Ese tipo de mapa de homotopía se llama "local", porque una forma típica de llenarlo con las suficientes homotopías explícitas es incluir a todas las homotopías entre aristas y caminos de un mismo elemento de volumen en la representación geométrica original (por ejemplo, un tetraedro en una malla 3D).

El siguiente algoritmo, denominado Algoritmo 3, utiliza este enfoque para convertir un espacio geométrico en un espacio topológico representado por un grafo y un Mapa de Homotopía Local (Local Homotopy Map). Por lo tanto, el Algoritmo 3 puede verse como una implementación de la función "ConvertToTopologicalSpace" del Algoritmo 2. De este modo, el espacio geométrico puede ser representado por un conjunto de nodos (por ejemplo, nodos de una malla 2D o 3D, centros de píxeles o centros de voxel, etc.) y elementos (por ejemplo, vóxeles tetraédricos, los píxeles, etc.) que conectan dichos nodos, siempre y cuando los elementos estén en la envolvente convexa de sus nodos - que es el caso para la mayoría de mallas lineales 2D y 3D, así como imágenes 2D y 3D.

En otras palabras, la estructura de datos mencionada anteriormente es, para la realización del ejemplo de realización aquí descrito, un grafo de conectividad con un Mapa de Homotopía Local (Local Homotopy Map) que contiene para cada arista del grafo un conjunto de caminos que son homotópicos a ella, y el método comprende la aplicación de un tercer algoritmo, llamado Algoritmo 3, para convertir el volumen 3D o la malla poligonal con una forma en 3D (o una superficie obtenida de la misma) en dicho grafo y en dicho Mapa de Homotopía Local, dicho tercer algoritmo que tiene como entrada el espacio geométrico representado por nodos ns y elementos els que conectan dichos nodos ns , siempre y cuando los elementos els sean la envolvente convexa de sus nodos ns , y genera como salida el espacio topológico representado por dicho grafo y dicho Mapa de Homotopía Local o MHL.

Un ejemplo de una transformación de un espacio geométrico con funcionalidad de tejido (a) en una representación de un grafo del espacio topológico (b) se da en la Figura 9.

El Algoritmo 3 comprende las siguientes etapas:

- 1) Para cada elemento el en els :
- 2) Para cada nodo $n1$ en $nodos(el)$:
- 3) Para cada nodo $n2$ en $nodos(el) \setminus \{n1\}$:
- 4) Agregar los nodos $n1$ y $n2$ en el grafo
- 5) Añadir la arista $(n1, n2)$ en el grafo
- 6) Para cada nodo $n3$ en $nodos(el) \setminus \{n1, n2\}$:
- 7) Añadir la homotopía entre $(n1, n2)$ y $[n1, n3, n2]$ en el MHL.

Definición: Detección de Homotopía:

El método de la presente invención también comprende la implementación de una "Detección de Homotopía", que es un algoritmo que transforma la siguiente entrada en la siguiente salida:

Entrada (espacio topológico):

- Grafo: Conjunto de nodos y aristas;

- Mapa de Homotopía Local (MHL): Mapea a cada arista una lista de caminos homotópicos. Este mapa debe tener suficientes entradas de forma que para cada arista e y cada caminos p homotópico a e la homotopía entre e y p se puede deducir por las entradas de la MHL utilizando las propiedades matemáticas de homotopías (por ejemplo transitividad).

Salida:

- La anteriormente mencionada (en la descripción del Algoritmo 2) información auxiliar adicional, constituida por las siguientes dos estructuras de datos:

- Esqueleto: Un subconjunto de aristas (a partir de las aristas de dicho grafo) que cumplan las condiciones indicadas aquí abajo;

◦ Mapa de Homotopía Transitivo (MHT): Una tabla que asigna cada arista que no forma parte del esqueleto a un camino homotópico de una manera que es compatible con las condiciones indicadas aquí abajo.

• Condiciones:

1 No hay referencias cíclicas en MHT: A la envolvente transitiva de la relación *DependsOn* definida por $DependsOn(a, b) \Leftrightarrow b \in MHT[a]$ no se le permite tener ninguna entrada reflexiva.

2 Las referencias en MHT tienen que ser cubiertas por homotopías reales (representadas por el MHL): Está permitido que el MHT mapee una arista e a un camino p , sólo si se puede deducir por el MHL y las propiedades matemáticas de la homotopía (por ejemplo, transitividad) que e es homotópico a p .

3. El esqueleto tiene que ser mínimo, o lo mínimo posible, entre los conjuntos que cumplen las condiciones 1 y 2.

10 Notas sobre la definición:

El MHL de acuerdo con su definición anterior no tiene por qué contener una lista completa de todos los caminos homotópicos a cada arista. En cambio, es suficiente incluir sólo tantas homotopías como sea necesario de modo que todas las otras homotopías salen automáticamente a partir de ellas.

15 El MHL se llama "Mapa de Homotopía Local" porque es práctico para incluir sólo las homotopías entre aristas y caminos cuyos nodos son todos vecinos. Por ejemplo, al convertir un volumen al formato de entrada para la Detección de Homotopía y el volumen está representado por elementos convexos extendidos por un número finito de nodos (por ejemplo, los cubos entre cada 8 centros de véxeles vecinos en una malla 3D, los triángulos en una malla simple de superficie, el tetraedro en una malla de volumen simplex), se puede demostrar que un MHL creado por el Algoritmo 3 "Convertir volumen a Grafo" cumple las condiciones.

20 Aplicación de la Detección de Homotopía:

25 La "Detección de Homotopía" puede ser llamada "Detección de Homotopía" porque sus salidas, el esqueleto y el Mapa de Homotopía Transitivo, simplifican significativamente 2 problemas técnicos de las homotopías: El problema de la comprobación, si dos caminos dados son homotópicos (problema 2 de la definición de canal restringido), así como la búsqueda de clases de equivalencia de homotopía (con el fin de reducir el número de caminos a tener en cuenta, problema 1 de la definición de canal restringido).

30 Comprobar la homotopía entre dos caminos dados:

35 Con el fin de comprobar, si dos caminos arbitrarios dados p_1 y p_2 en un espacio topológico dado son homotópicos, la existencia de una homotopía entre ellos tiene que ser probada (por ejemplo, mediante la búsqueda de una homotopía concreta) o refutada (por ejemplo, tratando todas las funciones posibles y mostrando que ninguna es una homotopía entre los dos caminos). Esto se puede hacer usando las homotopías en el MHL mediante la aplicación de una búsqueda "backtraking" recursiva empezando en p_1 y con la esperanza de llegar a p_2 . Pero si el algoritmo aplica ciegamente homotopías del MHL, el esfuerzo de hacerlo es exponencial al número de aristas. Así una forma más dirigida a combinar las homotopías de la MHL es necesaria.

40 Aquí es donde el MHT ayuda. Considerando que el MHL contenía una lista de homotopías para cada arista, el MHT sólo contiene una única homotopía para cada arista - la que nos guía hacia el Esqueleto. Así que en lugar de aplicar homotopías aleatoriamente (y yendo hacia atrás, si elegimos mal) para encontrar una secuencia de p_1 a p_2 , se puede comenzar a partir de los dos p_1 y p_2 y utilizar las homotopías del MHT para encontrar caminos homotópicos p_1' y p_2' que están ambos en el esqueleto, lo que se hace, para una realización, por medio de un algoritmo de proyección del Esqueleto, o Algoritmo 4, para proyectar los caminos p_1 , p_2 , que están, en general, fuera del esqueleto, pero dentro del grafo, hacia los caminos p_1' , p_2' dentro del esqueleto, siendo el Algoritmo 4 el que tiene el camino p como entrada y que comprende los siguientes pasos:

1) mientras que no todas las aristas de p están en el esqueleto:

50 2) para cada arista e en p :

3) si la arista e no está en el esqueleto:

4) modificar p : Sustituir e por $MHT[e]$

55 5) retornar p'

En dicho Algoritmo 4, la terminación del bucle en la instrucción (1) se deduce directamente de la exigencia de que el MHT no debe contener referencias cíclicas. Esto limita el bucle "mientras" para un número de iteraciones que no exceda el número de aristas en el grafo.

Prueba por contradicción: Vamos a asumir que el bucle tiene más iteraciones que el número de aristas en el grafo. Luego, en una secuencia de sustitución tendría que haber una repetición. Pero esto implicaría un ciclo en el MHT - una contradicción con el hecho de que el MHT tiene que ser libre de ciclos por definición de la salida de la "Detección de Homotopía".

5 La Figura 10 ilustra el beneficio del MHT junto con la Proyección del Esqueleto (Algoritmo 4) en el contexto de la búsqueda de homotopías entre caminos, en comparación con el más simple, pero la búsqueda "backtracking" es más costosa utilizando sólo el MHL. Si bien la búsqueda "backtracking" en a) tiene que atravesar muchas ramas de búsqueda sin éxito hasta que encuentra la homotopía, las Proyecciones del Esqueleto en b) encuentran gran parte de las homotopías de una manera determinista.

10 Por desgracia, el Esqueleto sigue siendo demasiado grande para garantizar el éxito: Con el fin de garantizar que la búsqueda de homotopía a partir de dos caminos homotópicos p_1 y p_2 llega al mismo camino p' en el Esqueleto, no puede haber 2 caminos en el Esqueleto que sean homotópicos. Pero este no es el caso, como muestra el ejemplo de la Figura 10: Ambos caminos p_1' y p_2' (es decir, caminos resultantes de la proyección de caminos p_1 y p_2) se encuentran completamente dentro del esqueleto, son homotópicos y no son iguales.

15 Pero si el espacio está restringido aún más mediante la exclusión de caminos que contienen "puntos de inversión" (un punto en el que se pasa la misma arista en una dirección y acto seguido en la dirección contraria), uno de hecho puede garantizar que la búsqueda de homotopía a partir de caminos homotópicos p_1 y p_2 siempre llega al mismo camino. Esto se lleva a cabo mediante la implementación de la aplicación de un algoritmo para Eliminar los Puntos de Inversión, o Algoritmo 5, a los caminos proyectados p_1' , p_2' dentro del Esqueleto, para excluir caminos que
20 contienen puntos de inversión, para obtener caminos proyectados en el Esqueleto y sin puntos de inversión p_1'' , p_2'' , en el que dicho Algoritmo 5 tiene el camino p' como entrada y comprende los siguientes pasos:

1) hacer:

2) encontrar cualquier subcamino en p' que coincide con el patrón $[n_1, n_2, n_1]$

3) modificar p' : sustituir el subcamino $[n_1, n_2, n_1]$ por $[n_1]$

25 4) mientras haya cambios en p'

5) retornar p''

Gracias a este hecho, uno puede comprobar la homotopía entre 2 caminos haciendo la Proyección del Esqueleto y Eliminar los Puntos de Inversión para ambos caminos y comprobar si los resultados son iguales. Esto se realiza mediante el siguiente algoritmo de comprobación de Homotopía o Algoritmo 6, que tiene como entradas los caminos
30 que están, en general, fuera del Esqueleto (p_1 , p_2), y también el Esqueleto y el MHT, y que comprende los siguientes pasos:

1) $p_1' = \text{SkeletonProjection}(p_1)$

2) $p_2' = \text{SkeletonProjection}(p_2)$

3) $p_1'' = \text{RemoveReversalPoints}(p_1')$

35 4) $p_2'' = \text{RemoveReversalPoints}(p_2')$

5) retornar $p_1'' == p_2''$

40 donde los pasos (1) y (2) implementan la aplicación del Algoritmo 4 para, respectivamente, proyectar los caminos (p_1 , p_2) que están, en general, fuera del Esqueleto pero dentro del grafo, hacia los caminos (p_1' , p_2') dentro del Esqueleto, y los pasos (3) y (4) implementan la aplicación del Algoritmo 5 a dichos caminos proyectados (p_1' , p_2') dentro del Esqueleto, para la exclusión de caminos que contienen puntos de inversión, y en el que el comando retornar $p_1'' == p_2''$ del paso (5) del Algoritmo 6 realiza dicha comprobación de homotopía comprobando si los últimos caminos (p_1'' , p_2'') (es decir, los proyectados en el Esqueleto y sin puntos de inversión) son iguales.

45 Para una forma de realización preferida, uno de dichos caminos proyectados en el Esqueleto y sin puntos de inversión p_1'' es uno de dichos canales candidatos bz y el otro p_2'' es un camino h que discurre sólo a través de la zona bien definida. Por lo tanto si el paso (5) del Algoritmo 6 da como resultado que $bz = h$, dicho bz no se identifica como un canal restringido.

Además de la aplicación relacionada con dicha realización preferida, el Algoritmo 6 tiene otras aplicaciones, para otras formas de realización. Se puede aplicar, por ejemplo, a la anteriormente descrita "Optimización de Canales",
50 para realizar la comprobación de homotopía entre 'shortest' y 'subcamino' (ver la Línea 4) del algoritmo 4).

La figura 11 muestra gráficamente la aplicación de los pasos del Algoritmo 6, es decir, la "Proyección del Esqueleto", el "Eliminar puntos de inversión" y la comparación final de la igualdad de los caminos obtenidos, para dos casos diferentes.

Un primer caso incluye caminos p_1 y p_2 , que, como se muestra en la figura, se proyectan en el esqueleto como

caminos $p1'$, $p2'$ y se convierten en caminos $p1''$, $p2''$ después de haber quitado los puntos de inversión, y el resultado de su comparación demuestra que son caminos homotópicos, es decir, que $p1'' = p2''$.

5 Un segundo caso incluye caminos $q1$ y $q2$, que, como se muestra en la Figura se proyectan en el Esqueleto como caminos $q1'$, $q2'$ y se convierten en caminos $q1''$, $q2''$ después de haber quitado los puntos de inversión, y el resultado de su comparación muestra que son caminos no homotópicos, es decir, que $q1'' \neq q2''$.

La Figura 11b muestra las leyendas de los elementos que se muestran en la Figura 11a.

La Figura 12 muestra otro ejemplo de la aplicación del Algoritmo 6, en este caso por medio de una tabla.

La Figura 12a muestra las entradas para el algoritmo, es decir:

- Un Esqueleto que tiene tres aristas ((1, 4), (2, 4) y (3, 4)) representado en líneas continuas,
- 10 - Un MHT que mapea cada arista que no es parte del esqueleto ((1, 2), (1, 3) y (2, 3), se muestra en líneas de puntos en el esqueleto) a un camino homotópico, y
- Dos caminos dados $p1$, $p2$, cuya homotopía debe ser comprobada;

15 La figura 12b es una tabla que muestra gráficamente las diferentes operaciones realizadas en los caminos $p1$, $p2$ de acuerdo con el Algoritmo 6, incluyendo las proyecciones al esqueleto y la eliminación de los puntos de inversión para ambos caminos (columnas de la izquierda para $p1$ y columnas de la derecha para $p2$) y el control de la igualdad (casilla central en la línea inferior de la tabla mostrada) de los caminos obtenidos finalmente.

20 Las columnas etiquetadas como "state $p1$ " y "state $p2$ " incluyen los caminos antes de realizar cualquier operación sobre el mismo, es decir, caminos $p1$ y $p2$, en el primer miembro de las columnas, y debajo de ellos los caminos obtenidos después de la ejecución de las diferentes operaciones, es decir, $p1'$ y $p2'$ después de las proyecciones al esqueleto, y $p1''$ y $p2''$ después de la eliminación de puntos de inversión.

Se puede observar en la última fila de la tabla de la figura 12b que $p1''$ y $p2''$ son iguales, ya que ambos se refieren al mismo camino [2, 4, 3], y por lo tanto son caminos homotópicos.

25 Encontrar las clases de equivalencia homotópicas:

30 Se ha demostrado anteriormente que si la definición de un canal restringido se cumple para un camino, entonces se cumple automáticamente para todos los caminos homotópicos al mismo. Así que cuando se busca un canal restringido no hay necesidad de revisar todos los posibles caminos de la zona bien definida para la zona bien definida a través de la zona no-bien definida (es decir, de tejido Sano a Sano a través de Border-Zone, en el caso del miocardio). En cambio, es suficiente evaluar un representante de cada clase de equivalencia que contenga un camino que cumpla los requisitos. Hay que tener en cuenta que la búsqueda también puede ser limitada a caminos sin puntos de inversión, porque cada camino con puntos de inversión tiene un camino homotópico sin puntos de inversión en el Esqueleto (Demostración: Terminación del Algoritmo 5 "RemoveReversalPoints", que se ha mostrado anteriormente).

35 Esto reduce significativamente el número de caminos para comprobar, especialmente cuando se considera el hecho siguiente:

40 Para cada camino posible en el grafo existe un camino homotópico en el Esqueleto. Esto se deduce directamente de la definición del Algoritmo 4 "Proyección del Esqueleto" (modifica un camino dado, manteniendo la homotopía al camino original hasta que todas las aristas están dentro del esqueleto) y su terminación (demostrado anteriormente en esta sección).

45 Así que en lugar de comprobar todos los caminos posibles de Sano a Sano en el grafo completo, sólo hay que comprobar aquellos que están en el Esqueleto. Esta es una reducción importante porque, aunque el número de aristas en el Esqueleto es estadísticamente, sólo por un factor fijo pequeño (dependiendo sólo del método de discretización), menor que el número de aristas en el grafo original, la mayoría de estas aristas son parte de árboles que sólo están conectados al resto del grafo en sus raíces y por lo tanto no puede contribuir a ningún camino de la zona bien definida a la zona bien definida que tiene que ser cíclico y sin puntos de inversión. La Figura 13 muestra un ejemplo con esos árboles irrelevantes eliminados, por medio de un proceso de poda, que da una idea visual inmediata de las 3 clases de equivalencia de homotopía: caminos que viajan de un lado a otro por encima de, entre y debajo de los obstáculos.

55 Dependiendo de la realización, este proceso de poda puede aplicarse o no de acuerdo con el método de la presente invención, con el fin de podar el Esqueleto para ser utilizado en el Algoritmo 6, ya que dicho algoritmo funciona también con un Esqueleto sin podar.

Primera Aplicación de la Detección de Homotopía:

Eliminación iterativa de las aristas de esqueleto:

Con el fin de construir el esqueleto y el MHT, el método comprende, para una realización, el uso de un Algoritmo de Eliminación de Aristas Iterativo, o Algoritmo 7, que utiliza como entradas el grafo y el MHL, dicho Algoritmo 7 que comprende los siguientes pasos:

5

1) Inicializar el esqueleto como un conjunto de todas las aristas del grafo de entrada

2) Comenzar con un MHT vacío

3) Para cada arista e en el esqueleto en orden aleatorio:

4) Mientras la arista e es parte del esqueleto:

10

5) Elegir un camino homotópico p a e de la lista $MHL[e]$

6a) $p' = \text{SkeletonProjection}(p)$

6b) $p'' = \text{RemoveReversalPoints}(p')$

7) Si p'' no contiene la arista original e :

8) Eliminar e del esqueleto

15

9) Añadir la entrada $[e \rightarrow p'']$ al MHT

10) Retornar (Esqueleto, MHT).

El algoritmo 7 retorna un esqueleto y un MHT que cumplen dos de los tres criterios indicados anteriormente en la definición de "Detección de Homotopía": No hay referencias cíclicas en el MHT (condición 1) y cada referencia en el MHT está cubierta por una verdadera homotopía representada por el MHL (condición 2).

20

Demostración: Condiciones 1 y 2 como invariantes de bucle:

Demostración: Ambas condiciones son invariantes del bucle "Mientras" en la instrucción (4) del Algoritmo 7 y por lo tanto son automáticamente invariantes del bucle "Para cada" en la instrucción (3). Las condiciones son, evidentemente, satisfechas al principio del algoritmo: El MHT vacío no puede contener ninguna referencia cíclica y todas las referencias que hay en el MHT (¡no hay ninguna!) están cubiertas por homotopías reales. Así que tiene que ser probado que se cumplen las 2 condiciones al final de cada iteración del bucle "Mientras", suponiendo que se cumplieron en el comienzo de la iteración. Hay 2 casos: o bien la condición (7) es falsa. Entonces no se realiza ningún cambio en el MHT ni en el Esqueleto; así, las 2 condiciones que se pretenden demostrar permanecen ciertas.

25

30

O la condición (7) es verdadera. En este caso la entrada $[e \rightarrow p'']$ se añade al MHT. Esta entrada está cubierta por una homotopía real porque p'' se obtuvo por:

35

- Sustitución de e por un camino homotópico de MHL: Homotópico según MHL.

- Sustitución iterativa de sus sub-caminos homotópicos: Manteniendo la homotopía según MHT. Esto implica que las homotopías de acuerdo con MHL se mantienen porque asumimos que al comienzo de la iteración todas las referencias en MHT están cubiertas por homotopías en MHL.

40

- RemoveReversalPoints (Eliminación de puntos de inversión): Manteniendo siempre la homotopía por su naturaleza (independientemente de MHL).

Además, no puede haber ninguna referencia cíclica en MHT al final de la iteración, porque uno puede suponer que no había ninguna referencia cíclica en el MHT en el comienzo de la iteración y la nueva entrada $[e \rightarrow p']$ no puede cerrar ningún ciclo debido a la condición (7):

45

Si $[e \rightarrow p']$ fuera a cerrar un ciclo entonces tiene que haber habido antes una cadena de referencia $[e_1 \rightarrow \dots \rightarrow e]$ a partir de una arista e_1 en p'' en el MHT. Pero todas las aristas en p'' son parte del esqueleto y por lo tanto no tienen ninguna referencia real en MHT. La única posibilidad que queda es la cadena de referencia $[e_1]$ trivial (longitud 0) con $e_1=e$. Esto significa que la arista e original es parte de p'' . Pero este caso se comprueba y se evita por la condición (7).

50

Condición 3: Minimalidad

Condición 3, la minimalidad del esqueleto entre los que cumplen las condiciones 1 y 2, no está garantizada para el Algoritmo 7. El resultado es mínimo sólo en el sentido de que usando esta técnica en particular no se pueden quitar más aristas del esqueleto. Pero - en función de la complejidad de la entrada y la suerte al elegir el orden aleatorio en el bucle principal - el resultado puede no ser mínimo entre aquellos que reúnan las condiciones 1 y 2. Así el Algoritmo 7 sólo puede ser visto como una heurística para la "Detección de Homotopía".

Este problema puede ser tratado mediante la ejecución del Algoritmo 7 repetidamente con distintos órdenes aleatorios para el bucle "Para cada" en la línea (3) y la combinación de los resultados. Haciendo esto con suficiente frecuencia garantiza que se llegará a un esqueleto mínimo. En la práctica, las pruebas empíricas han demostrado que incluso un pequeño número de repeticiones ya conduce a un esqueleto mínimo.

Los efectos de trabajar con un esqueleto no-mínimo asumiendo la minimalidad pueden ser vistos como trabajar con una relación de equivalencia de homotopía demasiado fina (es decir, caminos que son homotópicos en la realidad serán tratados como no homotópicos), pero no tiene ninguna otra consecuencia negativa. Esto podría causar falsos positivos en la detección del canal restringido, pero, en la práctica, dichos posibles falsos positivos pueden eliminarse fácilmente por un procesamiento posterior.

Para resumir, en la práctica, la aplicación del método de la presente invención no genera falsos positivos, ya que comprende la aplicación de la técnica de la ejecución del Algoritmo de Eliminación Iterativa de Aristas descrito anteriormente, o Algoritmo 7, varias veces y combinar los resultados. Sin embargo, una garantía de un 100% de probabilidades de no tener ningún falso positivo, es decir, de lograr un mínimo Esqueleto, se alcanza para un número muy elevado de iteraciones, y el porcentaje de probabilidades aumenta con cada iteración. Entonces, por lo tanto, se debe llegar a un compromiso entre el porcentaje de probabilidad de evitar falsos positivos y el costo de los recursos necesarios y el tiempo de procesamiento.

Las Figuras 14a a 14c muestran un ejemplo de la aplicación del Algoritmo 7.

En particular, la Figura 14a muestra las entradas de dicho algoritmo, es decir:

- Un grafo que tiene seis aristas ((1, 2), (1, 3), (1, 4), (2, 3), (2, 4) y (3, 4)) representadas por líneas sólidas, y
- Un MHL que contiene por cada arista del grafo un conjunto de caminos que son homotópicos a ella.

Las figuras 14b y 14c son tablas que muestran gráficamente la ejecución de las diferentes líneas de Algoritmo 7, comenzando con un Esqueleto incluyendo todas las aristas, en la Línea (1), y un MHT vacío, en la Línea (2), y continuando mediante la aplicación de la operación de la Línea (3) para la selección de todas las aristas e, la operación de las Líneas (4)/(5) para elegir, para cada arista e en el esqueleto, un camino homotópico p en el MHL, la ejecución de la Línea (6a) para proyectar p en el esqueleto como p', la ejecución de la Línea (6b) para eliminar los puntos de inversión de p' para obtener p'', y si la condición de la Línea (7) se cumple la ejecución de la Línea (8) para eliminar e del esqueleto (las aristas eliminadas e se muestran en líneas discontinuas) y la ejecución de la Línea (9) para agregar al MHT una entrada que mapea e a p''. Si la condición de la Línea (7) no se cumple, entonces tanto el esqueleto como el MHT se mantienen sin cambios. Para la realización ilustrada, los resultados de la Línea (10), es decir, el esqueleto obtenido y el MHT, son los que se muestran en la Figura 12a.

Segunda Implementación de la Detección de Homotopía:

El método de la presente invención comprende, como una alternativa al Algoritmo 7 descrito anteriormente, es decir, al Algoritmo de Eliminación de Aristas Iterativo del esqueleto, con el fin de construir el Esqueleto y el MHT, para otra forma de realización, utilizar un Algoritmo de Eliminación de Ciclos Homotópicos-Nulos, o Algoritmo 8, utilizando las mismas entradas que el Algoritmo 7, es decir, el grafo y el MHL.

Antes de describir el Algoritmo 8, se da una descripción de los conceptos en los que dicho algoritmo se basa con referencia a la Figura 16.

Definición de Caminos Homotópicos-Nulos:

Un camino homotópico-nulo es un camino que es homotópico a un camino constante (que contiene sólo un punto). Debido a la restricción de que el punto inicial y el punto final de ambos caminos tienen que coincidir para la homotopía, sólo los caminos cíclicos pueden ser homotópicos a caminos constantes. Pero no todos los caminos cíclicos son homotópicos-nulos, los que rodean a un agujero en el espacio topológico no lo son. La Figura 16a muestra un ejemplo de un camino f homotópico-nulo y su contraparte homotópico constante g.

Los caminos homotópicos-nulos pueden ser útiles para encontrar caminos homotópicos de longitud arbitraria. La

división de un camino homotópico-nulo y la inversión de uno de sus componentes da como resultado dos caminos homotópicos (véase la Figura 16b a e). La elección del punto de división permite la regulación de la longitud de ambos caminos. Esto permite dividir un camino homotópico-nulo en un camino que contiene sólo una arista y otro camino homotópico a esa arista – un par adecuado para una entrada en el MHT.

5 Mirándolo al revés, dos caminos homotópicos se pueden utilizar para crear un camino homotópico-nulo invirtiendo uno de los caminos y concatenándolos. Los dos homotópicos pueden venir, por ejemplo, de un MHL.

10 De esta manera, los caminos homotópicos-nulos pueden ser el enlace perdido entre las entradas del MHL y las entradas del MHT.

El Algoritmo 8 comprende los siguientes pasos:

- 1) Inicializar el Esqueleto como un conjunto de todas las aristas en el grafo de entrada
- 2) Empezar con un Mapa de Homotopía Transitivo (*MHT*) vacío
- 15 3) Empezar con una *cola* vacía
- 4) Para cada entrada [*arista* → *alternativePath*] en *MHL*:
- 5) *ciclo* = [*arista*] ++ *Reverse(alternativePath)*
- 6) *enqueue(cola, ciclo)*
- 7) Mientras la *cola* no esté vacía:
- 20 8) *ciclo* = *pop(cola)*
- 9) *skeletonCycle* = *RemoveReversalPoints(SkeletonProjection(ciclo))*
- 10 Si hay una arista *singleOccuranceEdge* que ocurre exactamente una vez en *skeletonCycle*:
- 11) Dividir *skeletonCycle*: Calcular el *prefijo* y el *sufijo* tal que
Prefijo ++ [*singleOccuranceEdge*] ++ *sufijo* == *skeletonCycle*
- 25 12) *alternativePath* = *Reverse(sufijo* ++ *prefijo)*
- 13) Eliminar *singleOccuranceEdge* del Esqueleto
- 14) Añadir la entrada [*singleOccuranceEdge* → *alternativePath*] en el MHT
- 15) Si no:
- 16) Para cada arista *edgeToReplace* en el ciclo:
- 30 17) Para cada *edgeAlternative* en *MHL[edgeToReplace]*:
- 18) *alternativeCycle* =
Reemplazar *edgeToReplace* por *edgeAlternative* en *ciclo*
- 19) *enqueue(cola, alternativeCycle)*
- 20) *enqueue(cola, ciclo)*
- 35 21) Retornar (*Esqueleto, MHT*)

La función *Reverse* calcula el camino inverso a un camino determinado. El operador ++ concatena dos caminos dados.

40 La variable *cola* es una cola FIFO que contiene todos los ciclos homotópicos-nulos cuya cobertura por el MHT sigue pendiente o sin marcar. La operación *enqueue* añade un nuevo objeto al final de la lista. La operación *pop* elimina el primer elemento de la lista y lo retorna.

Al comienzo la cola contiene todos los ciclos homotópicos-nulos que se pueden deducir directamente del Mapa de Homotopía Local. Cada uno de estos ciclos es proyectado en el Esqueleto actual y limpiado de puntos de inversión. El ciclo resultante es entonces todavía homotópico-nulo y puede ayudar a crear una nueva entrada en MHT que cubre la homotopía local (líneas 11 a 14 del Algoritmo 8). En caso que no sea posible - lo que sólo ocurre en casos patológicos - entonces el Mapa de Homotopía Local se utiliza para construir ciclos homotópicos-nulos alternativos que podrían ser más fáciles de traducir a las entradas del MHT. Los ciclos de nueva construcción, así como el ciclo inicial se ponen en cola para su procesamiento.

Eliminación de Ciclos Homotópicos-Nulos como Detección de Homotopía:

Condición 1: No hay referencias cíclicas

5 El objetivo *alternativePath* del MHT no incluye la arista *singleOccuranceEdge* porque no hay una segunda ocurrencia de *singleOccuranceEdge* en *skeletonCycle*. Esto aseguró que no existen entradas directamente cíclicas en el MHT. El hecho de que todas las aristas de *alternativePath* sean parte del Esqueleto en el momento de la inserción descarta entradas cíclicas indirectamente. Esto satisface la condición 1 de la Detección de Homotopía.

Condición 2: Las entradas del MHT cubiertas por homotopías reales (representadas por el MHL)

10 Cada camino en la cola es homotópico-nulo: Los ciclos que se insertan inicialmente en la línea 6 son homotópicos-nulos porque cada uno de ellos consiste en la concatenación de un primer camino ([*arista*]) y la inversa de un segundo camino (*alternativePath*) que es homotópico al primer camino. Los ciclos que se insertan en la línea 19 del Algoritmo 8 son homotópicos-nulos porque se derivan de un ciclo homotópico-nulo (procedente de la cola) por sólo modificaciones homotópicas. Los ciclos que se insertan en la línea 20 del Algoritmo 8 son las entradas que han estado en la cola antes y por lo tanto son homotópicas-nulas, también.

20 Cada camino *skeletonCycle* es homotópico-nulo: Como las salidas de *SkeletonProjection* y *RemoveReversalPoints* son homotópicas a sus respectivas entradas, el camino *skeletonCycle* es homotópico al ciclo (que viene de la cola y, por tanto, es homotópico-nulo) y por lo tanto es homotópico-nulo, también.

25 La arista *singleOccuranceEdge* y el camino *alternativePath* son homotópicos porque han sido construidos como componentes del ciclo *skeletonCycle* que es homotópico-nulos con uno de ellos invertido. Esto asegura que la condición 2 de la Detección de Homotopía (las entradas de MHT están cubiertas por homotopías reales derivadas del MHL) se cumple.

Condición 3: Minimalidad del esqueleto entre los conjuntos que cumplen las condiciones 1 y 2

30 La terminación del bucle "Mientras", en el Algoritmo 8, implica que por cada ciclo que haya estado alguna vez en la cola la rama del condicional "Si" entre las líneas 11 a 14 se ha ejecutado una vez (siempre que el algoritmo entra en la rama "Si no", el ciclo se vuelve a agregar a la cola después).

35 Demostración indirecta: Se supone que el Esqueleto no es mínimo entre los conjuntos que cumplen las condiciones 1 y 2. Esto implica que todavía hay una arista (llamada e) en el Esqueleto que se puede eliminar al tiempo que se añade una referencia a otro (según el MHL usando transitividad) camino homotópico (llamado p) sin introducir referencias cíclicas. El hecho de que esta homotopía sea derivada del MHL significa que hay una secuencia $p(1), \dots, p(n)$ de caminos donde $p(1)=[e]$ y $p(n)=p$ y para cada par $p(i), p(i+1)$ debe haber una entrada $[l_e(i) \rightarrow l_p(i)]$ que soporta directamente la homotopía entre $p(i)$ y $p(i+1)$. Como $p(n)=p$ no es homotópico a $p(1)=[e]$ de acuerdo con el supuesto, debe haber un mínimo m con $p(m)$ que no sea homotópico a $p(m+1)$ de acuerdo con el MHT. Pero el ciclo derivado de la entrada $[l_e(m) \rightarrow l_p(m)]$ del MHT debe haber sido procesado por el algoritmo y por lo tanto debe ser homotópico-nulo según el MHT. Por lo tanto $l_e(m)$ debe ser homotópico a $l_p(m)$ y por lo tanto $p(m)$ debe ser homotópico a $p(m + 1)$ - una contradicción.

"Eliminación de Ciclos Homotópicos-Nulos " frente a "Eliminación de Aristas Iterativa":

45 Tanto el Algoritmo Iterativo de Eliminación de Aristas (Algoritmo 7) como el Algoritmo de Eliminación de Ciclos Homotópicos-Nulos (Algoritmo 8) comienzan con un Esqueleto completo y eliminan de forma iterativa las aristas del mismo mediante la adición de caminos alternativos al MHT.

50 Difieren, sin embargo, en la forma que encuentran esas alternativas homotópicas. Mientras que el bucle principal de Eliminación de Aristas Iterativo se ejecuta a través de una lista de todas las aristas e intenta sustituirlos por alternativas que se encuentran a través de indicios desde sus vecinos, la Eliminación de Ciclos Homotópicos-Nulos itera sobre todas las homotopías locales que deben ser incorporadas en el MHT y no termina hasta que todas esas homotopías locales están cubiertas. Esto garantiza un Esqueleto mínimo y, por tanto, de que se cumplen todas las condiciones establecidas por la definición de la Detección de Homotopía. Esta garantía viene con el precio de una complejidad computacional asintótica para el peor caso más elevada, que a pesar de ello no parece ser relevante en la práctica - no ha habido un solo caso práctico que hubiera requerido al algoritmo para entrar ni siquiera una sola vez en la rama "Si no", cuya existencia es la razón de la complejidad teórica peor.

60 Una persona experta en la materia podría introducir cambios y modificaciones en las realizaciones descritas sin apartarse del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Un método implementado por ordenador para la identificación de canales a partir de datos representativos en un volumen 3D, que comprende la identificación, en un volumen 3D de un objeto, tres zonas diferentes basándose en los valores de al menos un parámetro físico y/o funcional representativo de propiedades físicas y/o funcionales de dicho objeto, como una zona de un primer tipo (H), una zona de un segundo tipo (BZ) y una zona de un tercer tipo (C), donde dichos primero, segundo y tercero tipos de zona son diferentes entre sí, caracterizado porque el método comprende realizar los pasos siguientes mediante el procesamiento de dichos datos representativos:
- 10 - identificar automáticamente como un canal candidato (bz) un camino que discurre a través de dicha zona de un segundo tipo (BZ) y que se extiende entre dos puntos de dicha zona de un primer tipo (H); y
- 15 - llevar a cabo de forma automática, en un espacio topológico (H_and_BZ_topo) que incluye la zona de un primer tipo (H) y la zona de un segundo tipo (BZ) y no incluye la zona de un tercer tipo (C), operaciones homotópicas entre dicho canal candidato (bz) y caminos (h) que discurren sólo a través de dicha zona de un primer tipo (H), y si el resultado de dichas operaciones homotópicas es que el canal candidato (bz) no es homotópico a ningún camino discuriendo sólo a través de la zona de un primer tipo (H) se identifica el canal candidato (bz) como un canal restringido.
- 20 2.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dichas propiedades físicas y/o funcionales se refieren a las propiedades de velocidad de propagación, dicha zona de un primer tipo (H) siendo una zona de velocidad de propagación rápida y dicha zona de un segundo tipo (BZ) siendo una zona de velocidad de propagación lenta.
- 25 3.- El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende realizar dichas operaciones homotópicas para varios canales candidatos, y que comprende además:
- 30 - realizar una conversión del volumen 3D a dicho espacio topológico, en el que dicho espacio topológico es un espacio topológico de zonas combinadas (H_and_BZ_topo), donde el método comprende además la realización de una conversión de dicha zona de un primer tipo (H) en un correspondiente espacio topológico de una sola zona (H_topo),
- 35 - procesar dichos espacios topológicos (H_and_BZ_topo, H_topo) y obtener las clases de equivalencia para dichos caminos, mediante la implementación de un primer algoritmo para la obtención de dichas clases de equivalencia, que tiene como entradas ambos de dichos espacios topológicos (H_and_BZ_topo, H_topo) y que genera como salida un conjunto de salida de representantes de clases de equivalencia de canal, un camino representante por clase, en un espacio topológico, y
- 40 - realizar dicha operación homotópica sólo para un camino representativo por clase de equivalencia, tanto para los canales candidatos (bz) como para los caminos (h) que discurren sólo a través de la zona de un primer tipo (H).
- 4.- El método de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicho primer algoritmo, o Algoritmo 1, comprende las siguientes etapas:
- 45 1) Elegir dos puntos, de inicio y finalización, en la zona de solo espacio topológico (H_topo);
- 2) obtener, a través de la instrucción 'ChannelCandidates', clases de equivalencia en el espacio topológico de zonas combinadas (H_and_BZ_topo), para caminos entre dichos dos puntos;
- 50 3) obtener, a través de la instrucción 'HealthyPaths', clases de equivalencia en el espacio topológico de una sola zona (H_topo), para caminos entre dichos dos puntos;
- 4) comprobar para cada camino bz obtenido mediante 'ChannelCandidates':
- 55 5) y para cada camino h obtenido mediante 'HealthyPaths':
- 6) si bz es homotópico de h:
- 7) descartando bz como canal restringido y avanzar al siguiente bz
- 60 8) de lo contrario, es decir, si bz no es homotópico a h, determinar que bz es un canal restringido y agregarlo a dicho conjunto de salida.

- 5.- El método según la reivindicación 4, que comprende el colapso/contracción dicho espacio topológico de una sola zona (H_{topo}) de tal manera que sólo haya un camino sano h teniendo como dichos puntos de inicio y de finalización el mismo punto, en el que dichas etapas 6), 7) y 8) se llevan a cabo para dicho sólo un camino sano h .
- 5 6.- El método de acuerdo con la reivindicación 5, en el que cuando se sabe de antemano la clase de equivalencia de canal homotópica a dicho sólo un camino sano h , el resultado de 'ChannelCandidates' incluye todas excepto dicha clase de equivalencia de canal homotópica, y dichas etapas de 5), 6) y 7) se omiten, y todos los caminos h obtenidos mediante 'ChannelCandidates' se añaden al conjunto de salida.
- 10 7.- El método de acuerdo con la reivindicación 4, 5 o 6, que comprende la implementación de un algoritmo de optimización para optimizar dichos representantes de las clases de equivalencia de canal de dicho conjunto de salida, comprendiendo dicho algoritmo de optimización:
- 15 1) para un representante 'c' de cada clase de equivalencia de canal, es decir, para cada h del conjunto de salida:
- 2) y para varios sub-caminos 'sub-camino' de 'c':
- 3) buscar el camino más corto entre el inicio y el final del sub-camino: 'shortest';
- 20 4) si dicho camino más corto, 'shortest', es homotópico a dicho sub-camino, 'sub-camino':
- 5) modificar 'c', sustituyendo 'sub-camino' con 'shortest'.
- 25 8.- El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, que comprende la implementación de un segundo algoritmo que integra a dicho primer algoritmo, teniendo dicho segundo algoritmo como datos de entrada un espacio geométrico, con respecto a dicho volumen 3D, con información de funcionalidad asignada permitiendo llevar a cabo la identificación de dichas tres zonas diferentes (H , BZ , C), llevando a cabo dichas conversiones en dichos espacios topológicos ($H_{\text{and_BZ_topo}}$, H_{topo}) en la forma de al menos una estructura de datos adecuada para el procesamiento topológico y de información auxiliar adicional añadida, y que genera como salida dicho conjunto de representantes de clases de equivalencia de canal, en un espacio geométrico.
- 30 9.- El método según la reivindicación 8, en el que dicha al menos una estructura de datos es un grafo de conectividad con un Mapa de Homotopía Local que contiene para cada arista del grafo un conjunto de caminos que son homotópicos a ella.
- 35 10.- El método de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende la implementación de un tercer algoritmo, o Algoritmo 3, para convertir el volumen 3D en dicho grafo y en dicho Mapa de Homotopía Local, teniendo dicho tercer algoritmo como entrada el espacio geométrico representado por nodos ns y elementos els que conectan a dichos nodos ns , siempre y cuando los elementos els sean el casco convexo de sus nodos ns , y generando como salida el espacio topológico representado por dicho grafo y dicho Mapa de Homotopía Local, o MHL, en el que dicho Algoritmo 3 comprende:
- 40 1) para cada elemento el en els :
- 45 2) para cada nodo $n1$ en nodos (el):
- 3) para cada nodo $n2$ en nodos (el) \setminus { $n1$ }:
- 4) añadir nodos $n1$ y $n2$ al grafo
- 50 5) añadir arista ($n1$, $n2$) al grafo
- 6) para cada nodo $n3$ en nodos (el) \setminus { $n1$, $n2$ }:
- 55 7) añadir homotopía entre ($n1$, $n2$) y [$n1$, $n3$, $n2$] para MHL.
- 11.- El método según la reivindicación 10, que comprende la implementación de un algoritmo de detección de homotopía que tiene como entrada dicho grafo y dicho MHL, y transformar dicha entrada en una salida que incluye las dos estructuras de datos siguientes, que constituyen dicha información auxiliar adicional:
- 60
- Esqueleto: un subconjunto de las aristas de dicho grafo, que satisfacen las siguientes condiciones;
 - Mapa de Homotopía Transitivo o MHT: una tabla que asigna cada arista que no forma parte del esqueleto a un camino homotópico de una manera que sea compatible con las siguientes condiciones;
- 65

en el que dichas condiciones son:

1. no hay referencias cíclicas en MHT: al casco transitivo de la relación definida por *dependsOn* como: *dependsOn* (*a*, *b*) $\Leftrightarrow b \in MHT$ [*a*] no se le permite tener ninguna entrada reflexiva;

2. las referencias en MHT tienen que estar cubiertas por homotopías reales, representadas por el MHL: al MHT se le permite asignar una arista *e* a un camino *p*, sólo si se puede deducir por el MHL y las propiedades matemáticas de homotopía que *e* es homotópico de *p*;

3. el Esqueleto tiene que ser mínimo, o el mínimo posible, entre conjuntos que satisfagan las condiciones 1 y 2.

12.- El método según la reivindicación 11, que comprende la implementación de un algoritmo de comprobación de Homotopía o Algoritmo 6, que tiene como entradas caminos que están, en general, fuera del Esqueleto (*p*₁, *p*₂) y también al Esqueleto y al MHT, y que comprende la aplicación de las siguientes funciones:

1) *p*₁' = SkeletonProjection (*p*₁)

2) *p*₂' = SkeletonProjection (*p*₂)

3) *p*₁" = RemoveReversalPoints (*p*₁')

4) *p*₂" = RemoveReversalPoints (*p*₂')

5) Retornar *p*₁" == *p*₂"

donde *p*₁' = SkeletonProjection (*p*₁) y *p*₂' = SkeletonProjection (*p*₂) implementan la aplicación de un algoritmo de proyección en el Esqueleto, o Algoritmo 4, respectivamente, para la proyección de caminos (*p*₁, *p*₂) que están, en general, fuera del Esqueleto pero dentro del grafo, hacia caminos (*p*₁', *p*₂') en el interior del Esqueleto, teniendo dicho Algoritmo 4 al camino *p* como entrada y que comprende:

1) mientras que no todas las aristas en *p* están en el Esqueleto:

2) para cada arista *e* en *p*:

3) si la arista *e* no está en el Esqueleto:

4) modificar *p* sustituyendo *e* por MHT [*e*]

5) retornar *p*'

donde *p*₁" = RemoveReversalPoints (*p*₁') y *p*₂" = RemoveReversalPoints (*p*₂') del Algoritmo 6 implementan la aplicación de un algoritmo de eliminación de puntos de inversión, o Algoritmo 5, a los caminos proyectados (*p*₁', *p*₂') en el interior del Esqueleto, para excluir caminos que contienen puntos de inversión, para obtener caminos proyectados en el Esqueleto y sin puntos de inversión (*p*₁", *p*₂"), en el que dicho Algoritmo 5 tiene el camino *p*' como entrada y comprende:

1) hacer:

2) encontrar cualquier sub-camino en *p*' que coincide con el patrón [*n*₁, *n*₂, *n*₁]

3) modificar *p*' mediante la sustitución del sub-camino [*n*₁, *n*₂, *n*₁] por [*n*₁]

4) mientras que hay cambios en *p*'

5) retornar *p*"

y en donde Retornar *p*₁" == *p*₂" del Algoritmo 6 realiza dicha comprobación de homotopía mediante la comprobación de si estos últimos caminos (*p*₁", *p*₂") son iguales.

13.- El método según la reivindicación 12, en el que uno de dichos caminos proyectados en el Esqueleto y sin puntos de inversión (*p*₁"') es uno de dichos canales candidatos (*bz*) y el otro (*p*₂"') es un camino (*h*) que discurre sólo a través de la zona de un primer tipo (*H*).

14.- El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, que comprende un algoritmo de Eliminación Iterativa de Aristas, o Algoritmo 7, para la construcción de dicho Esqueleto y dicho MHT utilizando como entradas el grafo y el MHL, dicho Algoritmo 7 incluyendo los pasos siguientes:

- 5 1) inicializar el Esqueleto como un conjunto de todas las aristas del grafo de entrada
- 2) a partir de un MHT vacío
- 3) para cada arista e en el Esqueleto en orden aleatorio:
- 10 4) mientras que la arista e es parte del Esqueleto:
- 5) elegir un camino homotópico p a e de la lista $MHL[e]$
- 15 6a) $p' = \text{SkeletonProjection}(p)$
- 6b) $p'' = \text{RemoveReversalPoints}(p')$
- 7) si p'' no contiene la arista original e :
- 20 8) retirar e del Esqueleto
- 9) añadir entrada [$e \rightarrow p''$] para MHT
- 25 10) retornar (Esqueleto, MHT), para retornar como salida el Esqueleto construido y el MHT construido.

15.- Un producto de programa de ordenador, que incluye instrucciones de código que cuando se ejecutan en un ordenador implementan las etapas del método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

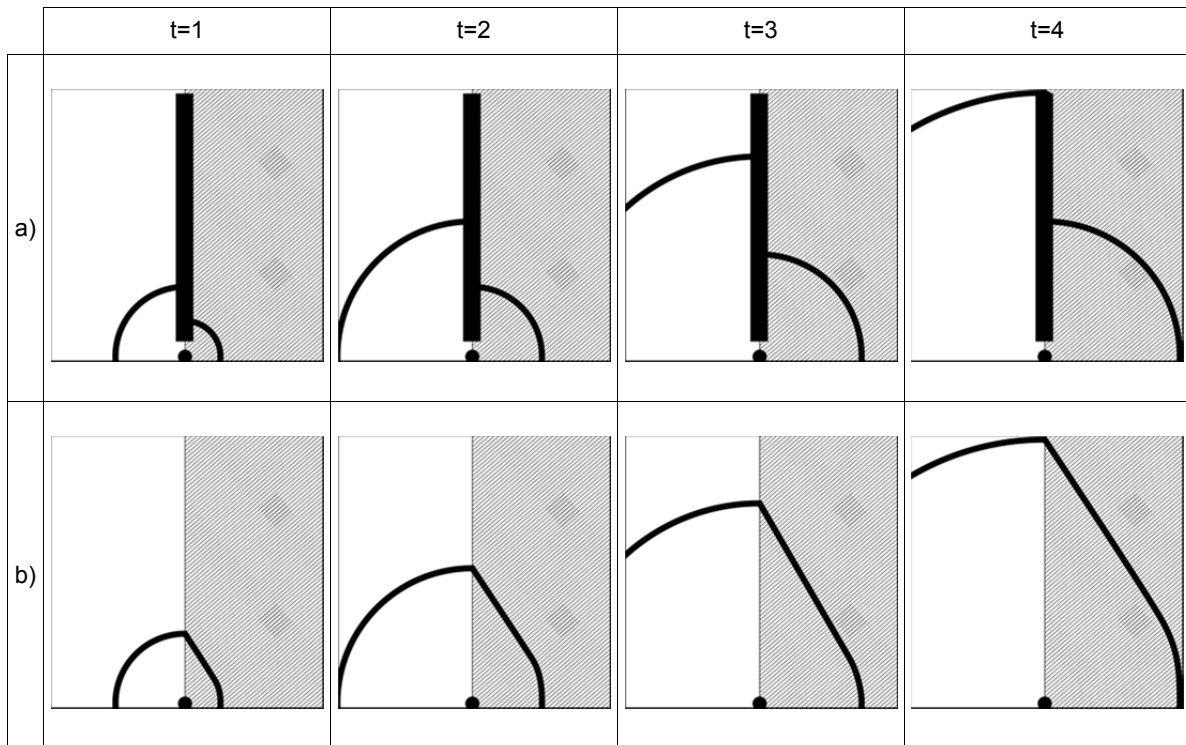


Figura 1

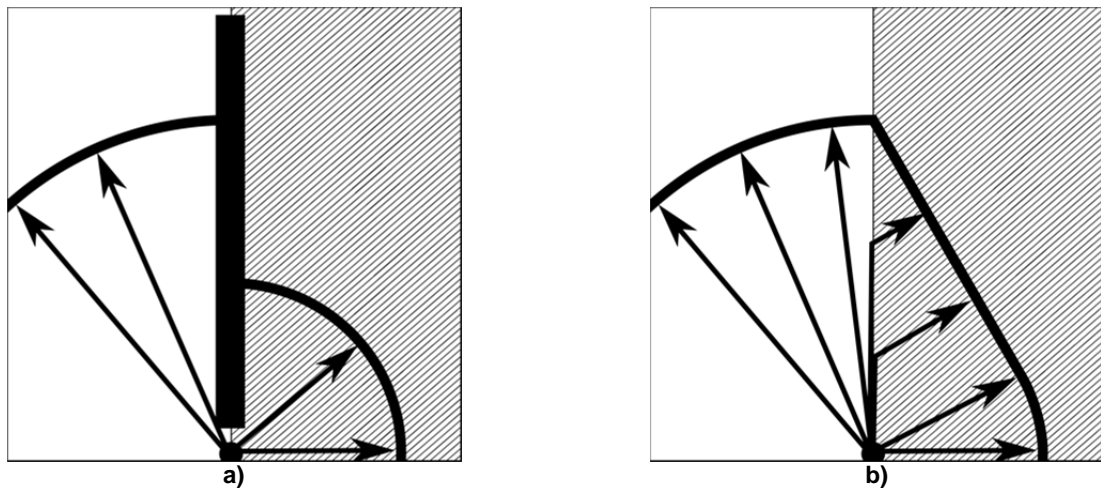


Figura 2

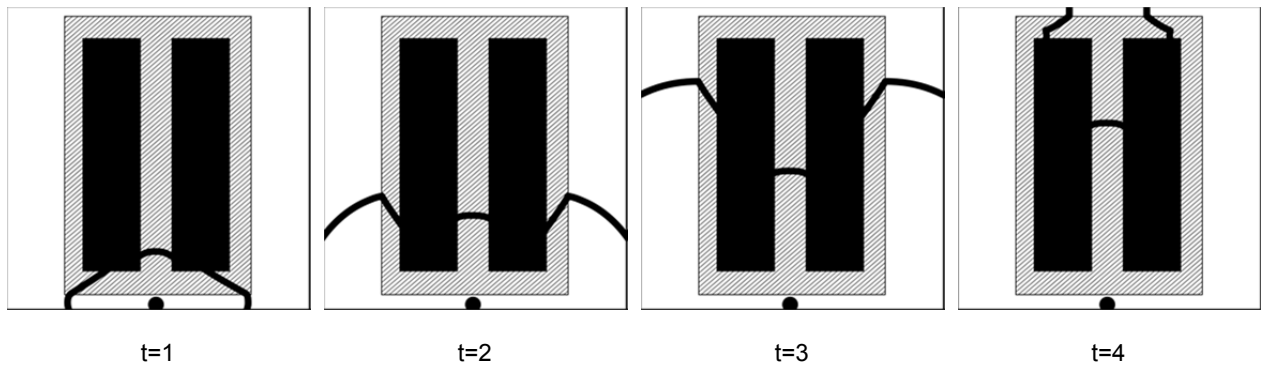
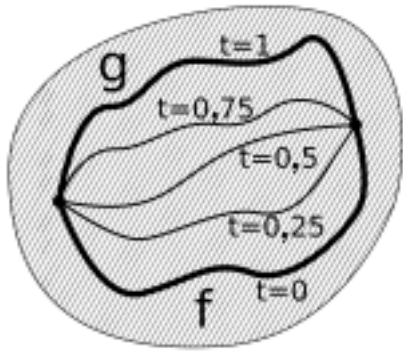
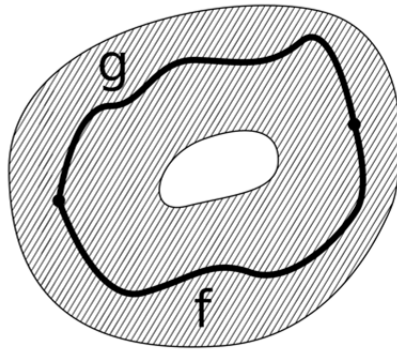


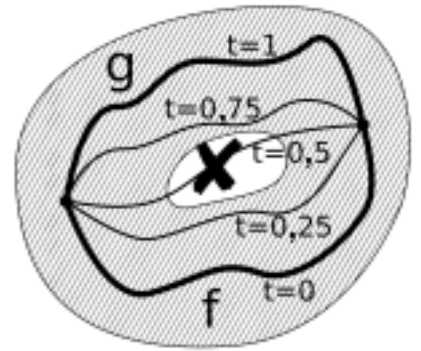
Figura 3



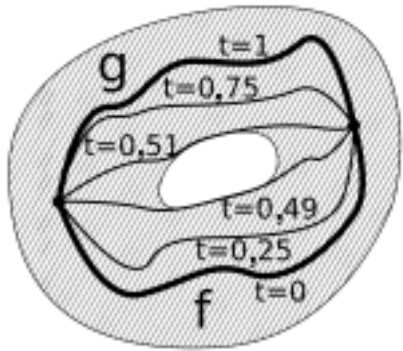
a)



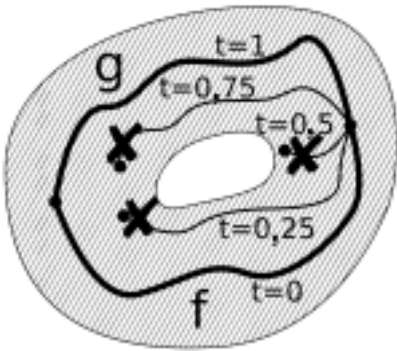
b)



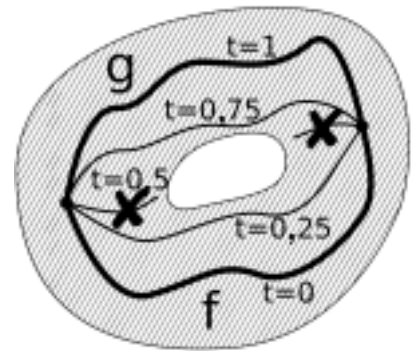
c)



d)

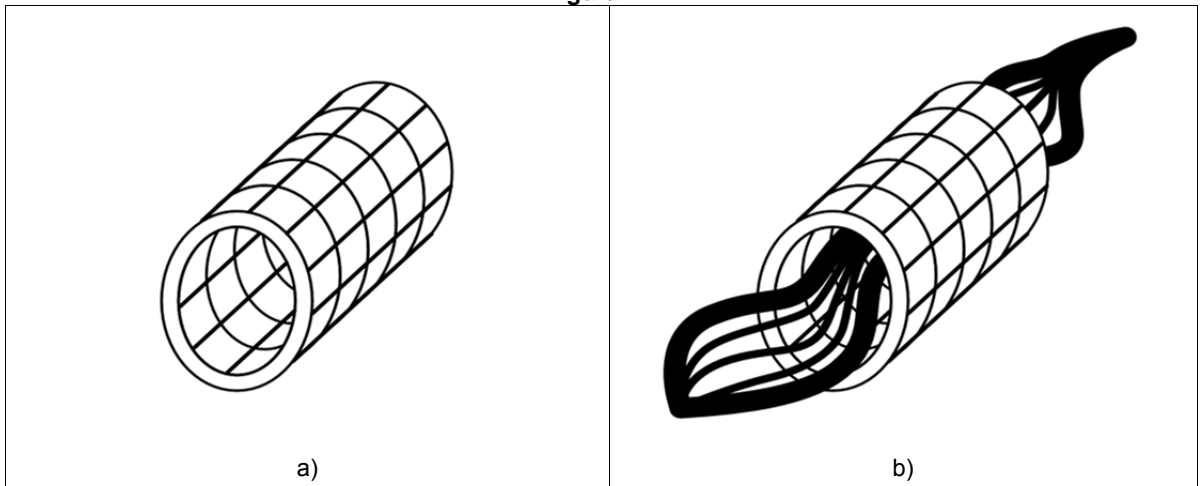


e)



f)

Figura 4



a)

b)

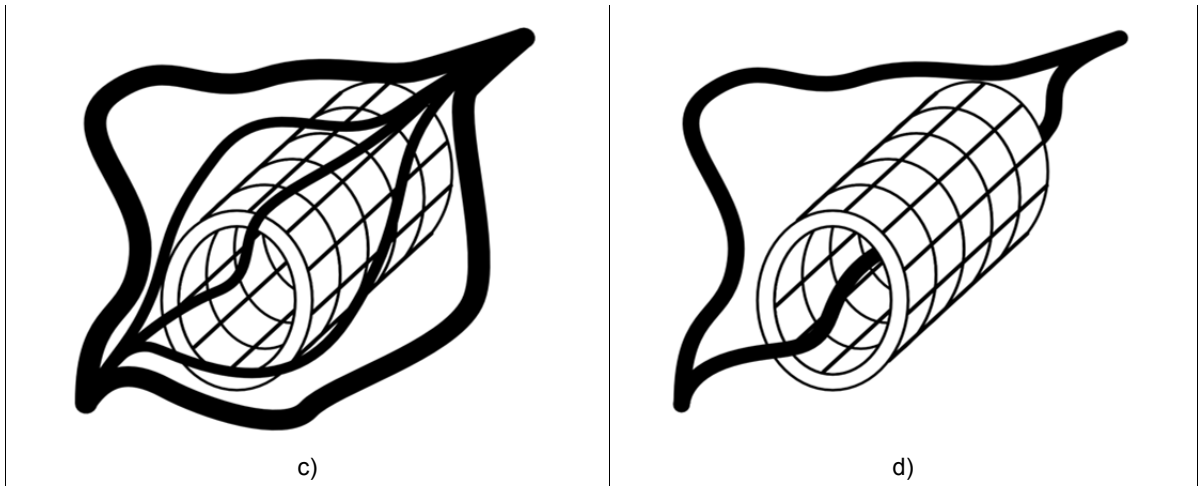


Figura 5

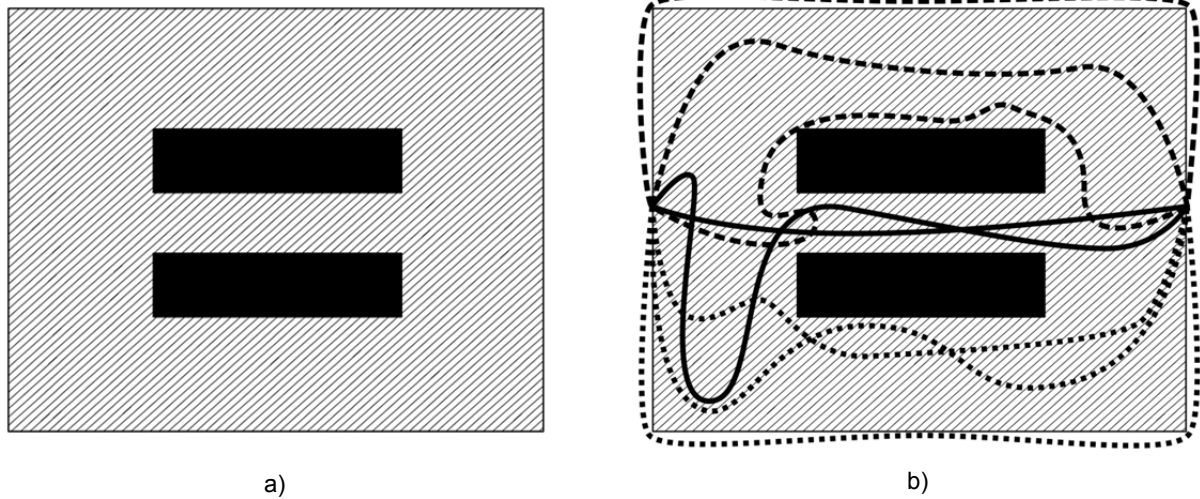


Figura 6

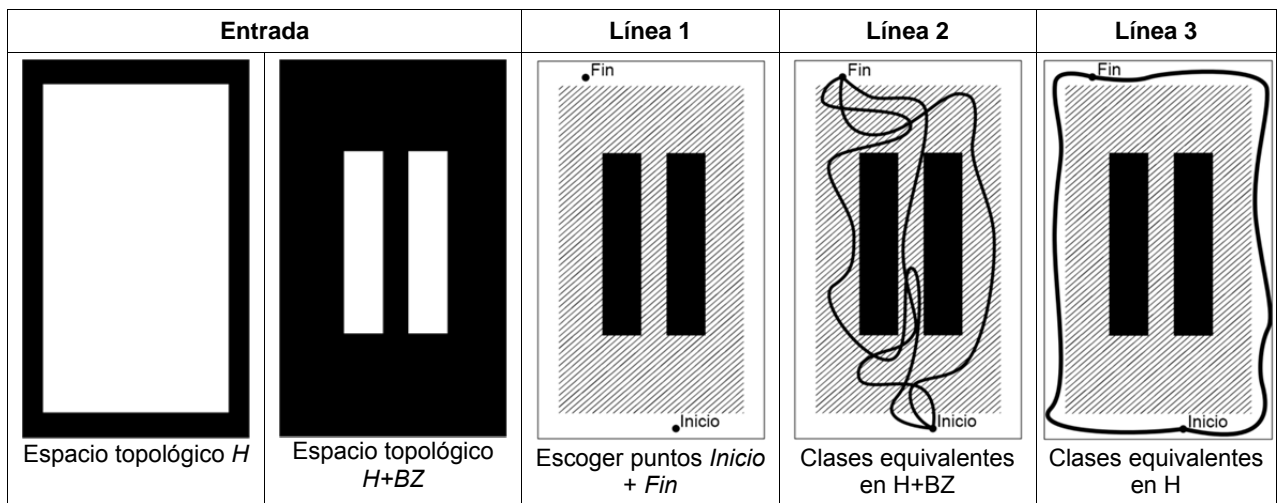


Figura 7a

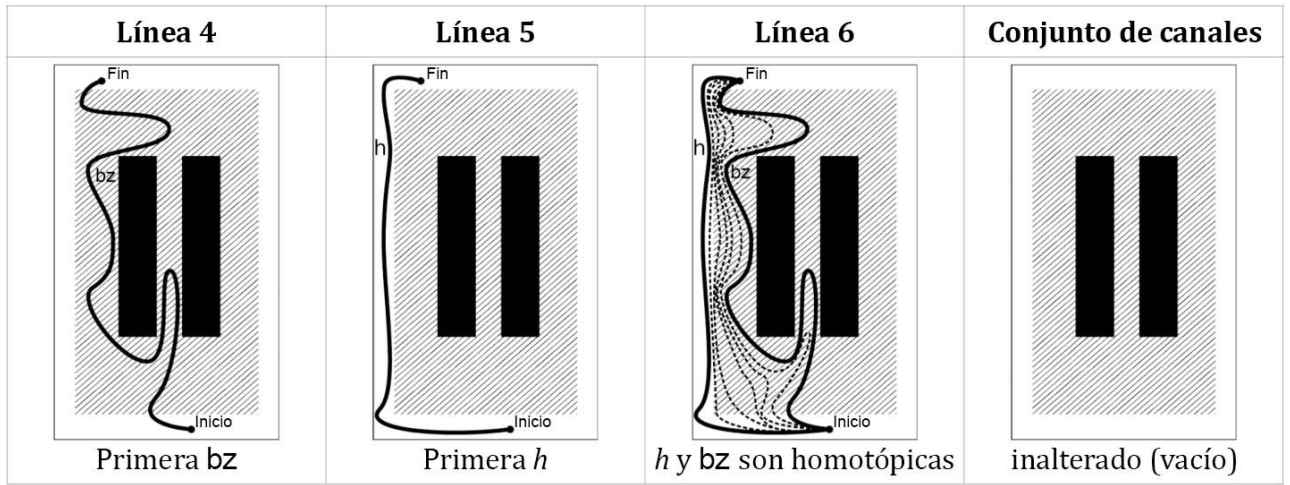


Figura 7b

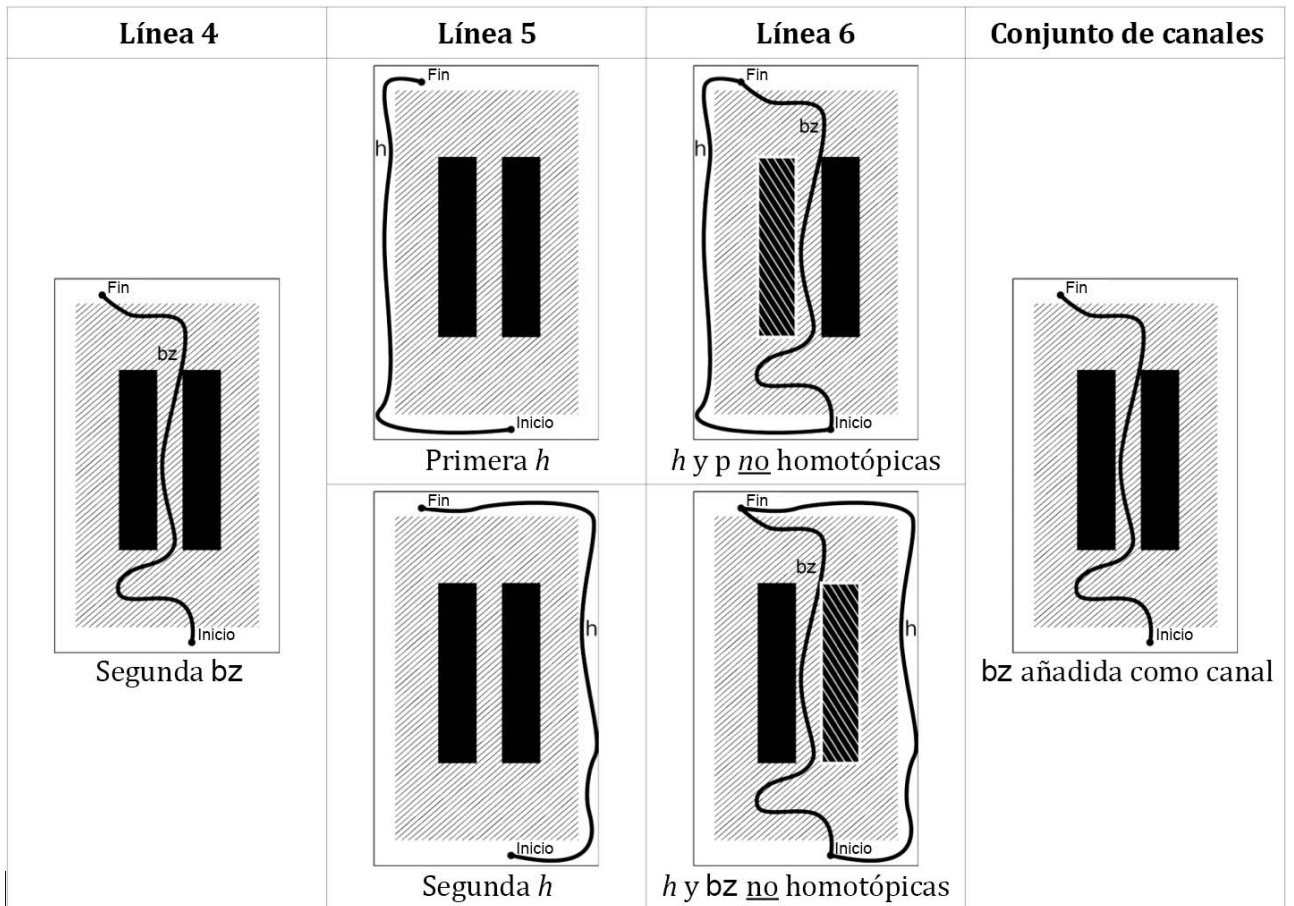


Figura 7c

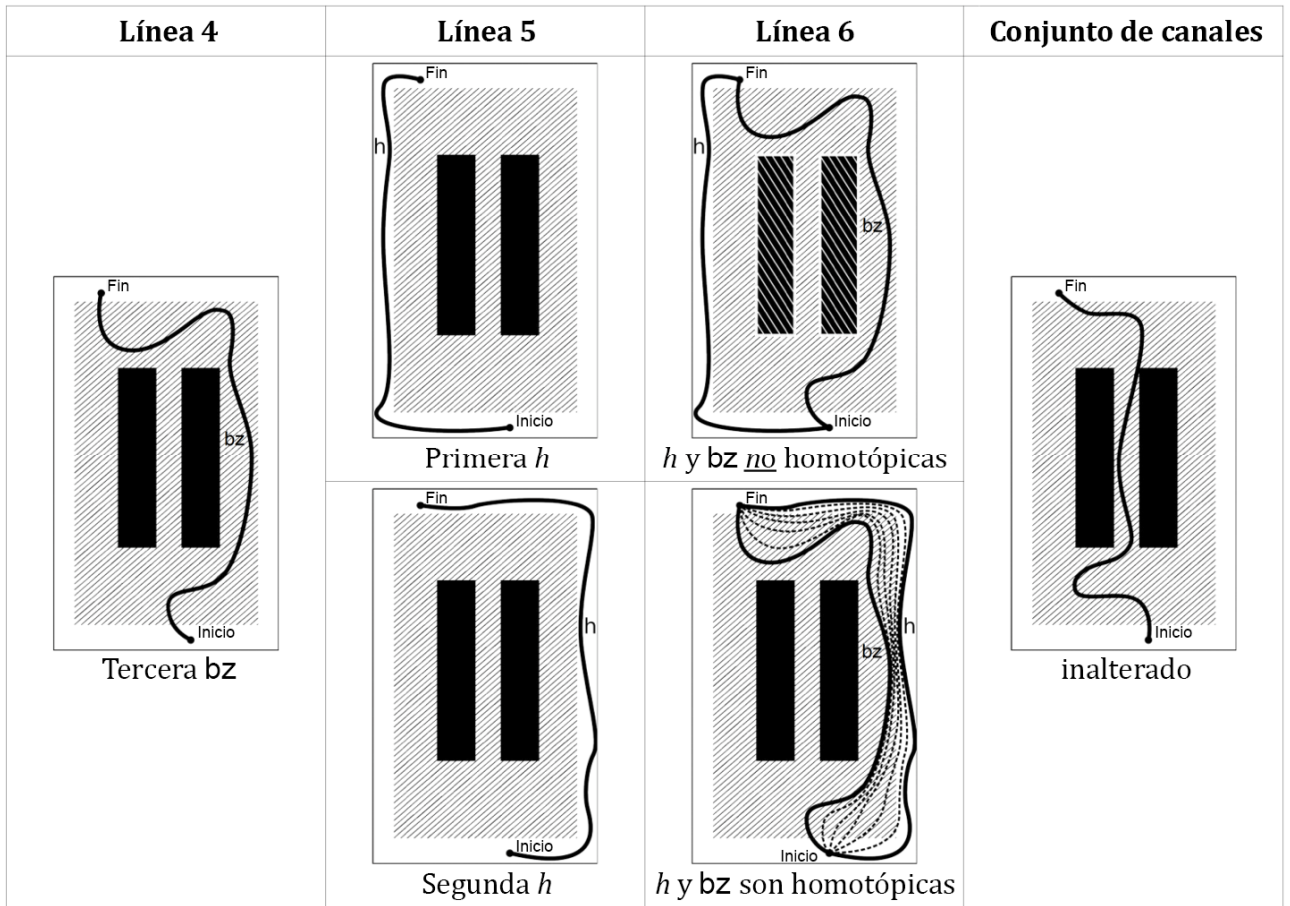


Figura 7d

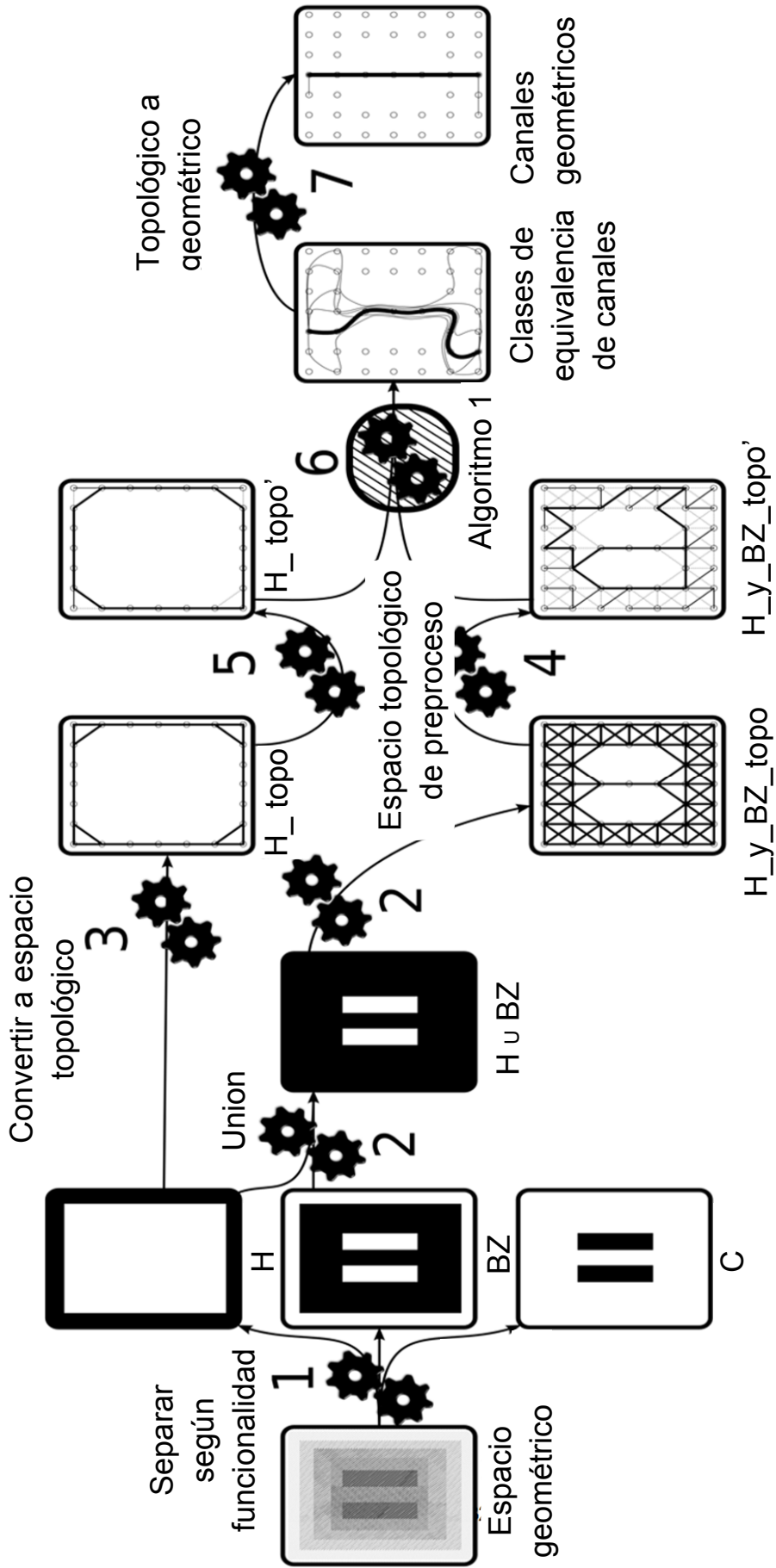


Figura 8

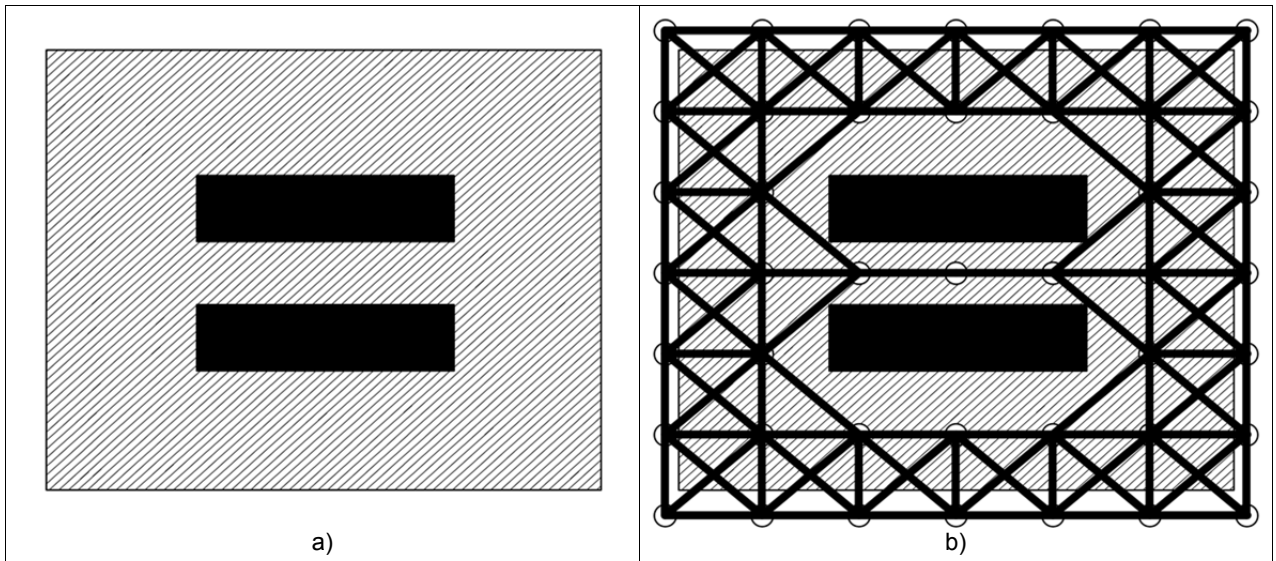


Figura 9

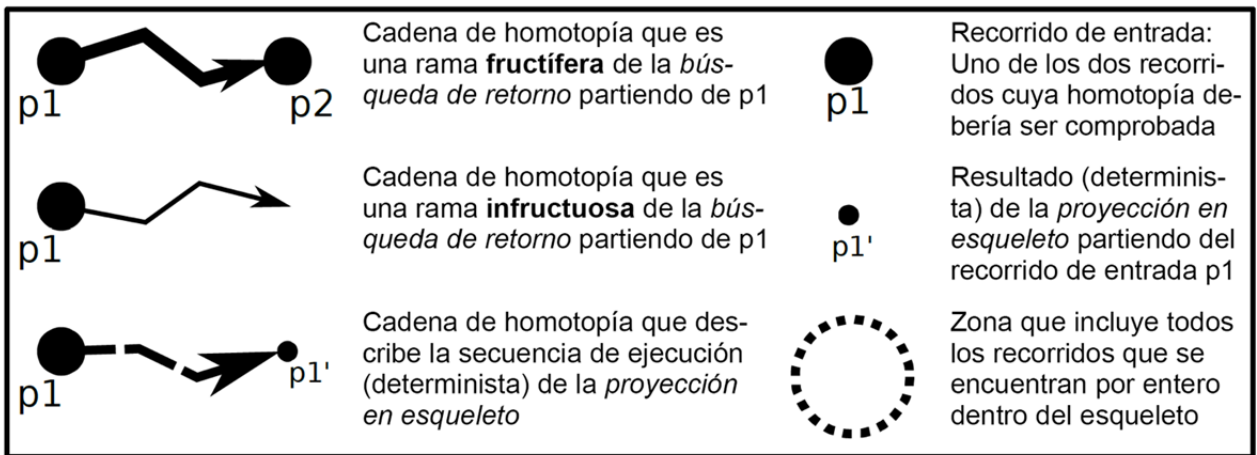
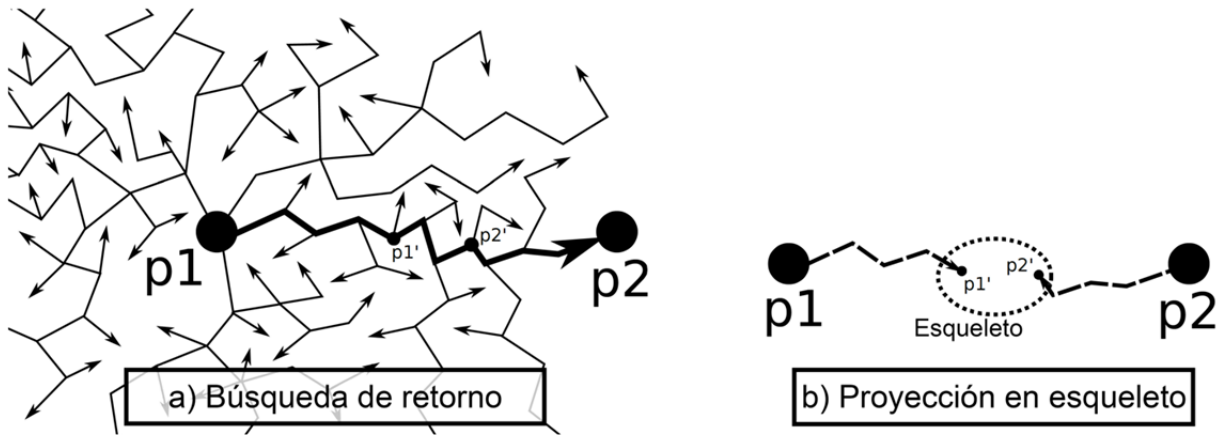
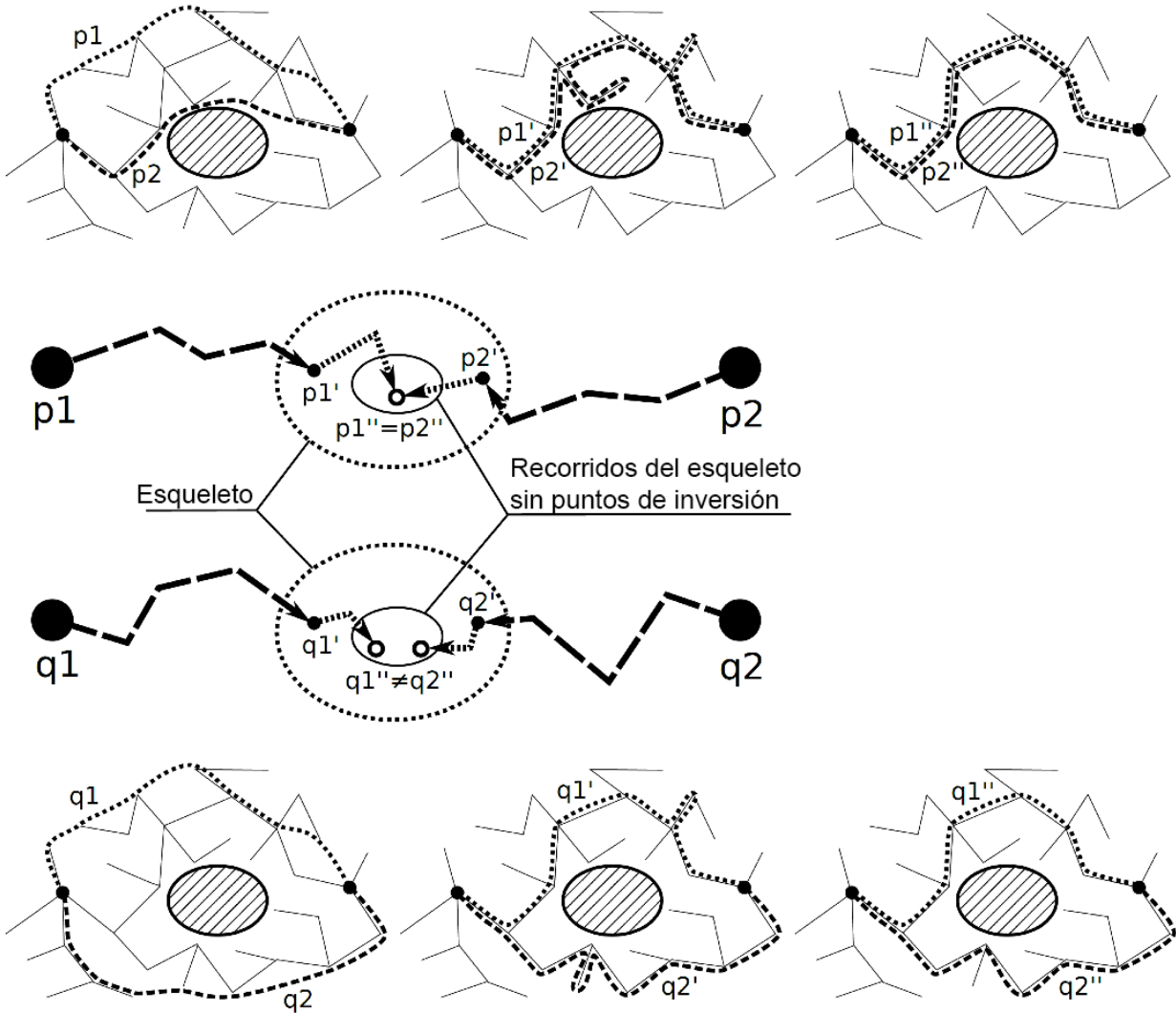


Figura 10

i)

i) Proyección en esqueleto + eliminar puntos de inversión: recorridos homotópicos



ii) Proyección en esqueleto + eliminar puntos de inversión: recorridos no homotópicos

Figura 11a

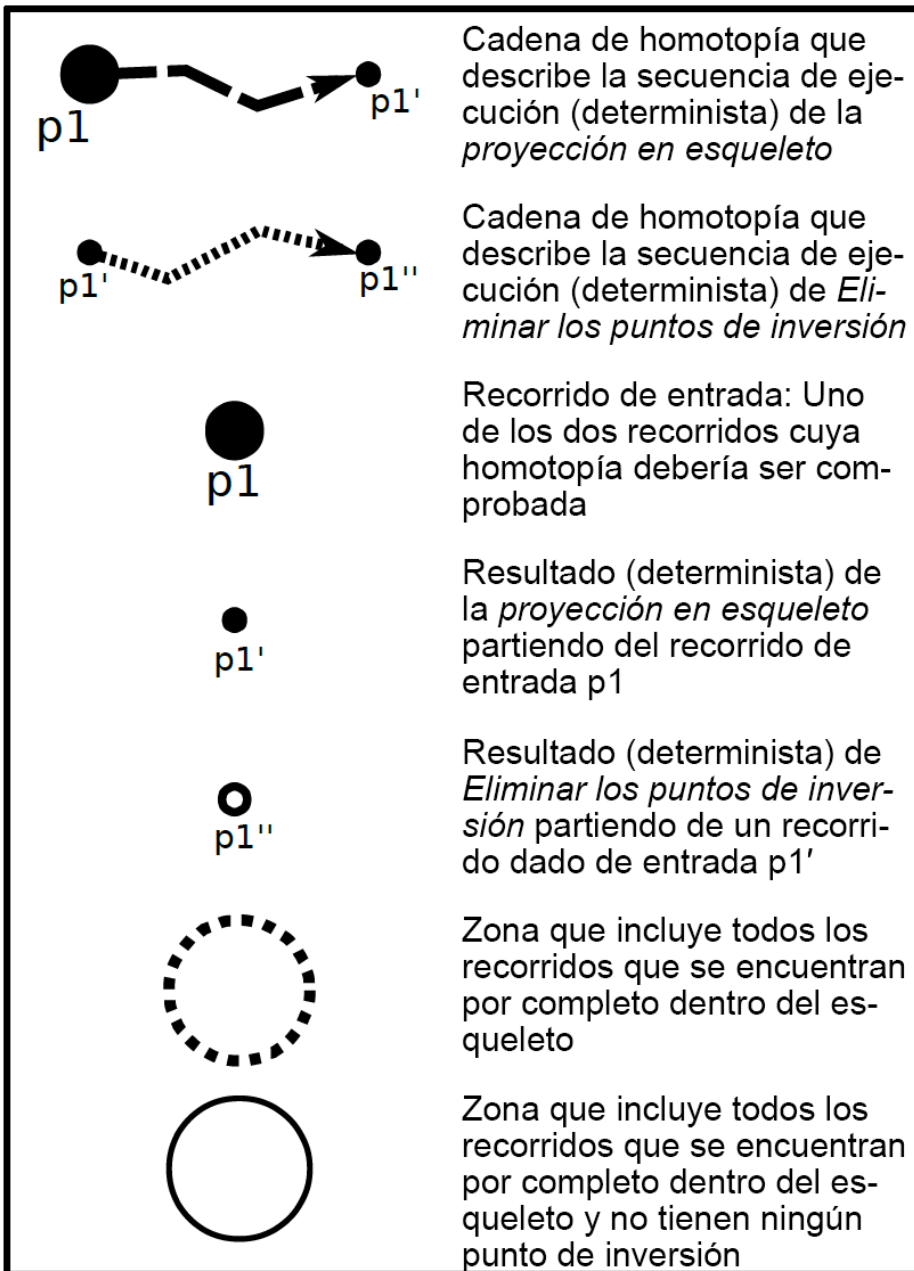
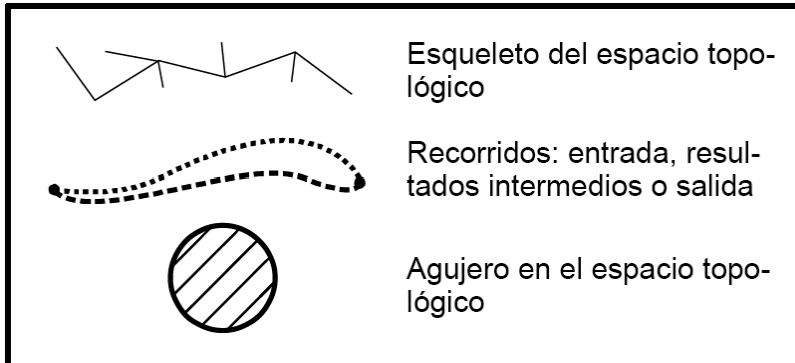
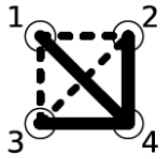
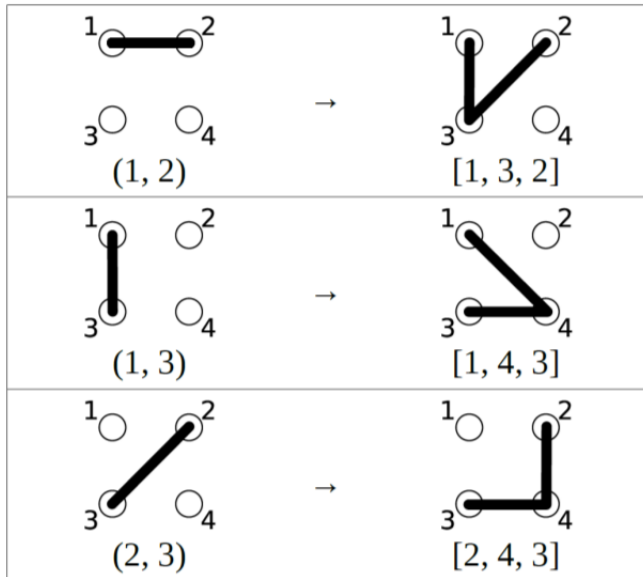


Figura 11b

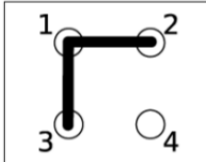
Esqueleto:



THM:



p₁:



p₂:

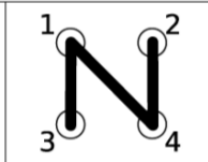


Figura 12a

Operación	Estado p_1	Estado p_2	Operación
Entrada	 [2, 1, 3]		
 (1, 2)	 [1, 3, 2]	 [2, 3, 1, 3]	
Proyección en esqueleto			
 (1, 3)	 [1, 4, 3]	 [2, 3, 1, 4, 3]	
Proyección en esqueleto			
 (1, 3)	 [1, 4, 3]	 [2, 3, 4, 1, 4, 3]	
Proyección en esqueleto			
 (2, 3)	 [2, 4, 3]	 [2, 4, 3, 4, 1, 4, 3]	
Proyección en esqueleto			
 [4, 3, 4]	 [4]	 [2, 4, 1, 4, 3]	
Eliminar puntos de inversión			
 [4, 1, 4]	 [4]	 [2, 4, 3]	
Eliminar puntos de inversión			
		 [2, 4, 1, 3]	Entrada
		 [2, 4, 1, 4, 3]	 (1, 3)
		Proyección es esqueleto	
		 [2, 4, 3]	 [4, 1, 4]
		Eliminar puntos de inversión	

Figura 12b

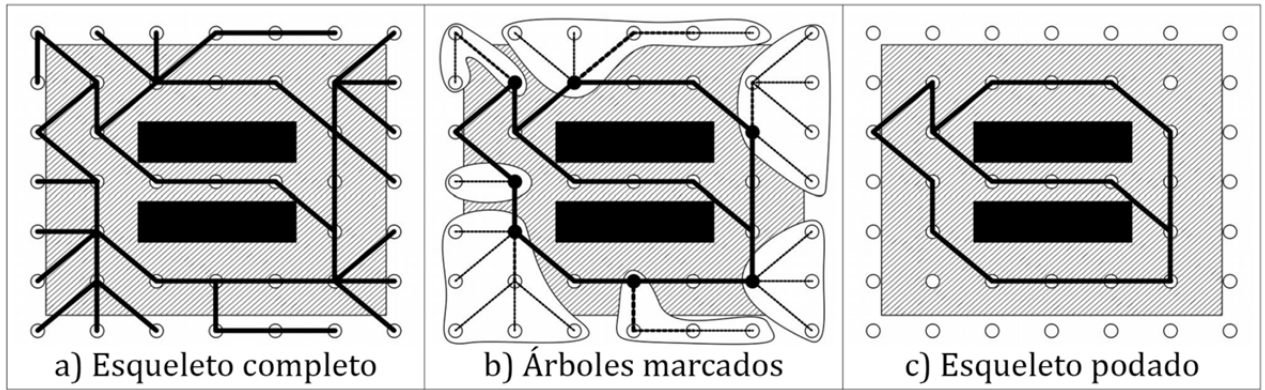
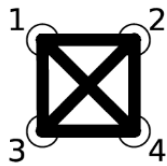


Figura 13

Gráfico:



LHM:

Borde e	 (1, 2)	 (1, 3)	 (1, 4)	 (2, 3)	 (2, 4)	 (3, 4)
Recorridos homotópicos p	 [1, 3, 2]	 [1, 2, 3]	 [1, 2, 4]	 [2, 1, 3]	 [2, 1, 4]	 [3, 1, 4]
	 [1, 4, 2]	 [1, 4, 3]	 [1, 3, 4]	 [2, 4, 3]	 [2, 3, 4]	 [3, 2, 4]

Figura 14a


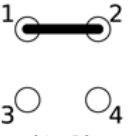

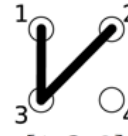
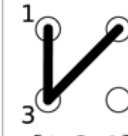


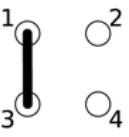

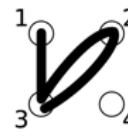
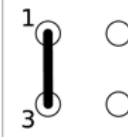

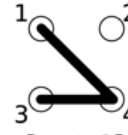
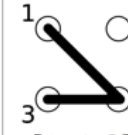


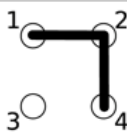
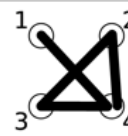
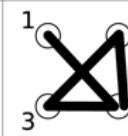
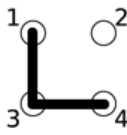
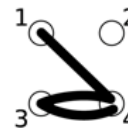
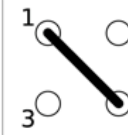
				Esqueleto	Mapa de homotopía transitiva
				Línea (1) Esqueleto inicial	Línea (2) Inicializar THM: Mapa vacío
					vacío
Línea (3) e	Línea (4)/(5) p	Línea (6) a) p' b) p''		Línea (8) Eliminar e del esquel.	Línea (9) Añadir entrada [e→p''] a THM
 (1, 2)	 [1, 3, 2]	 [1, 3, 2]	 [1, 3, 2]	 eliminado (1, 2)	 entrada añadida
 (1, 3)	 [1, 2, 3]	 [1, 3, 2, 3]	 [1, 3]	inalterado (el recorrido [1,3] contiene el borde (1,3))	
	 [1, 4, 3]	 [1, 4, 3]	 [1, 4, 3]		
					 entrada añadida
 (1, 4)	 [1, 2, 4]	 [1, 4, 3, 2, 4]	 [1, 4, 3, 2, 4]	inalterado (el recorrido [1,4,3,2,4] contiene el borde (1,4))	
	 [1, 3, 4]	 [1, 4, 3, 4]	 [1, 4]		

Figura 14b

Línea (3)	Línea (4)/(5)	Línea (6)		Línea (8)	Línea (9)
e	p	p'	p''	Remove e from Skel.	Add entry [e → p''] to THM
 (2, 3)	 [2, 1, 3]	 [2,3,4,1,4,3]	 [2, 3]		inalterado (el recorrido [2,3] contiene e el borde (2,3))
	 [2, 4, 3]	 [2, 4, 3]	 [2, 4, 3]	 eliminado (2, 3)	 (1, 2) → [1, 3, 2] entrada inalterada
					 (1, 3) → [1, 4, 3] entrada inalterada
					 (2, 3) → [2, 4, 3] entrada añadida
 (2, 4)	 [2, 1, 4]	 [2,4,3,4,1,4]	 [2, 4]		inalterado (el recorrido [2,4] contiene el borde (2,4))
	 [2, 3, 4]	 [2, 4, 3, 4]	 [2, 4]		inalterado (el recorrido [2,4] contiene el borde (2,4))
 (3, 4)	 [3, 1, 4]	 [3, 4, 1, 4]	 [3, 4]		inalterado (el recorrido [3,4] contiene el borde (3,4))
	 [3, 2, 4]	 [3, 4, 2, 4]	 [3, 4]		inalterado (el recorrido [3,4] contiene el borde (3,4))

Figura 14c

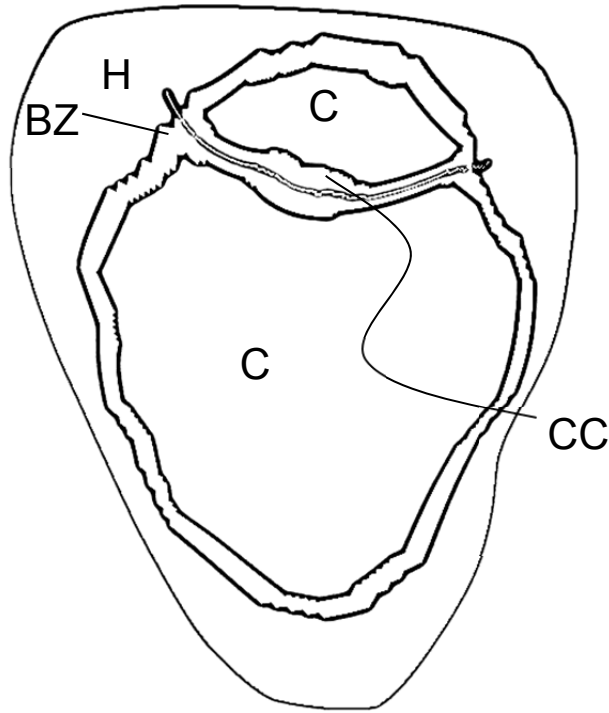


Figura 15

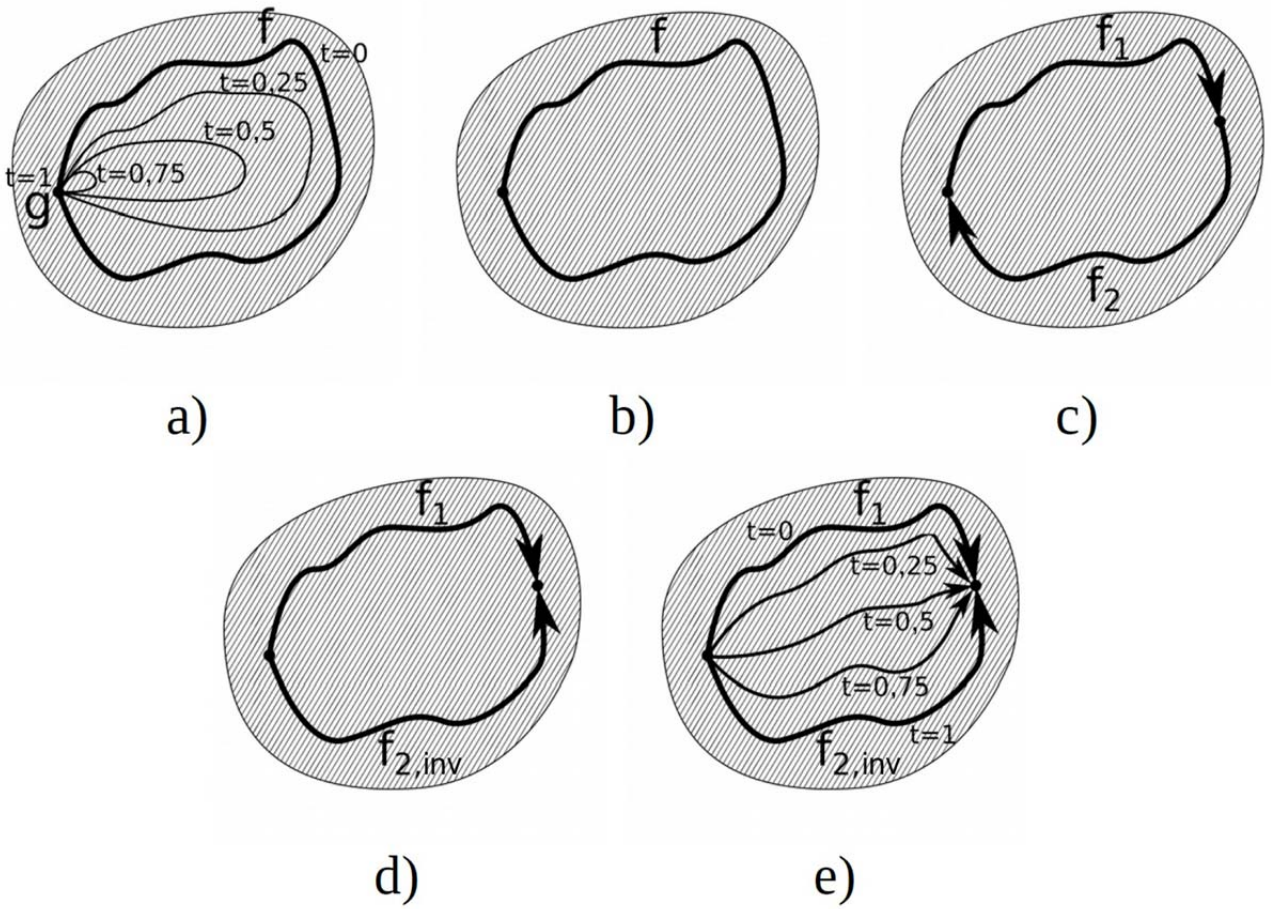


Figura 16