

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 992 046**

51 Int. Cl.:

G16H 30/40 (2008.01)

G16H 50/20 (2008.01)

A61B 6/00 (2014.01)

A61B 6/02 (2006.01)

A61B 6/50 (2014.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.11.2018 PCT/IB2018/058663**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.05.2019 WO19092575**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2018 E 18812262 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2024 EP 3707727**

54 Título: **Sistema y método para la cuantificación de tejido a lo largo del tiempo**

30 Prioridad:

07.11.2017 GB 201718378

20.11.2017 GB 201719206

18.04.2018 GB 201806299

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.12.2024

73 Titular/es:

VOLPARA HEALTH TECHNOLOGIES LIMITED
(100.0%)

Level 14, 40 Mercer Street
Wellington 6011, NZ

72 Inventor/es:

HIGHNAM, RALPH;
WANG, KAIER y
HILL, MELISSA

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 992 046 T3

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

DESCRIPCIÓN

Sistema y método para la cuantificación de tejido a lo largo del tiempo

Campo de la invención

5 Esta invención se refiere en general a un sistema y un método para validar la precisión de parámetros de imagen, especialmente para imágenes usadas en el campo médico.

Antecedentes de la invención

10 El cáncer de mama es la forma más común de cáncer en mujeres mayores de 40. El término "cáncer de mama" describe varios tipos diferentes de enfermedad. La mayoría de los cánceres de mama son carcinomas ductales invasivos (CDI), un pequeño porcentaje son carcinomas lobulares invasivos (CIL) y una pequeña minoría son carcinomas tubulares, carcinomas mucinosos (coloides), carcinomas con características medulares (relacionadas con la mutación del gen BRCA1) o carcinomas papilares invasivos. Las formas más raras de cáncer de mama incluyen cáncer de mama inflamatorio, enfermedad de Paget de la mama y/o el pezón y cáncer de mama metaplásico. Algunas formas de cáncer de mama son más prevalentes en mujeres más jóvenes (por ejemplo, carcinomas con características medulares, otras formas son más prevalentes en mujeres mayores (por ejemplo, carcinoma papilar coloidal e invasivo).
15 El término "cáncer de mama" se usa en esta memoria para referirse a todas las formas de la enfermedad.

La forma y la textura de los tumores varía. Ocasionalmente no hay tumor palpable y no todos los tumores son malignos. La estructura celular de los cánceres también varía, variando desde ramas similares a tubos, similares a láminas o similares a dedos.

20 Generalmente se acepta que la detección temprana del cáncer de mama mejora el pronóstico del paciente. La exploración de mama implica la obtención de imágenes de una población asintomática, normalmente usando mamografía, para detectar cánceres de mama, idealmente en una etapa temprana. Durante la mamografía de cribado, la mama se comprime mediante placas usando una unidad de mamografía. Se toman cuatro imágenes estándar durante el procedimiento mamográfico - craneocaudal (CC) y oblicuo mediolateral (MLO). Se reservan mamogramas de diagnóstico para pacientes con síntomas de mama, cambios o hallazgos anormales observados en sus
25 mamogramas de cribado y pacientes con historiales personales y/o familiares de cáncer de mama. Para la mamografía diagnóstica, se pueden tomar vistas adicionales, incluyendo vistas ampliadas geométricamente y comprimidas por puntos del área particular de interés.

Los mamogramas son leídos una vez (lectura única) o dos veces (lectura doble), por radiólogos, técnicos radiólogos y/o clínicos (denominados aquí conjuntamente como "lector" o "lectores"). La doble lectura mejora significativamente la calidad de la sensibilidad del procedimiento, sin embargo, requiere mucho trabajo, es caro y generalmente está
30 sujeto a la orden de las autoridades médicas o gubernamentales.

La penetración de rayos X es una función exponencialmente decreciente del grosor de la parte del paciente o del cuerpo: una mama más gruesa requiere una dosis mayor. Para mejorar el contraste, la energía de rayos X (kV) disminuye, sin embargo, esto requiere una dosis aumentada a medida que se absorben más rayos X. Una mama más gruesa requeriría una dosis mayor. Además, la calidad de imagen es compleja, con variabilidad en cada fase de una
35 cadena de etapas en un método para obtener una imagen de tejido blando, e interacción entre cada elemento de la cadena de formación de imágenes; incluyendo características físicas del dispositivo de formación de imágenes, factores de la técnica de adquisición de imágenes, características intrínsecas del sujeto, la habilidad del operador, el efecto de cualquier procesamiento aplicado a la imagen, el método de visualización de imágenes y los factores
40 psicométricos implicados en la visualización e interpretación de imágenes para la toma de decisiones de diagnóstico.

La utilidad de una imagen con fines de cribado depende de su precisión, y el cribado podría hacerse más eficaz si hubiera una comparación precisa de la composición mamaria con el tiempo. Medios automatizados fiables para una comparación precisa serían especialmente eficaces.

45 El documento US 8 582 840 B2 divulga un método para estimar el grosor mamario durante un mamograma y aplicar un modelo para compensar dicho grosor. Este documento no divulga el ajuste de la compresión en función del grosor calculado. Este documento se considera la técnica anterior más próxima.

La frase "composición mamaria" se usa para referirse a la densidad mamaria y la proporción de tejido "denso" en la mama en comparación con el tamaño de toda la mama. "Tejido denso se refiere a tejido que comprende tejido fibroso y glandular".

50 "Parámetro" se refiere a cualquiera de un conjunto de propiedades físicas cuyos valores determinan las características de un objeto del que se forman imágenes, es decir, mama.

El tejido mamario denso se ha reconocido como un factor de riesgo para el cáncer de mama: los estudios han estimado que una mama extremadamente densa representa 4-6 veces un aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama en comparación con una mama casi completamente grasa, y que una predominancia de tejido mamario denso

representa hasta el 30-40 % del riesgo atribuible entre la población de riesgo medio. Sin embargo, el mecanismo por el que la densidad mamaria aumenta el riesgo de cáncer de mama no está claro y la causalidad exacta es el tema de investigación continua, incluyendo la consideración del microentorno local a una lesión u otra región de interés.

5 La densidad mamaria se incluye cada vez más en informes mamográficos rutinarios, en los que la prevalencia (proporción) de tejido denso se determina mediante la interpretación visual de un lector. Existe un grado inherente de subjetividad en una asignación lectora de densidad mamaria basándose en un mamograma y la tasa de acuerdo interlector es variable, con tasas de acuerdo más bajas notificadas en mamas densas y mamas heterogéneamente densas en forma fibroglandular dispersa.

10 Incluyendo el correcto posicionamiento de la mama: la ausencia de cualquier material confuso, tal como otras partes del cuerpo; y la presión de compresión adecuada.

15 Se requiere la compresión de la mama para: mantener la mama inmóvil (ayudar a evitar borrosidad por movimiento), inmovilizar la mama para evitar la falta de nitidez de la imagen; aplanar la mama para minimizar la superposición del tejido para una mejor visualización; minimizar el grosor del tejido que los rayos X deben penetrar y la cantidad de radiación dispersa (la dispersión degrada la calidad de la imagen); y reducir la dosis de radiación requerida (una dosis efectiva promedio se estima en 0,4 mSv). La mama no debe estar sobrecomprimida ya que puede causar incomodidad al sujeto.

Óptimamente, la imagen resultante tiene una resolución espacial (detalle) suficiente para obtener imágenes de estructuras pequeñas (incluyendo microcalcificaciones) y un contraste suficiente para hacer evidentes masas de tejido blando y otras lesiones.

20 La precisión de la imagen de rayos X también puede verse afectada por la anatomía y el posicionamiento de un paciente, por ejemplo, la altura, el tamaño, el peso y la forma del paciente, el tamaño y la forma de la mama, la composición del tejido mamario, las características superficiales y otros artefactos, el hábito corporal anormal (tal como cifosis), y el grado de incomodidad sentido y tolerado por cada paciente.

25 Determinar la calidad de una imagen y, por lo tanto, qué imágenes son más apropiadas para fines de cribado y diagnóstico, se basa en la habilidad del tecnólogo radiográfico, que podría estar guiado por estándares internos, o locales, regionales o nacionales. Si el tecnólogo radiográfico no considera "aceptable" una imagen, puede determinar que es necesario adquirir una imagen de sustitución adicional o una variante de la imagen original.

30 Una vez que se han adquirido y aceptado todas las vistas necesarias, las imágenes se envían al clínico para una exploración o lectura diagnóstica. Preferiblemente, en preparación para la lectura, otras imágenes mamográficas anteriores del mismo paciente también se envían a las estaciones de trabajo clínicas para una revisión simultánea. El médico también se beneficiará de tener imágenes relacionadas de las mamas de otros estudios de diagnóstico por imagen, tanto actuales como anteriores, de modalidades tales como, pero sin limitarse a esto: ultrasonidos; obtención de imágenes por resonancia magnética (IRM); mamografía por emisión de positrones (PEM); obtención de imágenes gamma específicas de mama (BSGI); y mamografía espectral potenciada por contraste (CESM).

35 La precisión de un procedimiento de cribado preliminar es importante, y comprende parámetros técnicos de formación de imágenes y parámetros físicos.

40 Recientemente, herramientas automatizadas tales como Volpara®Enterprise™ se han puesto a disposición, que contribuyen a la apreciación de la calidad de las imágenes. Tales herramientas incluyen a menudo cuantificación automatizada de la densidad mamaria, por ejemplo, Volpara®Density™ según el método descrito en la solicitud de patente internacional PCT/GB2010/OO1472.

45 Sin embargo, como Wãde, Highnam et al ("Impact of errors in traped compressed breast thickness measurements on volumetric density classification", 2016) y Ng y Lau ("Vision 20/20: Mamography breast density and its clinical applications" 2015) han mostrado recientemente, y como Highnam y Brady informaron previamente ("Mamographic Image Analysis" 1999), el cálculo de la composición mamaria - específicamente la densidad mamaria volumétrica (VBD) - aunque es mucho más robusto que lo que se pensaba anteriormente sigue siendo propenso a errores, en particular en el grosor mamario medido. Por ejemplo, una mama de la que se forma una imagen originalmente con un grosor de 5 cm, y que no cambia marcadamente pero que se mide como un grosor de 6 cm dos años más tarde, parecerá tener un aumento en el volumen del 20 % y por lo tanto una medida de densidad sesgada (usando una ecuación simplificada excluyendo el borde graso no comprimido de la mama):

50
$$\text{volumen mamario} = \text{área proyectada de la mama} \times \text{grosor mamario}.$$

Sin verificación de parámetros de formación de imágenes de réplica, tal valor puede no estar simplemente sesgado.

Además, el grosor mamario debe registrarse con una precisión de ± 5 mm, para determinar la dosis de radiación correcta para el procedimiento de formación de imágenes. Sin embargo, en la práctica se encuentran incluso variaciones más amplias a medida que el aparato de formación de imágenes envejece y/o no se mantiene adecuadamente.

Otros parámetros afectan a la precisión del cálculo de la densidad. Por ejemplo, óptimamente, una imagen de una mama incluirá toda la pared torácica, con su capa de grasa y una densidad total de la mama relativamente más baja, en comparación con la de una mama de la que se forman imágenes sin la pared torácica y la capa de grasa. En la práctica, existe una variación significativa en el posicionamiento de la mama entre las placas de compresión. Puesto que sólo se obtiene la imagen de la parte de la mama que se encuentra entre las placas de compresión, tales errores de posicionamiento pueden impactar significativamente en las mediciones de los volúmenes mencionados anteriormente y en la estimación de la densidad mamaria.

Así, con un posicionamiento correcto, por ejemplo, según el método descrito en la solicitud de patente internacional PCT/IB2017/054382, el área proyectada de la mama, la distancia desde la pared torácica hasta el pezón y otras mediciones de imagen pueden ayudar a determinar la calidad de la imagen.

Una consideración adicional es que la composición mamaria cambia a lo largo de la vida de una mujer y de una manera dinámica y compleja. El rápido desarrollo anatómico en la pubertad y la terminación de la diferenciación en el primer embarazo a todo plazo va seguido de involución glandular gradual y desdiferenciación estructural comenzando en los años de parto y acelerando en la menopausia. La involución progresiva del tejido parenquimatoso con edad creciente conduce a una disminución en la densidad mamaria.

Una complicación adicional es que el grado y el ritmo de cambio en la composición mamaria varía en gran medida de una mujer a otra, incluso dentro de la misma cohorte de edad. El tejido glandular (incluido aquí en referencia al tejido "denso") comprende células epiteliales, que recubren el sistema ductal, y elementos estromales, que proporcionan la estructura del tejido conectivo para soportar el epitelio. El tejido graso se intercala heterogéneamente entre los lóbulos mamarios. En mujeres nulíparas (mujeres que no han dado a luz), el lóbulo tipo 1 sigue siendo la estructura predominante a lo largo de toda la vida, mientras que el lóbulo tipo 2, presente en números moderados durante los primeros años, comienza a disminuir tan pronto como a la edad 23. En mujeres parosas (mujeres que han dado a luz), el lóbulo tipo 3 sigue siendo la estructura predominante hasta la edad de 40, momento después del cual la mama experimenta involución gradual a los lóbulos tipo 2 y 1. La regresión en el parénquima mamario se acelera en la menopausia, donde la pérdida de estrógeno y progesterona estimula la involución del epitelio glandular a través de la apoptosis, con islas de tejido ductal que quedan detrás. Existe una pérdida concurrente de vasos linfáticos, y el estroma se reemplaza por grasa.

La composición mamaria también puede cambiar en respuesta a la medicación y/o la dieta. Por ejemplo, la composición mamaria puede cambiar cuando una mujer usa terapia de sustitución hormonal. También puede cambiar a medida que una mujer sigue una dieta particular, y hay cada vez más pruebas de impacto del síndrome metabólico en la composición mamaria (la actividad metabólica también se ha relacionado con la presencia de atipia celular, que haría a un paciente con un mayor riesgo de malignidad). La exposición postmenopáusica a hormonas exógenas tiene un efecto predecible sobre la composición tisular, que depende de la interacción con receptores de estrógenos. Aunque la sustitución hormonal con estrógeno exógeno aumenta la densidad mamográfica de la mama, los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (por ejemplo, Tamoxifeno® y Raloxifeno®) se ha demostrado que con efectos antagonistas sobre los receptores de estrógeno en la mama se reduce la densidad mamográfica. Sin embargo, aunque los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos y los inhibidores de aromatasa reducen según se informa el riesgo de cáncer de mama, los potenciales efectos secundarios tales como la propensión a otros cánceres, coágulos de sangre y apoplejía los hacen inadecuados para mujeres cuya densidad no disminuye mientras toman tales fármacos.

El cambio en la composición mamaria con el tiempo se está haciendo cada vez más importante tanto en la detección de cánceres como en la comprensión de la propensión a desarrollar cánceres, especialmente en medio de un impulso para más monitorización y menos cirugía en la prevención y el cuidado del cáncer de mama.

También existe una creencia extendida de que una mujer cuya composición mamaria no cambia con el tiempo, en particular, cuando la proporción de tejido denso no se reduce, puede tener un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama.

La mejora de la precisión de la exploración y el diagnóstico de la mamografía ha implicado el uso complementario y auxiliar de modalidades tridimensionales (3D) (junto con la mamografía estándar).

Las imágenes 'pseudo-3D' de la tomosíntesis ayudan con la cuantificación, sin embargo, también muestran 'borrosidad' entre cortes de tejido denso, requieren mediciones precisas del grosor mamario y dependen de un buen posicionamiento.

El realce parenquimatoso de fondo (RPF) se refiere a la potenciación normal de tejido fibroglandular en una imagen de la mama después de la administración de material/agente de contraste. El RPF se observa frecuentemente en la imagen de resonancia magnética (IRM). El RPF también se ha informado en mamografía digital mejorada por contraste (CEDM) y formación de imágenes moleculares de mama (MBI).

La obtención de imágenes de mama por RM proporciona determinación cuantitativa de la densidad mamaria a través de su sección transversal, cobertura tridimensional del tejido mamario y alto contraste entre tejido fibroglandular y graso. La evaluación por IRM de la densidad mamaria puede refinarse con técnicas de segmentación que eliminan el

tejido graso y cuantifican la cantidad de tejido fibroglandular. La evaluación parenquimatosa en IRM también se beneficia de sus parámetros fisiológicos mejorados ya que la IRM permite tanto el análisis cuantitativo como la evaluación fisiológica del parénquima mamario y se ve afectada tanto por la densidad del tejido fibroglandular como por su vascularización.

- 5 El RPF puede afectar a la precisión de la interpretación y detección y también se ha asociado con el riesgo de cáncer de mama aunque la asociación es el objeto de investigación continua: algunos estudios (Hambly et al. (2011) y DeMartini et al. (2012)) no encontraron aumento en la incidencia del cáncer de mama con RPF aumentado, y otros (King et al (2011)) encontraron una razón de monios significativamente aumentada para el cáncer de mama con RPF moderado o marcado.

- 10 La aparición de RPF también se ha asociado con una mayor sensibilidad a los efectos de parámetros fisiológicos y terapias quimiopreventivas dirigidas a bloquear la proliferación de células mamarias.

Los protocolos visuales de evaluación de tejido mamario, tales como los Sistemas de datos e informes de formación de imágenes mamarias del Colegio Americano de Radiología (BI-RADS®) 5ª Edición, clasifican el RPF como "mínimo" (menos del 25 % de tejido glandular que demuestra mejora), "leve" (25 %-50 % de tejido glandular que demuestra mejora), "moderado" (50 %-75 % de tejido glandular que demuestra mejora) o "marcado" (más del 75 % de tejido glandular que demuestra mejora).

- 15 Varios estudios han sugerido que el RPF representa además un aumento hormonal fisiológico, reflejando cambios relacionados con hormonas en la composición y vascularización de la mama: por ejemplo, se han demostrado fluctuaciones en el RPF a lo largo del ciclo menstrual (con los niveles más altos de aumento en la segunda mitad del ciclo menstrual durante la fase lútea cuando la proliferación de células mamarias está en su nivel más alto). También se ha demostrado que el RPF refleja variaciones en la permeabilidad vascular mediada por estrógenos, viéndose un aumento del RPF en mujeres que toman terapia de sustitución de estrógenos, y una disminución del RPF con medicamentos antiestrógenos y en pacientes posmenopáusicas.

- 20 Sin embargo, la especificidad de la IRM de mama es variable, y no se conoce su eficacia cuando hay un RPF alto. La IRM es cara - se estima que diez veces el coste de la mamografía. Además, la IRM se asocia con una tasa significativa de "falsos positivos" en contraste con la mamografía que tiene una tasa tolerable de recuerdo de falsos positivos, y está cada vez más sujeta a medidas de calidad y mejor garantía de calidad.

- 25 Los medios para analizar un rayo X para determinar la densidad mamaria y para pronosticar RPF indicarían ambos si la IRM era probable que fuera eficaz (por ejemplo, apropiada, rentable y "respetuosa con el paciente"), si otras modalidades adjuntas serían más adecuadas y proporcionarían medios importantes para evaluar el riesgo de un paciente de cáncer de mama, por ejemplo, como una característica integral a un modelo de riesgo de cáncer de mama.

Los medios para pronosticar el RPF en función del análisis cuantitativo de un mapa de composición tisular derivado de mamograma y el uso de RPF como parámetro predictivo de la calidad de la imagen y el riesgo de enfermedad serían valiosos.

- 30 La detección asistida por ordenador (CAD, Computer aided detection) es un proceso por el que el software de reconocimiento de patrones identifica y marca características sospechosas en una imagen para llamar la atención de las características sospechosas al lector; o para ayudar al lector una vez que han identificado una característica sospechosa. Por ejemplo, un lector puede revisar primero una imagen sin CAD, luego activar el software CAD y reevaluar las áreas marcadas con CAD antes de emitir sus observaciones y el informe final.

- 35 CAD también tiene el potencial de mejorar las eficiencias del flujo de trabajo aumentando la detección de la enfermedad y reducir la tasa de falsos negativos, por ejemplo, debido a una sobrevida visual. El uso de un ordenador en lugar de un segundo observador humano tiene la ventaja de no aumentar las demandas del lector o de los recursos clínicos, sin deshacer el impacto en las tasas de recuerdo y de tratamiento.

- 40 En los algoritmos de CAD de mamografía, buscar imágenes en formato digital, tales como imágenes adquiridas mediante mamografía digital de campo completo (FFDM) y tomosíntesis para características tales como microcalcificaciones y masas, espiculadas y no espiculadas, distorsiones arquitectónicas y asimetrías, ya sea mediante el procesamiento de un mamograma 2D, la proyección central (o más) de un barrido de tomosíntesis 3D, o un corte (o cortes) de una reconstrucción de tomosíntesis 3D.

- 45 Sin embargo, en la práctica, los sistemas CAD no marcan todos los hallazgos actuables y la ausencia de una marca CAD en una característica o región de interés (ROI) de preocupación para el lector de su revisión previa a CAD puede impedir una evaluación adicional. En este caso, el informe de falso negativo sería el resultado de un error interpretativo en lugar de uno de percepción visual.

Además, los algoritmos CAD marcan características que cumplen los requisitos del algoritmo y no solo aquellas características que el lector considera para garantizar una investigación adicional, es decir, falsas marcas de CAD.

- 50 Por lo tanto, en la práctica, el CAD genera muchas más marcas de CAD falsas que las marcas de CAD verdaderas y

sigue siendo responsabilidad del lector determinar si una marca de CAD garantiza una evaluación adicional.

Se han ideado varios métodos para reducir la incidencia de falsos positivos. A menudo, tales métodos proporcionan medios para clasificar las marcas de CAD según criterios predeterminados. Por ejemplo, las marcas pueden mostrarse temporalmente y/o en secuencia dentro de un conjunto de datos de imagen según una lista generada; y/o mostrarse con una indicación de su posición respectiva en la lista. Muchos métodos permiten añadir criterios de visualización a la lista en curso.

Otros métodos para reducir la incidencia de falsos positivos implican visualizar interactivamente los resultados de CAD junto con una indicación de probabilidad de anomalía en el tejido del que se forman imágenes. Basándose en la ubicación del tejido, el objeto marcado se relaciona selectivamente con la ocurrencia/probabilidad estadística de anomalía y la clasificación se convierte en una medida de probabilidad.

Por ejemplo, una imagen, por ejemplo, una imagen de mamograma de rayos X de una mama en forma digital, se recibe y procesa por ordenador para generar una versión alterada o segunda que difiere por el desplazamiento de imagen, la rotación de imagen y la inversión de imagen. Cada versión se procesa individualmente usando un algoritmo CAD fundamental para generar un conjunto de detección CAD individual respectivo. Los conjuntos de detección CAD se comparan entonces para generar un conjunto de detección CAD global, reduciendo así la tasa de falsos positivos.

En un entorno clínico, CAD se basa en la recopilación de una base de datos interna y la mejora del algoritmo interno, a menudo complementado por estudios del lector. La tecnología se aplica a imágenes individuales y se notifica en estas. El informe, típicamente dentro de un informe estructurado CAD (CAD SR) de formación de imágenes y comunicaciones digitales en medicina (DICOM), contiene marcas potenciales y marcas de probabilidad más altas.

Por lo tanto, las soluciones de CAD incorporan probabilidad de relevancia, eficiencias de flujo de trabajo y otros parámetros tales como tamaño y color de características marcadas.

Sin embargo, la utilidad clínica de CAD está lejos de ser clara. Según algunos informes, se generan tantos falsos positivos, incluyendo en imágenes claras comprimidas óptimamente, que los lectores simplemente ignoran todas las marcas. Como se ha descrito anteriormente, los métodos interactivos para reducir falsos positivos proporcionan medios técnicos para corregir esto, pero en última instancia dependen del lector para buscar marcas potenciales antes de ver cualquier resultado, que puede ser frustrante por el lector y contraproducente.

Además, parámetros tales como la significación de la distribución de marcas de CAD no se determinan actualmente, aunque las marcas de CAD en una parte de una imagen y no en otra pueden indicar parámetros técnicos de formación de imágenes tales como borrosidad o mala compresión en lugar de características de interés, por ejemplo, cánceres.

Es una ventaja de la presente invención que se pueda aplicar a CAD para determinar la eficacia de un parámetro de imagen con el fin de mejorar la precisión del marcador(es) de CAD y permitir una comparación precisa a lo largo del tiempo para evaluar un cambio en la composición del objeto del que se forman imágenes a lo largo del tiempo; e informar de un modelo de riesgo (diagnóstico).

Compendio de la invención

Según un primer aspecto de la invención, existe un método para validar uno o más parámetros de imagen nativos a partir de una o más imágenes de un objeto de origen, en donde: uno o más parámetros nativos a partir de la(s) imagen(es) se analizan con unos datos de referencia para determinar si el (los) parámetro(s) nativo(s) es/son plausibles, caracterizado por transformar cuantitativamente la(s) imagen(es) en un mapa(s) de composición tisular. Esta puede ser la primera etapa (ETAPA 1) o el inicio de la primera etapa en el método.

Según un segundo aspecto de la invención, existe un sistema para implementar el método de la invención. El sistema incluye un aparato para validar los parámetros de imagen nativos, que incluye: un dispositivo para utilizar la una o más imágenes del objeto de origen, un dispositivo para analizar el uno o más parámetros nativos con los datos de referencia para determinar si los parámetros nativos son plausibles, y un dispositivo para transformar cuantitativamente la(s) imagen(es) en los mapas de composición tisular.

Ventajosamente, se mejora la precisión de los parámetros de imagen nativos como indicadores de calidad de imagen y/o la integridad de datos.

Los datos de referencia pueden incluir información estadística que caracteriza la imagen.

La imagen puede ser una imagen de origen. La imagen puede tener un formato sin procesar o procesado. La imagen puede ser una imagen derivada que se deriva de la imagen de origen. Un ejemplo de una imagen derivada es un mapa de regiones segmentadas o un mapa de composición tisular. También son aplicables otros tipos de imágenes derivadas.

El (los) parámetro(s) nativo(s) puede(n) obtenerse a través de valores del (de los) mapa(s) de composición tisular derivado de la(s) imagen(es) de origen.

Los datos de referencia pueden incluir información derivada de la imagen que caracteriza al objeto de origen. Los

datos de referencia pueden incluir información determinada por observación del objeto de origen.

Uno o más de los parámetros nativos pueden extraerse directamente de la imagen. Preferiblemente, el (los) parámetro(s) nativo(s) que se extrae(n) directamente incluye valores de píxel de la imagen de origen.

- 5 Un parámetro nativo para el que se determina la plausibilidad es preferiblemente el grosor mamario, que es el grosor mamario cuando se comprime cuando se obtiene la imagen. Un grosor mamario comprimido que es plausible puede obtenerse a partir de la imagen a través de valores de píxel de la mama de imagen. El grosor mamario comprimido obtenido de este modo puede indicarse al usuario como el grosor mamario 'verdadero'. El grosor mamario 'verdadero' puede usarse en cálculos y/o correlaciones adicionales para determinar la plausibilidad de otros parámetros nativos.

- 10 El (los) parámetro(s) nativo(s) que se extrae(n) directamente puede(n) incluir información registrada en la imagen que incluye la edad del paciente, el grosor mamario comprimido, el tipo de dispositivo de compresión, la fuerza de compresión, el procesamiento de imagen aplicado o la presencia de un implante.

Preferiblemente, uno o más de los parámetros nativos se compara(n) directamente con los datos de referencia. Preferiblemente, el (los) parámetro(s) nativo(s) se compara(n) directamente con los datos de referencia.

- 15 Los datos de referencia pueden ser internos (es decir, de la misma imagen de origen). Los datos de referencia pueden ser externos (es decir, de otras imágenes o de estadísticas derivadas de la imagen u objeto de origen). Los datos de referencia pueden ser tanto internos como externos.

- 20 Preferiblemente se usan imágenes de origen adicionales del objeto de origen. Ventajosamente, la precisión de los parámetros de imagen nativos como indicadores de calidad y/o integridad de imagen se mejora con respecto al objeto de origen en la imagen de origen. La calidad y/o la integridad pueden mejorarse también para el mismo objeto de origen en las imágenes de origen adicionales.

Preferiblemente, los parámetros nativos se derivan de una o más regiones de la(s) imagen(es).

Los datos de referencia pueden derivarse de la misma imagen que uno o más de los parámetros nativos.

- 25 Al menos uno de los parámetros de imagen nativos para cada una de las imágenes puede usarse para garantizar que se compara la misma parte del objeto de origen. Preferiblemente, el área proyectada de la distancia entre la pared de la mama y el pezón se usa en una pluralidad de las imágenes para asegurar que se compara la misma parte de la mama.

Los datos de referencia y el (los) parámetro(s) nativo(s) pueden derivarse de una única imagen individual que puede ser una imagen de origen.

Los datos de referencia pueden obtenerse de manera distinta a partir de la misma imagen que uno o más de los parámetros nativos. Uno o más de los parámetros nativos pueden obtenerse a partir de una imagen adicional.

- 30 La imagen o algunas de las imágenes pueden obtenerse sustancialmente al mismo tiempo. Las imágenes o algunas de las imágenes pueden obtenerse en momentos sustancialmente diferentes. Ventajosamente, la precisión de los parámetros de imagen se mejora para el mismo objeto de origen adquirido en la imagen e imágenes adicionales a lo largo del tiempo.

- 35 El método puede tener una segunda etapa (Etapa 2) que sigue preferiblemente a la primera etapa. La segunda etapa puede tener dos partes paralelas (Etapa 2A) y (Etapa 2B). Las dos partes paralelas pueden llevarse a cabo independientemente. El método puede incluir la Etapa 2A sin la Etapa 2B y viceversa.

Preferiblemente, el (los) parámetro(s) nativo(s) se obtiene(n) a través de valores de píxel de una imagen(es) de origen que tiene un formato sin procesar o procesado u obtenido a través de valores del (de los) mapa(s) de composición tisular derivado de la(s) imagen(es) de origen.

- 40 En la segunda etapa del procedimiento, y preferiblemente en la parte 2A, del método, se determina individualmente la plausibilidad de uno o varios de los parámetros nativos con respecto a los datos de referencia. El parámetro nativo puede ser el grosor mamario que se mide, estima y/o calcula en función de una primera imagen u otra imagen seleccionada que puede ser una imagen de origen. La imagen primera o seleccionada puede usarse entonces como una imagen de referencia.

- 45 En la etapa 2A, el parámetro nativo para el que se determina la plausibilidad puede ser el grosor mamario obtenido a partir de la imagen o imagen de origen a través de valores de píxel de la mama representada en imagen. Preferiblemente, esta etapa incluye medir y/o estimar el grosor mamario en función de una primera imagen de origen de referencia.

- 50 Preferiblemente, el grosor mamario se mide y/o estima en función de valores del (de los) mapa(s) de composición tisular de la imagen y utilizando el mapa de composición tisular como una imagen base.

Preferiblemente, esto también incluye resolver o compensar el error en el grosor mamario en función del volumen

constante o la observación clínica.

En la segunda etapa, y preferiblemente en la parte 2B, se determina la plausibilidad de todos los parámetros nativos en un grupo colectivo. La plausibilidad de uno o más parámetros nativos de imagen puede estimarse a partir de una colección de imágenes. La colección de imágenes puede incluir diferentes vistas del mismo objeto de origen.

- 5 La plausibilidad de los parámetros dentro del grupo colectivo puede determinarse con respecto a los datos de referencia. La plausibilidad de los parámetros dentro del grupo colectivo puede determinarse mediante una relación de parámetros nativos en el grupo colectivo.

- 10 Los parámetros nativos del grupo colectivo pueden ser el grosor mamario de una mama representada en imagen en una pluralidad de imágenes. Preferiblemente, la plausibilidad de cualquiera del grosor mamario en el grupo se estima según una comparación con el grosor mamario en imágenes de origen del grupo que tiene otra vista de la mama representada. Algunas imágenes pueden ser vistas CC y algunas imágenes pueden ser vistas MLO y algunas imágenes pueden tener otras vistas diferentes. Se pueden comparar los grosores mamarios de la imagen de mama en estas diferentes vistas.

- 15 Puede modificarse un parámetro nativo no plausible que se basa en una o más características variables. Se puede usar una sola etapa o un método iterativo para modificar el parámetro nativo.

Preferiblemente, se calcula un parámetro de imagen ajustado para cualquier parámetro(s) nativo(s) determinado(s) como no plausible que se basa en una característica variable de la(s) imagen(es) o imagen(es) de origen o mapa(s) derivado(s) ajustando el (los) parámetro(s) nativo(s) hacia plausibilidad.

El parámetro de imagen ajustado puede calcularse después de la primera etapa.

- 20 El parámetro de imagen ajustado puede calcularse después de la determinación en la segunda etapa de parámetros de imagen nativos no plausibles. Los parámetros de imagen ajustados pueden calcularse después de la determinación de parámetros de imagen no plausibles en la Etapa 2A o la Etapa 2B o ambas. En esta situación, el parámetro de imagen ajustado puede calcularse en una etapa denotada Etapa 3.

Sin embargo, la etapa 3 no se realiza necesariamente en tercer lugar.

- 25 Una característica variable puede ser el grosor comprimido y/o el volumen mamario.

El (los) parámetro(s) nativo(s) que se basa(n) en la característica variable puede(n) ser grosor mamario comprimido o volumen mamario o ambos.

Preferiblemente, el (los) parámetro(s) nativo(s) se ajusta(n) a plausibilidad en función de características específicas del objeto de origen.

- 30 Preferiblemente, la información utilizada para determinar la cantidad y dirección de ajuste incluye la densidad mamaria o la posición de la mama. Preferiblemente, la densidad mamaria se obtiene a partir de la primera imagen u otra imagen seleccionada o de referencia. La densidad mamaria puede determinarse a partir de un mapa de regiones segmentadas y/o un mapa de composición tisular. La posición de la mama puede derivarse de mediciones del objeto de origen (es decir, la mama) una imagen o de observación clínica o de información en la cabecera DICOM de una imagen.

- 35 Preferiblemente, el (los) parámetro(s) nativo(s) se ajusta(n) a plausibilidad en función de características técnicas de imagen. Las características técnicas de la imagen pueden incluir el tipo de paleta que comprimió el mama cuando se obtuvo la imagen de origen o el método de procesamiento de imágenes de la imagen de origen.

La plausibilidad de (de los) parámetro(s) de imagen ajustados se evalúa y el (los) parámetro(s) nativo(s) puede(n) ajustarse de nuevo iterativamente para recalcularse los parámetros de imagen ajustados.

- 40 Un umbral de error puede preseleccionarse como un parámetro de imagen nativo en función de la información específica para el objeto de origen o las características técnicas. Por encima de un umbral de error preseleccionado, el método puede incluir ajustar la compresión en función del grosor mamario.

Preferiblemente, la compresión se ajusta en función del grosor mamario ajustado.

- 45 Un valor de compresión asociado con un grosor mamario de una o más imágenes puede ajustarse basándose en la información específica para el objeto de origen o las características técnicas. El valor de compresión también puede ajustarse a partir de la observación clínica notificada o registrada. También se puede determinar un valor del grosor mamario de la mama. El grosor mamario puede recalcularse ajustando un grosor mamario utilizando el valor de compresión.

- 50 El grosor mamario comprimido puede ser el parámetro de imagen nativa determinado como no plausible en al menos una de una pluralidad de imágenes obtenidas en diferentes momentos. El grosor mamario comprimido puede ajustarse a plausibilidad mediante un cálculo en donde se supone un volumen mamario constante.

Se puede utilizar un volumen promedio de mama para calcular un objetivo de volumen mamario en el momento en que se obtiene cada imagen de origen, y el grosor mamario se ajusta para conseguir eso. Un volumen mamario informado o registrado a medida que se obtiene la imagen puede compararse con el objetivo de volumen mamario para determinar si el volumen mamario informado y/o el grosor mamario ajustado son plausibles.

- 5 Existen algunos parámetros no plausibles que no pueden modificarse. Por ejemplo, un parámetro no plausible puede no modificarse porque se basa en una propiedad o característica integral de la imagen. La precisión del parámetro no plausible puede estimarse y, preferiblemente, ponderarse en función de la estimación de la precisión. Se puede estimar una confianza o nivel de confianza para el parámetro no plausible. La confianza se puede estimar con referencia al contexto del parámetro.
- 10 Una etapa de asignación de nivel de confianza/ponderación de parámetro puede ocurrir en paralelo con la etapa en donde se calcula un parámetro de imagen ajustado para cualquier parámetro(s) nativo(s) determinado(s) que no es plausible. La etapa de asignar un parámetro de imagen ajustado puede calcularse para cualquier parámetro(s) nativo(s) determinado(s) que no sea plausible puede seguir directamente después de la primera etapa o puede seguir la segunda etapa, la etapa 2A o la etapa 2B.
- 15 La etapa de asignar nivel de confianza/ponderación de parámetros puede ocurrir en paralelo con la etapa de ajustar parámetros no plausibles hacia plausibilidad, es decir, la etapa 3. En consecuencia, la etapa de asignar nivel de confianza/ponderación de parámetro puede designarse como etapa 4 aunque no se produzca necesariamente en cuarto lugar.

En una primera parte de la etapa de asignar nivel de confianza/ponderación de parámetro, etapa 4A, puede calcularse un parámetro de imagen ponderado asignando una ponderación a cualquier parámetro(s) nativo(s) que se determine que no es plausible que se basa en una propiedad integral del objeto de origen. La propiedad integral puede ser un objeto extraño, presencia de cáncer, clase de RPF pronosticado o calcificación arterial de mama.

La ponderación puede determinarse mediante una correlación preseleccionada entre el nivel de confianza en el parámetro nativo que se determina que no es plausible y la clase de RPF pronosticado.
- 20 Basándose en un modelo de regresión, las medidas de RPF pronosticado derivadas de mapas de composición tisular mamario pueden categorizarse en clases de RPF ordinales. Preferiblemente, los mapas de composición mamaria se determinan procesando una imagen de origen de mamograma para generar un mapa de densidad como una imagen base estandarizada.
- 30 Las imágenes del objeto de origen obtenidas en diferentes momentos pueden procesarse de modo que se mejore la precisión del pronóstico de RPF temporal. Preferiblemente, la clase de RPF se determina procesando una imagen de origen de mamograma para generar un mapa de densidad como una imagen base estandarizada.

Una serie o colección de imágenes obtenidas en diferentes momentos pueden procesarse para obtener una clase de RPF a lo largo del tiempo. Las clases de RPF obtenidas a lo largo del tiempo pueden compararse o relacionarse con una correlación, algoritmo o modelo preseleccionado de clase de RPF a lo largo del tiempo para mejorar la precisión del pronóstico de RPF temporal.
- 35 Las características de textura pueden extraerse de una región de interés en el mapa de densidad y usarse en el modelo de regresión, el modelo de regresión puede ser un modelo de probabilidades proporcional para calcular la posibilidad de que las características de textura caigan en cualquier clase de RPF ordinal.
- 40 La dimensión fractal de un patrón de tejido en un mapa de composición tisular mamario puede usarse para derivar clases de categoría de RPF que correlacionan la complejidad de la estructura del tejido mamario.

Un parámetro de imagen ponderado puede calcularse asignando una ponderación a cualquier parámetro(s) nativo(s) determinado(s) como no plausible que se basa en una característica de imagen fundamental. Esto puede ser una variación de la Etapa 4 o puede ser una parte adicional de la etapa 4B de la etapa 4.
- 45 Las características fundamentales de la imagen se imparten a la imagen por propiedades físicas o limitaciones de los dispositivos utilizados para obtener la imagen, y por principios de física que gobiernan la adquisición de la imagen. Una característica de imagen fundamental puede ser borrosidad por movimiento, ruido de imagen o contraste de imagen.

Preferiblemente, se comprueba si los parámetros de imagen se usan en una medida multivariante. Si los parámetros de imagen se usan en la medida multivariante, entonces la medida multivariante puede volver a generarse usando al menos un parámetro de imagen ajustado. Los parámetros de imagen y/o los mapas de imagen pueden determinarse usando un algoritmo o modelo con múltiples medidas de entrada.
- 50 Preferiblemente, las medidas de entrada para la medida multivariante incluyen densidad mamaria volumétrica, categoría de RPF pronosticada, cambio en la densidad mamaria a lo largo del tiempo, dosis de paciente, medidas o puntuaciones de calcificación arterial de mama, marcadores de CAD y/o riesgo de enfermedades.

La etapa 3 puede ocurrir en paralelo con la etapa 4. La etapa 2A y la etapa 2B también pueden ocurrir en paralelo con

la etapa 3 y la etapa 4.

En otra etapa, se vuelve a generar un método al menos uno de los parámetros de imagen usados en la medida multivariante usando al menos un parámetro de imagen ajustado. Esta etapa puede denominarse etapa 5. La etapa 5 puede seguir después de la etapa 1, 2A, 2B, 3, 4A o 4B.

- 5 En la etapa 5, los parámetros de imagen y los mapas de imagen determinados usando algoritmos de modelos con múltiples medidas de entrada pueden recalcularse o regenerarse usando el parámetro de imagen ajustado o ponderado de la etapa 3 y/o la etapa 4.

Al menos uno de los parámetros de imagen usados en la medida multivariante puede regenerarse usando al menos un parámetro de imagen ponderado.

- 10 Los cambios en la composición del objeto de origen a lo largo del tiempo pueden calcularse para informar a un modelo de riesgo.

La detección asistida por ordenador se aplica a la(s) imagen(es) usando reconocimiento de patrones para identificar y marcar características CAD en una imagen. Las características de marca pueden colocarse en una imagen de origen o una imagen derivada de la imagen de origen para ayudar a una persona a buscar características de interés en el objeto de origen.

- 15 Las características marcadas con CAD pueden combinarse con parámetros determinados como plausibles para determinar una puntuación de riesgo global.

La puntuación de riesgo general puede comprender una comparación de discrepancia entre la cantidad y los tipos de características marcadas con CAD. La puntuación de riesgo general puede comprender una comparación de discrepancia entre características marcadas con CAD en imágenes contemporáneas.

- 20 Preferiblemente, los parámetros de imagen y las salidas de modelos y/o algoritmos que utilizan los parámetros de imagen se envían a los usuarios para interpretación y aplicación. Los parámetros de imagen y las salidas de los modelos y/o algoritmos también pueden almacenarse para uso futuro. Se pueden utilizar soportes de almacenamiento y salida electrónica remota.

- 25 La presente invención se refiere a un sistema y un método para validar la precisión de parámetros de imagen.

Ventajosamente, el método para validar uno o más parámetros de imagen nativos puede usarse para determinar la precisión del (los) parámetro(s) de imagen. Preferiblemente, se usa al menos un parámetro de la imagen, tal como una imagen de rayos X de una mama, y al menos un aspecto de una imagen, por ejemplo, la posición de una parte del objeto del que se forman imágenes, para determinar la precisión del parámetro de imagen.

- 30 Una etapa (a) puede incluir asegurar que se compara la misma parte del objeto de imágenes. Preferiblemente, en la etapa (a) la parte de la imagen se compara superponiendo las áreas correspondientes entre sí usando técnicas de registro de imágenes.

Una etapa (b) puede incluir medir/estimar el grosor mamario en función de una imagen correcta de referencia. Preferiblemente, en la etapa (b) se genera una imagen correcta de referencia usando un volumen mamario constante. La imagen correcta de línea base puede calcularse por medio de la media sobre múltiples imágenes.

- 35 Una etapa (c) puede incluir resolver o compensar errores en el grosor mamario (en función del volumen, por ejemplo, un volumen constante y/u observación clínica). Se pueden usar proyecciones de tomosíntesis desde diferentes ángulos para mejorar la estimación del grosor mamario.

Una etapa (d) puede incluir por encima de un umbral de error, ajustar la compresión en función del grosor.

- 40 Una etapa (e) puede incluir determinar un valor de grosor mamario.

Una etapa (f) puede incluir calcular cambios en la composición del objeto del que se forman imágenes a lo largo del tiempo para informar de un modelo de riesgo.

- 45 Se puede calcular la categoría/clase de RPF. Preferiblemente, la categoría/clase de RPF se calcula usando dimensión fractal. Preferiblemente para determinar de manera precisa y fiable el RPF, se realiza la selección de características para reducir la dimensión y la complejidad del modelado usando uno de selección hacia atrás, modelo de cuantización de vector de aprendizaje, eliminación de características recursivas, algoritmo de Boruta y operador de selección y contracción absoluta mínima.

- 50 Según un aspecto de la invención, existe un método para validar un parámetro nativo a partir de una imagen de un objeto de origen, en donde: uno o más parámetros nativos de la imagen se analizan con unos datos de referencia para determinar si el (los) parámetro(s) nativo(s) es/son plausibles. Preferiblemente, la imagen es una imagen de origen o una imagen derivada.

- Por lo tanto, según la presente invención, existe un método que utiliza uno o más parámetros de un objeto de origen de imagen en una imagen de origen, comparando el (los) parámetro(s) con características de objeto conocidas, estadísticamente inferidas y/u observacionales para determinar la eficacia del (los) parámetro(s) de imagen, y para ajustar posteriormente uno o más de los parámetros que tienen una eficacia menor que un límite preseleccionado según su relación con el objeto de origen. Preferiblemente, el método incluye determinar si la relación es plausible.,
- 5 Preferiblemente, el método incluye evaluar de manera similar la eficacia de parámetros de imagen derivados de dos o más imágenes de origen o derivadas del mismo objeto de origen adquiridos en diferentes orientaciones, o en diferentes puntos en el tiempo, para su evaluación colectiva, por lo que la eficacia de los parámetros se determina según el análisis comparativo. Uno o más parámetros con eficacia limitada pueden ajustarse según una relación
- 10 comparativa plausible con el objeto de origen.
- Ventajosamente, el método para determinar la precisión de un parámetro de imagen. Preferiblemente, al menos un parámetro de la imagen, tal como una imagen de rayos X de una mama, y al menos un aspecto de una imagen, por ejemplo, la posición de una parte del objeto del que se forman imágenes, se usa para determinar la precisión del parámetro de imagen.
- 15 Según un aspecto de la invención, existe un método para validar la precisión de parámetros nativos de una imagen, que incluye: obtener una o más imágenes de un objeto de origen, analizar las imágenes para obtener parámetro(s) nativo(s) del objeto de origen, y analizar los parámetros nativos junto con datos de referencia para determinar si el (los) parámetro(s) nativo(s) es plausible individualmente o plausible colectivamente.
- 20 Cuando se obtiene más de una imagen de un origen, preferiblemente todas las imágenes se obtienen sustancialmente al mismo tiempo, por ejemplo o un mismo día en la misma semana.
- Alternativamente, cuando se obtiene más de una imagen de una imagen de origen, cada una de las imágenes puede obtenerse en momentos sustancialmente diferentes, por ejemplo, un mes o un año o más aparte.
- En situaciones en donde uno o más de los parámetros nativos no son plausibles individualmente, entonces preferiblemente el método incluye determinar si los parámetros nativos no plausibles individualmente son modificables.
- 25 En situaciones en donde al menos algunos de los parámetros de imagen no son plausibles colectivamente, entonces preferiblemente el método incluye determinar si los parámetros nativos no plausibles colectivamente son modificables.
- Preferiblemente antes de determinar si alguno de los parámetros no plausibles es modificable, el método incluye determinar si los parámetros nativos son plausibles individualmente o si los parámetros nativos son determinables colectivamente.
- 30 Preferiblemente, la etapa de ajustar parámetros no plausibles hacia plausibilidad se ejecuta en paralelo con la etapa de asignar confianza y/o ponderación de parámetros.
- Preferiblemente, el método incluye determinar si los parámetros nativos se usan en una medida multivariante y si lo son, calcular medidas individuales y colectivas antes de almacenar resultados y proporcionar resultados de salida a un usuario.
- 35 Preferiblemente, la etapa de determinar si los parámetros nativos se usan en una medida multivariante sigue después de la etapa de ajustar parámetros no plausibles hacia plausibilidad. Preferiblemente, la etapa de determinar si los parámetros nativos se usan en una medida multivariante sigue después de la etapa de asignar nivel de confianza o ponderación de parámetros nativos.
- 40 Preferiblemente, la etapa de ajustar parámetros no plausibles hacia plausibilidad sigue después, preferiblemente inmediatamente después, de determinar al menos algunos de los parámetros no plausibles, que son modificables.
- Preferiblemente, la etapa de determinar si el (los) parámetro(s) nativo(s) se usa(n) en una medida multivariante sigue después, preferiblemente inmediatamente después de la determinación de que al menos algunos de los parámetros nativos son plausibles individualmente o plausibles colectivamente.
- 45 Preferiblemente, la etapa de ajustar los parámetros no plausibles hacia plausibilidad y/o la etapa de asignar el nivel de confianza/ponderación de parámetros se producen entre las etapas de determinar si los parámetros no plausibles son modificables y la etapa de determinar si los parámetros se usan en una medida multivariante.
- Por consiguiente, todos los parámetros nativos obtenidos mediante el análisis de las imágenes se comprueban para determinar si se usan en una medida multivariante, aunque los parámetros nativos que se encuentra que no son plausibles se ajustan en primer lugar a plausibilidad o se les asigna un nivel de confianza/ponderación.
- 50 Preferiblemente, el método para validar la precisión de parámetros nativos de una imagen, que incluye: obtener una o más imágenes de un objeto de origen, analizar las imágenes para obtener parámetro(s) nativo(s) del objeto de origen, y analizar los parámetros nativos junto con la fecha de referencia para determinar si el (los) parámetro(s) nativo(s) son plausibles individual o plausibles colectivamente, a continuación comprobar si los parámetros nativos son plausibles individualmente y/o comprobar si los parámetros nativos son plausibles colectivamente, a continuación comprobar si

los parámetros nativos que se ha determinado que no son plausibles son modificables y ajustar los parámetros que son modificables hacia plausibilidad y asignar niveles de confianza o ponderación a parámetros que no son modificables, comprobar todos los parámetros nativos obtenidos del objeto de origen para determinar si algunos se usan en medición multivariante y calcular medidas individuales y colectivas de los que se usan en medición multivariante, y a continuación almacenar y emitir información determinada durante el curso de la realización del método.

En particular, esta invención usa parámetros para clasificar tejido y características de tejido de un objeto del que se forman imágenes con el fin de evaluar el cambio en la composición del objeto del que se forman imágenes a lo largo del tiempo e informar de un modelo de riesgo (diagnóstico). Por lo tanto, es una ventaja del presente método que las mejoras en la eficacia del parámetro de imagen pueden aumentar la precisión de la estimación de la composición de un objeto del que se forman imágenes, y especialmente a un cambio en la composición de un objeto del que se forman imágenes a lo largo del tiempo, mejorando posteriormente la estimación del riesgo (diagnóstico).

La invención se describirá ahora, a modo de ejemplo solamente, con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 muestra un método de evaluación y mejora de la precisión de los parámetros de imagen;

La Figura 2 muestra una diferencia entre el área proyectada en una imagen en un momento anterior "Momento T" y un momento posterior "Momento T+1".

La Figura 3 muestra una imagen en el momento posterior 'T+1' con la misma área proyectada que en el momento anterior 'Momento T', pero con un grosor mamario notificado diferente.

La Figura 4 muestra una región de interés como un rectángulo maximizado en la mama interior para CC (a y b) y MLO (c y d).

La Figura 5 muestra la matriz de confusión para las clases objetivo (verdadera) y salida (pronóstico). Las categorías de RPF se pronostican usando todas las características de textura enumeradas en la Tabla 1.

La Figura 6 muestra un ejemplo de extracción de dimensiones fractales a partir de diferentes imágenes binarias.

La Figura 7 muestra una matriz de confusión para el pronóstico de RPF a partir de la dimensión fractal. La precisión global es 70.3 %, cae moderadamente desde 94.6 % en la Fig. 5 donde se usan todas las características de textura.

La Figura 8 muestra una matriz de confusión para el pronóstico de RPF a partir de VBD solamente. La precisión global es del 37.8 %, en comparación con el 70.3 % que usa la dimensión fractal en la Fig. 5 y del 94.6 % que usa el conjunto completo de características de textura 5 en la Fig. 5.

La Figura 9: muestra un ejemplo de dos mamas con distintas características de VBD y textura: la mama izquierda es muy densa pero su categoría de RPF es mínima; la mama derecha es grasa pero su lectura de RPF es moderada.

La Figura 10 muestra un rango de características notificado por cuantización de vectores de aprendizaje por importancia.

La Figura 11 muestra un ejemplo en donde el sistema CAD ha marcado un conjunto de áreas sospechosas a las que el radiólogo debería tomar potencialmente una segunda vista.

Descripción detallada de la invención

En una realización ilustrativa de la Figura 1, el método para la validación de parámetros de imagen incluye las siguientes etapas clave.

Etapas 1:

Al menos un parámetro se deriva de cada una de una o más imágenes del objeto de origen del que se obtienen imágenes, es decir, imágenes de rayos X de una mama en mamogramas. El al menos un parámetro se deriva de una o más regiones de cada imagen, es decir, la imagen de rayos X de la mama. Estas imágenes se denominan en esta memoria imágenes "de origen".

Los parámetros derivados de una imagen de origen se denominan en esta memoria parámetros "nativos". Por ejemplo, los parámetros nativos de un mamograma pueden incluir aspectos de la imagen, o características de imagen que pueden extraerse directamente. Los parámetros nativos directamente extraíbles incluyen valores de píxeles de imagen e información de la cabecera DICOM del mamograma. La información en el encabezado de DICOM incluye normalmente la edad del paciente, el grosor mamario comprimido, el tipo de dispositivo de compresión, la fuerza de compresión, el procesamiento de imágenes aplicadas, la presencia de un implante, la vista anatómica (por ejemplo, CC, MLO) y los factores de la técnica de adquisición (por ejemplo, kVp, mAs, combinación de ánodo/filtro).

Los parámetros nativos también pueden basarse en medición indirecta, o estimación usando uno o más métodos y

algoritmos. Ejemplos de parámetros nativos medidos indirectamente incluyen: composición tisular, volumen mamario, descriptores de textura, medidas de contraste y ruido de imagen, la presencia y/o ubicación de cualquier objeto extraño en la imagen (por ejemplo, otras partes del cuerpo, clips de biopsia, marcadores de cicatriz, etc.), detección de borrosidad por movimiento, medición y puntuación de posicionamiento mamario, pronóstico de RPF, y la detección, clasificación y puntuación relacionadas con lesiones que pueden incluir cánceres, hallazgos benignos y calcificaciones arteriales.

Una imagen radiográfica puede transformarse cuantitativamente en un mapa de composición tisular que indica una cantidad total de tejido orgánico. Se puede generar un mapa de calcificación que indica la posición en el mapa de composición tisular del tejido calcificado. Se puede generar un mapa de composición tisular libre de calcificación a partir del mapa de composición tisular usando la posición del tejido calcificado en el mapa de calcificación. Puede generarse un mapa de vasos de la posición de los vasos en el mapa de composición tisular. El mapa de vasos puede combinarse con el mapa de calcificación para generar un mapa de calcificación de vasos que indique la posición de los vasos calcificados en el mapa de composición tisular.

El mapa de composición tisular comprende valores cuantitativos de la cantidad total de tejido de órgano asociado con los respectivos valores cuantitativos de posición en el mapa. Se genera una medida de cuantificación de la calcificación vascular del órgano a partir del mapa vascular. La ubicación y/o la cantidad de calcificación vascular se puede usar para el pronóstico y estratificación del riesgo de enfermedad.

La densidad y/o la masa de calcificación se puede medir de este modo usando información de composición tisular del mapa de composición tisular combinada con un mapa de vasos generado usando un algoritmo de segmentación.

Etapas 2:

En una segunda etapa, los parámetros nativos de una imagen de origen individual se evalúan para determinar su plausibilidad según cómo se comparan con datos de referencia. En esta memoria, el término plausible se usa para referirse a la precisión de parámetros nativos.

Algunos de los datos de referencia pueden ser internos, donde un parámetro nativo dado se compara con uno o más parámetros nativos de la misma imagen. En una comparación interna, el parámetro nativo dado se compara con uno o más parámetros nativos distintos de la misma imagen.

Otros datos de referencia son externos, donde un parámetro de imagen nativa dado se compara con uno o más parámetros nativos obtenidos de manera diferente a partir de la misma imagen. Por ejemplo, el parámetro nativo dado puede compararse con características de imagen y objeto medidas previamente, por ejemplo, de manera estadística, para hacer referencia a restricciones apropiadas. Además, los datos observacionales, tales como notas recopiladas de un tecnólogo en el hábito corporal del paciente, estado general de salud, hallazgos previos y/o historial familiar se pueden aplicar para determinar la plausibilidad de parámetros.

Con los datos tanto internos como externos se pueden derivar uno o varios valores de referencia, frente a los cuales se evalúa la plausibilidad de parámetros.

Se realizan dos tipos de estimaciones de plausibilidad. El primer tipo de estimación para si un parámetro dado es plausible se evalúa sobre una base de imagen individual (Etapas 2a). El segundo tipo se evalúa usando una colección de imágenes. (Etapas 2b).

Etapas 2A

En un ejemplo del primer tipo de estimación (Etapas 2a), se estima un grosor plausible comprimido en la mama según comparaciones internas a través de valores esperados de píxeles de objeto de imagen dados los factores de la técnica de formación de imágenes aplicada.

Etapas 2B

A continuación, en la segunda estimación (Etapas 2b) se estima el grosor plausible de la mama según comparaciones con una colección de grosores comprimidos determinados a partir de otras vistas del objeto del que se forman imágenes.

Etapas 3:

En una tercera etapa, los parámetros de imagen nativa no plausible que tienen un valor o puntuación que puede modificarse de manera factible porque el parámetro se basa en uno o más rasgos variables de la imagen del objeto de origen del que se forman imágenes (por ejemplo, grosor mamario comprimido, volumen mamario), se ajustan a valores plausibles en función del objeto de origen del que se forman imágenes (por ejemplo, densidad en la imagen más plausible, posición de mama) y características técnicas (por ejemplo, tipo de paleta y procesamiento de imágenes empleado). Esto puede hacerse en una sola etapa o como un proceso iterativo. En el proceso iterativo se realizan pequeños ajustes en un parámetro de imagen, se evalúa la plausibilidad de este parámetro ajustado y se pueden realizar ajustes adicionales si el parámetro sigue siendo no plausible. En esta memoria, un parámetro de imagen ajustado se refiere a un parámetro de imagen cuyo valor nativo se ha modificado.

Etapa 4:

En una cuarta etapa, a los parámetros de imagen nativa no plausible que tienen un valor o puntuación que no se pueden modificar de forma factible porque se basan en una propiedad integral del objeto de origen del que se forman imágenes (por ejemplo, objeto extraño, presencia de cáncer, categoría de RPF pronosticado y calcificación arterial mamaria), o una característica de imagen fundamental (por ejemplo, borrosidad por movimiento, ruido de imagen y contraste de imagen), se les asignan pesos, o un nivel de confianza de parámetro que se puede usar para estimar la precisión o eficacia relativa de cada uno de los parámetros de imagen nativa. Por ejemplo, la confianza en presencia de cáncer, o calcificación arterial mamaria en una imagen con una gran cantidad de borrosidad por movimiento puede ser baja. De manera similar, la confianza en la detección de borrosidad por movimiento puede reducirse si hay un objeto extraño grande, tal como un implante presente, que oscurece gran parte del tejido mamario.

Etapa 5:

En una quinta etapa, los parámetros de imagen que se determinan usando algoritmos o modelos con múltiples medidas de entrada [por ejemplo, VBD, categoría de RPF prevista, cambio en la densidad a lo largo del tiempo, dosis del paciente, marcadores de CAD, riesgo de enfermedad(es)] se vuelven a calcular o se vuelven a generar usando los parámetros de imagen ajustados o ponderados con la intención de que el resultado tenga una precisión superior en comparación con el uso de parámetros de imagen nativos.

Etapa 6:

En una sexta etapa, los parámetros de imagen y las salidas de modelos y algoritmos dependientes de su uso se envían a los usuarios para su interpretación y aplicación, y también se almacenan para su uso futuro.

Una aplicación ventajosa del método anterior es obtener primero datos temporales precisos asegurando que la misma parte del objeto del que se están formando imágenes se compara en diferentes imágenes de origen. Por ejemplo, para asegurar que se compara la misma parte del objeto del que se están formando imágenes, en la mamografía, se usa el área proyectada de la mama, junto con un parámetro tal como la distancia de la pared torácica al pezón, y/o un área seleccionada proximal a una característica, por ejemplo, un área de 1-5 cm² más cercana al pezón.

Un método para asegurar que se compara la misma parte del objeto del que se están formando imágenes comprende superponer las áreas correspondientes entre sí usando técnicas de registro de imágenes (uno cualquiera de varios métodos de registro de imágenes deformables conocidos por los expertos en la técnica).

Mucho más difícil es cómo resolver o compensar los errores en el grosor mamario en cada imagen de origen. En una realización, se hacen ciertas suposiciones sobre las características mamarias de una mujer a lo largo del tiempo, tal como durante un periodo de un año, el volumen mamario debería permanecer igual, o el volumen mamario ha cambiado debido a la ganancia de peso o pérdida de peso.

Según la presente invención, las variaciones en las características mamarias de una mujer a lo largo del tiempo pueden deducirse de cambios importantes en el volumen mamario (es decir, más allá de lo que producirían los errores) y/o teniendo observaciones clínicas introducidas en el algoritmo (por ejemplo, "Mujer perdió x número de libras/kg"), o a través de la entrada del usuario de alguna manera ("La talla de sujetador cambió de x a y").

Dada la deducción de variaciones de las características mamarias de la mujer a lo largo del tiempo, se calculan nuevas métricas para corregir el grosor mamario. Por ejemplo: si el área proyectada en el Año 2 es la misma, o similar al Año 1, entonces se supone que el tamaño mamario no ha cambiado notablemente. Por lo tanto, los grosores mamarios deben ser los mismos para obtener el mismo volumen mamario total. Alternativamente, un cambio en el (las) área(s) proyectada(s) de por ejemplo +/- 10 %, podría indicar la necesidad de más o menos compresión de la mama, con el fin de ajustar el grosor mamario, ya sea mayor o menor, para llegar al mismo volumen mamario total.

Con referencia a las figuras 2 y 3 se muestran ejemplos de cómo resolver o compensar un error en el grosor mamario en una u otra imagen de origen. En la Figura 2 un objeto de origen en una imagen de origen en un momento anterior T tiene un área proyectada considerablemente diferente que el objeto de origen en una imagen de origen en un momento posterior T+1. Usando las propias imágenes de origen, podemos observar que esta diferencia es probable que se deba a un posicionamiento diferente de la mama en lugar de a un cambio en el volumen de la mama.

En la Figura 3, el objeto de origen en la imagen de origen en el momento anterior T tiene la misma área proyectada que en el momento posterior T+1. Sin embargo, en este ejemplo, el grosor mamario comprimido extraído como parámetro nativo de la cabecera DICOM de la imagen de origen en un momento anterior T es diferente del grosor mamario comprimido extraído de la cabecera DICOM de la imagen de origen en un momento posterior T+1. Por lo tanto, los grosores mamarios notificados son muy diferentes. Como las áreas proyectadas son las mismas, se deduce que uno de los grosores mamarios puede ser incorrecto y usar suposiciones, tal como volumen constante de mama, para corregir el grosor mamario. De este modo se proporciona una imagen "correcta" de línea base. Por lo tanto, el grosor mamario comprimido en una de las imágenes de origen se considera no plausible y a continuación se ajusta a plausibilidad mediante un cálculo en donde se supone un volumen mamario constante.

En una realización adicional, un promedio de un parámetro nativo podría calcularse sobre múltiples imágenes para establecer la imagen correcta de referencia. Por ejemplo, el promedio del volumen mamario durante 5 años se usa para calcular un objetivo de volumen mamario cada año, y el (los) grosor(es) mamario(s) se ajusta(n) para conseguir eso.

De manera similar, podría usarse el mismo grosor mamario durante los 5 años. Aunque se podría perder algo de densidad "absoluta", mantener un grosor uniforme podría producir un "cambio en la densidad" más preciso.

Por lo tanto, en la presente invención, los parámetros nativos se usan como un medio de comprobaciones internas entre sí. Las relaciones son complejas, con, por ejemplo, el grosor de la mama impactando no solo en el volumen mamario sino también en el área de contacto, y en donde se encuentran ciertos puntos de referencia. La presente invención comprende así un medio por el que estas comprobaciones internas identifican valores sospechosos, permitiendo o bien la intervención del usuario o bien la corrección/compensación automatizada.

En la tomosíntesis, donde se toman múltiples proyecciones desde diferentes ángulos, podría ser posible usar las vistas de la mama en esas diferentes proyecciones para mejorar la estimación del grosor mamario.

Es una ventaja adicional que los parámetros incluyan una categoría de RPF predictiva.

Basándose en un modelo de regresión, las medidas de RPF pronosticado derivadas de mapas de composición tisular mamario se clasifican en cuatro clases de RPF ordinales: mínimo < leve < moderado < marcado.

En un método para determinar la clase de RPF, se procesa un mamograma sin procesar y se genera un mapa de densidad (mapa de densidad se refiere a una representación gráfica en donde el grosor del tejido denso se correlaciona a cada intensidad de píxel y se muestra como una superficie de altura, correspondiendo la altura en cada píxel (x, y) a los grosores del tejido denso en esa ubicación para una representación cuantitativa) como una imagen base normalizada.

Un área maximizada en una región de interés, por ejemplo un área rectangular ("área rectangular maximizada" se usa aquí para describir la región de interés ("ROI") rectangular más grande que encaja dentro del área mamaria interior) se selecciona entonces de la mama interna usando un mapa de segmentación (Figura 3) para aislar una ROI. Las características de textura se extraen de la ROI en el mapa de densidad. Las características de textura comprenden medidas tradicionales tales como media, varianza, asimetría y curtosis. Los vectores de características factoriales se construyen como se describe en Costa et al 2012 utilizando algoritmos Otsu de mon- y multinivel para generar una serie de imágenes de máscara binarias, cada una de las cuales produce además tres características: recuento de píxeles válido (área de máscara), nivel de gris medio e información fractal.

Las características de textura se usan entonces para la regresión de un modelo logístico ordinal multinomial. La regresión logística ordinal multinomial comprende una matriz construida a partir de imágenes mamográficas donde cada fila corresponde a una característica: por ejemplo, se usan 37 imágenes mamográficas para construir una matriz de características de 37x20, donde cada fila corresponde a las 20 características de una imagen. Un modelo de regresión se describe mediante un modelo de probabilidades proporcional en la ecuación (1):

$$\ln \left(\frac{P(\text{Clase} = i)}{P(\text{Clase} \neq i)} \right) = \alpha_0^{(i)} + \alpha_{media}^{(i)} X_{media} + \alpha_{var}^{(i)} X_{var} + \alpha_{asimetria}^{(i)} X_{asimetria} + \alpha_{curtosis}^{(i)} X_{curtosis} + \alpha_{entropia}^{(i)} X_{entropia} + \sum_{n=1}^m (\beta_{fractal}^{n(i)} + \beta_{media}^{n(i)} + \beta_{area}^{n(i)})$$

Donde el lado izquierdo de la ecuación es el logaritmo natural de la razón de monios entre las probabilidades de un conjunto de características que pertenecen y no pertenecen a la clase i. En el lado derecho, α denota características de textura comunes extraídas directamente de la ROI de mapa de densidad. Tres α son características de textura "avanzada" extraídas usando una imagen binaria de un total de m máscaras diferentes de un algoritmo de Otsu, por ejemplo, m = 5.

Por lo tanto, hay 21 coeficientes para un modelo logístico de un total de tres, correspondientes a una clasificación en cuatro categorías. Por ejemplo, con un conjunto de características conocidas, se puede usar la ecuación (1) para calcular las posibilidades de las características de textura que caen dentro de la clase 1, 2 o 3.

La posibilidad de que las características de textura caigan dentro de la clase 4 es como sigue:

$$(2) \quad P(\text{Clase} = 4) = 1 - P(\text{Clase} = 1) - P(\text{Clase} = 2) - P(\text{Clase} = 3)$$

Los valores de coeficientes derivados de los modelos de regresión se resumen en la Tabla 1 (página siguiente). Los valores de p menores que 0.05 están subrayados; los coeficientes del modelo con valores significativos ($p < 0.05$) están en recuadros.

Cuando se usa una regresión paralela (modelo de probabilidades proporcionales), los modelos tienen diferentes

intersecciones pero pendientes comunes entre categorías. El valor del coeficiente de pendiente indica la cantidad de impacto de una característica particular con respecto a la razón de monios. Por ejemplo, el coeficiente α_{curtosis} La estimación de -27.31 indica que un cambio unitario en la curtosis, tendría un impacto sobre las probabilidades de que una imagen esté en una categoría frente a no estar en una categoría, por un factor de $\exp(-27.31)$ siendo todos iguales.

- 5 A modo de ejemplo, usando la ecuación (1) con los coeficientes de la Tabla 1, las categorías RPF se evalúan para 37 mamogramas. Los resultados se resumen en una matriz de confusión como se muestra en la Figura 5.

Tabla 1. Coeficientes de modelo regresión multinomial

Rasgo de textura de coeficiente de modelo	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Valor p		
α_0	690.12	698.23	701.96	<u>0.02</u>	<u>0.02</u>	<u>0.02</u>
α_{mean}	-377.17	-377.17	-377.17		0.22	
α_{var}	-1068.72	-1068.72	-1068.72		0.21	
$\alpha_{\text{asimetría}}$	-64.21	-64.21	-64.21		0.12	
α_{curtosis}	-27.31	-27.31	-27.31		<u>0.02</u>	
$\alpha_{\text{entropía}}$	-132.89	-132.89	-132.89		<u>0.01</u>	
β^1_{fractal}	136.37	136.37	136.37		0.06	
β^1_{media}	-3.25	-3.25	-3.25		<u>0.04</u>	
β^1_{area}	0.02	0.02	0.02		<u>0.02</u>	
β^2_{fractal}	-20.88	-20.88	-20.88		0.82	
β^2_{media}	-4.18	-4.18	-4.18		<u>0.02</u>	
β^2_{area}	-0.02	-0.02	-0.02		<u>0.02</u>	
β^3_{fractal}	203.69	203.69	203.69		<u>0.04</u>	
β^3_{media}	4.54	4.54	4.54		<u>0.04</u>	
β^3_{area}	-0.02	-0.02	-0.02		<u>0.02</u>	
β^4_{fractal}	323.87	323.87	323.87		0.06	
β^4_{media}	6.15	6.15	6.15		<u>0.01</u>	
β^4_{area}	-0.02	-0.02	-0.02		<u>0.02</u>	
β^5_{fractal}	-356.14	-356.14	-356.14		<u>0.02</u>	
β^5_{media}	-2.52	-2.52	-2.52		0.07	
β^5_{area}	0.02	0.02	0.02		<u>0.02</u>	

- 10 En la matriz de confusión (Figura 5), las filas corresponden a la clase pronosticada (Clase de Salida) de RPF, y las columnas muestran la clase verdadera (Clase Objetivo) de RPF. Las celdas diagonales muestran para cuántos (y qué porcentaje) de los ejemplos el modelo de regresión estima correctamente las clases de observaciones. Es decir, muestra qué porcentaje de las clases verdadera y pronosticada coinciden. Las celdas fuera de la diagonal muestran una clasificación incorrecta. La columna en la parte derecha lejana del gráfico muestra la precisión para cada clase pronosticada, mientras que la fila en la parte inferior del gráfico muestra la precisión para cada clase verdadera. La
- 15 celda en la parte inferior derecha del gráfico muestra la precisión general.

En la Figura 5, las celdas diagonales muestran el número y el porcentaje de clasificaciones correctas por el modelo de regresión. Por ejemplo, siete imágenes se clasifican correctamente como clase 1, por ejemplo. 'Mínima'. Esto corresponde al 18.9 % de las 37 imágenes. De manera similar, 14 casos se clasifican correctamente como de clase 2, "leve". Esto corresponde al 37.8 % de todas las imágenes.

- 20 Una de las imágenes "Marcadas" se clasifica incorrectamente como "Moderada" y esto corresponde al 2.7 % de las 37 imágenes en los datos. De manera similar, un "mínimo" se clasifica incorrectamente como "leve" y esto corresponde al 2,7 % de todos los datos.

De los siete pronósticos "Mínimas", el 100 % es correcto. De los 15 pronósticos "suaves", 93.3 % son correctos y 6.7 % son erróneos. De ocho casos "moderados", se pronostica correctamente el 87.5 % y se pronostica que el 12.5 % es "marcado". De los 7 casos "Marcados", el 100 % se clasifica correctamente.

En general, el 94.6 % de los pronósticos son correctos y el 5.4 % son clasificaciones incorrectas.

- 5 Adicionalmente, la realización se refiere a la complejidad del patrón de tejido. Por lo tanto, en una realización, la dimensión fractal se usa preferiblemente para determinar la categoría de RPF.

Un procedimiento para derivar la dimensión fractal se ilustra en la Figura 6. A partir de una imagen de ROI en escala de grises, se determinan tres umbrales ascendentes: $I_1 < I_2 < I_3$, de este modo se obtienen tres máscaras binarias umbral. Usando el algoritmo de Otsu múltiple, se obtienen dos máscaras usando intervalos de umbral (I_1, I_2) y (I_2, I_3).

- 10 A partir de estas máscaras binarias, se extraen sus mapas de frontera correspondientes y sirven para calcular la dimensión fractal de Hausdorff mediante un simple algoritmo de recuento de cajas. Recordando la definición de dimensión fractal, su valor describe la rugosidad o complejidad de la frontera del objeto. Como resultado, la categoría de RPF puede correlacionarse con la complejidad de la estructura tisular. Es decir, cuanto más irregular es el patrón que exhiben los tejidos, mayor es la categoría de RPF a la que puede pertenecer una mama. Esto está apoyado por
- 15 la precisión de pronóstico moderado del 70.3 % usando únicamente dimensión fractal (como se ilustra en la Figura 7).

La Figura 10 muestra un ejemplo de dos mamas: una mostrada en una imagen a la izquierda es densa con una lectura baja de RPF y la otra mostrada en una imagen mostrada a la derecha es grasa con una lectura alta de RPF. La estructura tisular de la mama derecha es más complicada que la estructura tisular de la mama izquierda, lo que apoya además la comprensión de los presentes inventores de una posible correlación positiva entre la complejidad del patrón tisular y la categoría de RPF.

- 20 En una realización adicional para determinar de manera precisa y fiable RPF, se realiza selección de características para reducir la dimensión y la complejidad del modelado con más de diez observaciones por predictor. Los métodos de selección de características incluyen, por ejemplo:

- 25 Selección hacia atrás - ajuste de un modelo usando todas las características. Entonces se disminuye la característica menos significativa. Un modelo reducido se reajustó sucesivamente hasta que todas las variables restantes sean estadísticamente significativas. Finalmente se conservan cuatro características:

(3)

$$\beta_{media}^1 \beta_{media}^3 \beta_{area}^4 \beta_{fractal}^4$$

Construyen un modelo con una precisión de sólo el 35.1 %.

- 30 Modelo de cuantización de vectores de aprendizaje - construido a partir de la matriz de características completa notifica un índice de importancia como indicador para la selección de características, donde algunas características son importantes en una categoría pero no en otras. Con referencia a la Figura 9, la importancia de las características de textura extraídas de la ROI se muestra para las clases de RPF. La varianza es la característica menos importante en las clases "Mínima" y "Moderada", pero importante en "Leve" y "Marcada".

- 35 Eliminación de Características Recursivas - basada en la función de selección de bosque aleatorio por la cual, como se ilustra en la Figura 8, once atributos dan los resultados más comparables, y tres atributos dan los peores resultados.

Otros algoritmos para la selección de características incluyen el algoritmo Boruta y el operador de selección y contracción menos absoluta (LASSO).

- 40 En una realización adicional, el método se aplica a CAD, por lo que la eficacia de un marcador CAD se determina mediante el uso del marcador CAD para verificar un parámetro de imagen. El parámetro de imagen, una vez verificado, guía la determinación de un objeto y la relevancia y fiabilidad del marcador. Entre otros beneficios, el número de características identificadas falsamente ("falsos positivos") se reduce sin dependencia de la percepción visual.

- 45 Las marcas de CAD se identifican en estudios individuales (un estudio individual podría incluir más de una imagen) y las imágenes marcadas se comparan con imágenes almacenadas (imágenes almacenadas específicas del paciente y/o imágenes de referencia acumuladas) clasificadas de manera similar para identificar estudios de "alto riesgo" por medio de las marcas y discrepancias de calidad de imagen y los estudios individuales se almacenan a su vez. Un ejemplo ilustrativo comprende las etapas de:

1/ Se procesan imágenes de rayos X de una mama (in situ o se envían a la nube)

- 50 2/ Se calculan parámetros cualitativos (tales como densidad, compresión, dosis, posicionamiento, relación contraste a ruido y borrosidad y se calcula una puntuación de calidad de imagen)

3/ Se ejecuta CAD en las imágenes

4/ las marcas de CAD se combinan con los parámetros verificados para determinar una "puntuación de riesgo global"

5/ la "puntuación de riesgo global" identifica a los pacientes "en riesgo" y/o en "alto riesgo" y alerta al lector

La "puntuación de riesgo general" comprende, por ejemplo, la comparación de la discrepancia entre la cantidad y los tipos de marcas de CAD; y entre imágenes contemporáneas, por ejemplo, entre la izquierda y la derecha.

5 Otras ventajas incluyen:

una visión general de la incidencia y la importancia de las marcas para generar una puntuación de "probabilidad de falta"

una característica de borrosidad por movimiento, especialmente la ubicación de borrosidad por movimiento: por ejemplo, la borrosidad por movimiento se identifica inicialmente, a continuación la borrosidad por movimiento y marcadores relacionados en la periferia son descuentos para priorizar los marcadores de borrosidad por movimiento en ubicaciones relacionadas con el riesgo, por ejemplo, el centro. Los marcadores de BORRORSIDAD están priorizados que están en o dentro de una proximidad predeterminada de características, por ejemplo, lóbulos en la mama, en particular lóbulos de tipo II y III.

10 Por lo tanto, la verificación cualitativa de las marcas de CAD mejora las eficiencias del flujo de trabajo: informar de un modelo de riesgo relacionado con las marcas de CAD de mayor confianza, los pacientes con la "mayor probabilidad de falta", y/o la clasificación del paciente en función de la densidad y/o las marcas de CAD. Es más, además de reducir "falsos positivos", la presente invención ayuda a evitar otros errores: por ejemplo, cuando un lector podría rechazar de otro modo una imagen como "no clínicamente aceptable" basándose en medidas objetivas automáticas; cuando no hay marcas de CAD porque una imagen está borrosa; y cuando una imagen se comprime de manera óptima y la claridad de imagen provoca marcas de CAD más y "de mayor confianza"; cuando las marcas de CAD aparecen en una parte de una imagen y no otra, indicando borrosidad o mala compresión en esa parte de la imagen en lugar de la ubicación de la ROI.

15 20

REIVINDICACIONES

1. Un método para validar uno o más parámetros de imagen nativos que incluyen el grosor de una mama en compresión a partir de una o más imágenes de la mama, en donde: uno o más parámetros nativos de la(s) imagen(es) se analizan con datos de referencia para determinar si el (los) parámetro(s) nativo(s) es/son plausibles, y la(s) imagen(es) es/son transformadas cuantitativamente en un mapa(s) de composición tisular, caracterizado por que se calcula un grosor ajustado de la mama para el o cualquiera del (los) parámetro(s) nativo(s) que se determina que no son plausibles, lo que se basa en una característica variable del (de los) mapa(s) ajustando el (los) parámetro(s) nativo(s) a plausibilidad y la compresión en función del grosor ajustado de la mama.
2. El método según la reivindicación 1, caracterizado por que se forma un grupo colectivo de los parámetros nativos y se determina la plausibilidad de todos los parámetros nativos en el grupo colectivo.
3. El método según la reivindicación 1, en donde el (los) parámetro(s) nativo(s) que se basa en la característica variable se selecciona de uno del grosor mamario o volumen mamario.
4. El método según cualquier reivindicación precedente, en donde el (los) parámetro(s) nativo(s) que se basa(n) en la característica variable se ajusta(n) a plausibilidad en función de la densidad mamaria o la posición de la mama.
5. El método según una de las reivindicaciones 1 a 4, en donde en al menos una de una pluralidad de imágenes obtenidas en momentos diferentes se determina que el grosor de la mama no es plausible y el grosor de la mama comprimido se ajusta a plausibilidad mediante un cálculo en donde se supone un volumen mamario constante.
6. El método según la reivindicación 1, en donde un parámetro de imagen ponderado se calcula asignando una ponderación a cualquier parámetro(s) nativo(s) determinado(s) como no plausible que se basa en una propiedad integral de la mama.
7. El método según la reivindicación 6, en donde la propiedad integral es un objeto extraño, presencia de cáncer, clase de RPF pronosticado o calcificación arterial mamaria.
8. El método según la reivindicación 6 o 7, en donde, en función de un modelo de regresión, las medidas de RPF pronosticado derivadas de mapas de composición tisular mamario, determinadas a partir del procesamiento de una imagen de mamograma de la mama para generar un mapa de densidad como una imagen base estandarizada, se clasifican en clases de RPF ordinales.
9. El método según la reivindicación 8, en donde las características de textura se extraen de una región de interés en el mapa de densidad y se usan en el modelo de regresión.
10. El método según la reivindicación 1, en donde un parámetro de imagen ponderado se calcula asignando una ponderación a cualquier parámetro(s) nativo(s) determinado(s) como no plausible que se basa en una característica de imagen fundamental.
11. El método según cualquier reivindicación anterior, en donde se comprueba si los parámetros de imagen se usan en una medida multivariante y, si es así, la medida multivariante se vuelve a generar usando al menos un parámetro de imagen ajustado.
12. El método según la reivindicación 11, en donde las medidas de entrada para la medida multivariante incluyen densidad mamaria volumétrica, categoría de RPF pronosticada, cambio en la densidad mamaria a lo largo del tiempo, dosis del paciente, puntuaciones de calcificación arterial mamaria, marcadores de CAD y/o riesgo de enfermedad.
13. Un sistema para validar uno o más parámetros de imagen nativos que incluyen el grosor de una mama en compresión a partir de una o más imágenes de la mama, que comprende un aparato para validar los parámetros de imagen nativos, que incluye: un dispositivo para utilizar la una o más imágenes del objeto de origen; un dispositivo para analizar el uno o más parámetros nativos con los datos de referencia para determinar si los parámetros nativos son plausibles; un dispositivo para transformar cuantitativamente la(s) imagen(es) en los mapas de composición tisular; y un dispositivo para calcular un grosor ajustado de la mama para cualquiera del (los) parámetro(s) nativo(s) que se determina que no son plausibles que se basa en una característica variable del (de los) mapa(s) ajustando el (los) parámetro(s) nativo(s) hacia plausibilidad y la compresión en función del grosor ajustado de la mama.

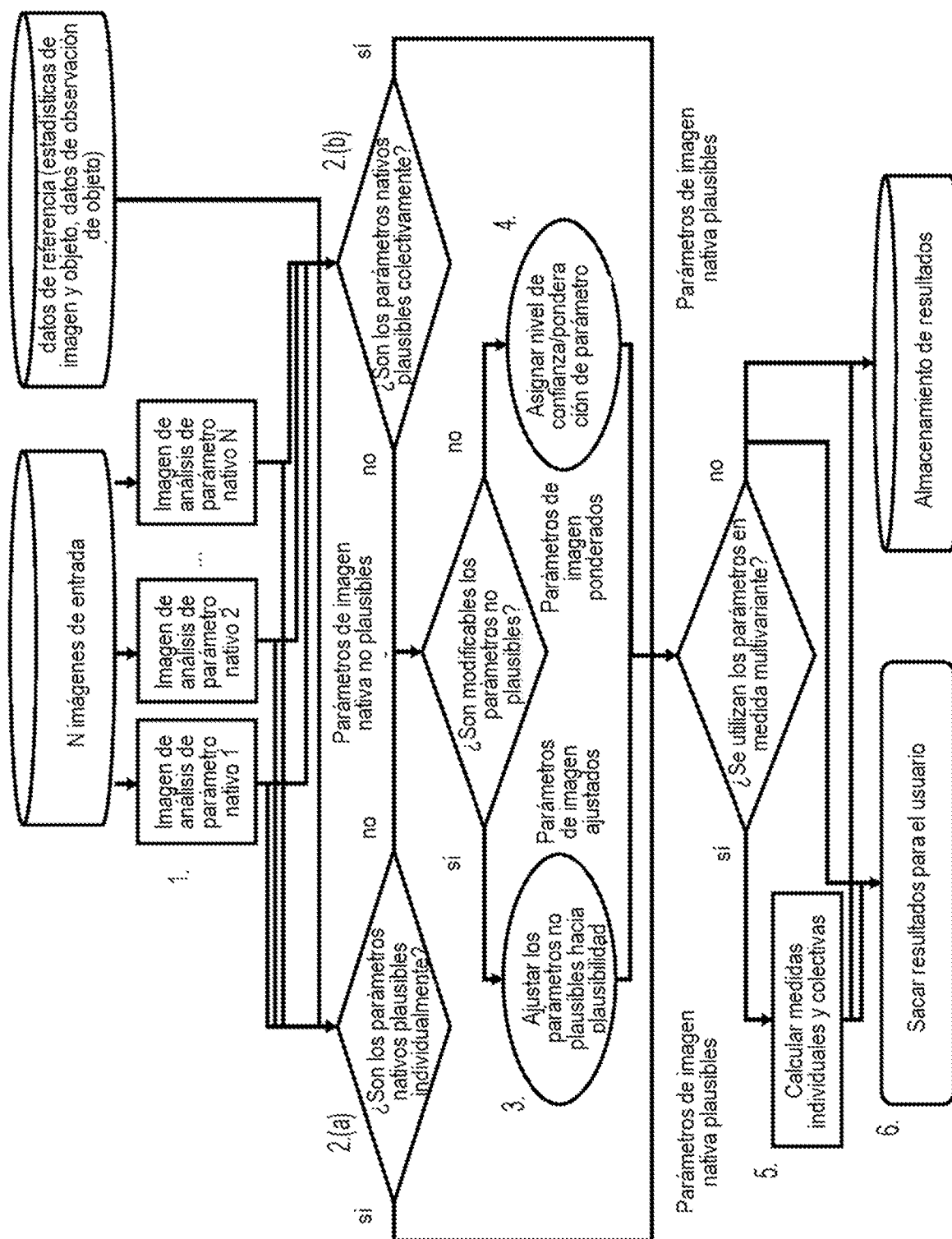


FIG. 1

Momento T

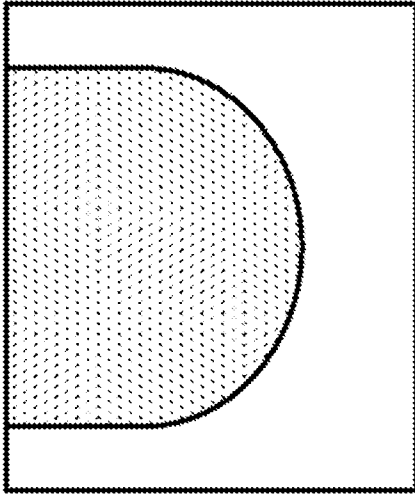


FIG. 2A

Momento T+1

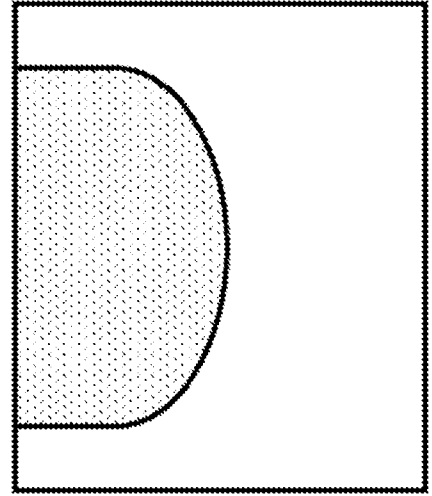


FIG. 2B

Momento T

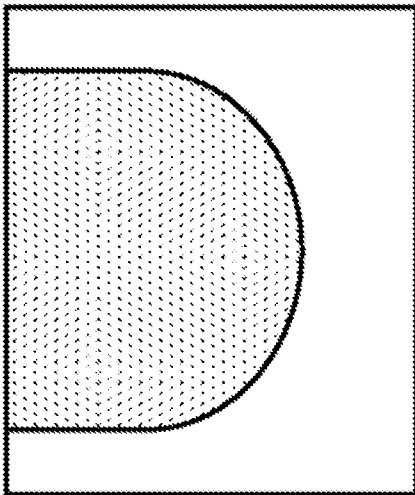


FIG. 3A

Momento T+1

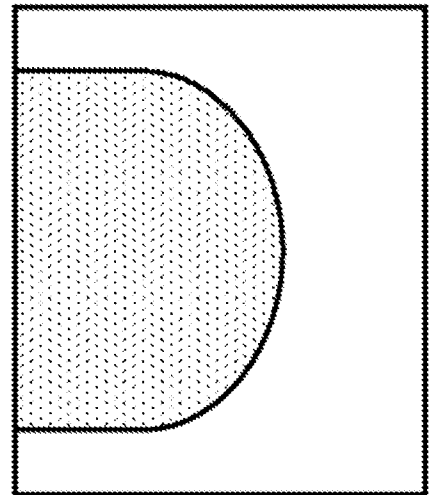


FIG. 3B

(a)

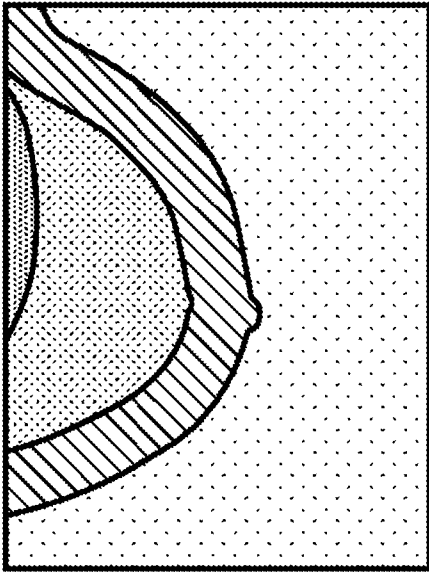


FIG. 4A

(b)

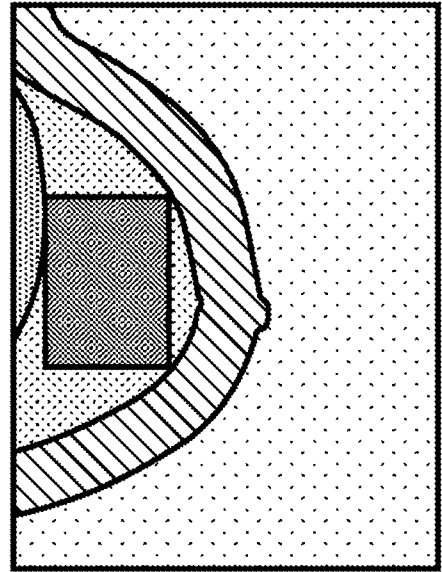


FIG. 4B

(c)

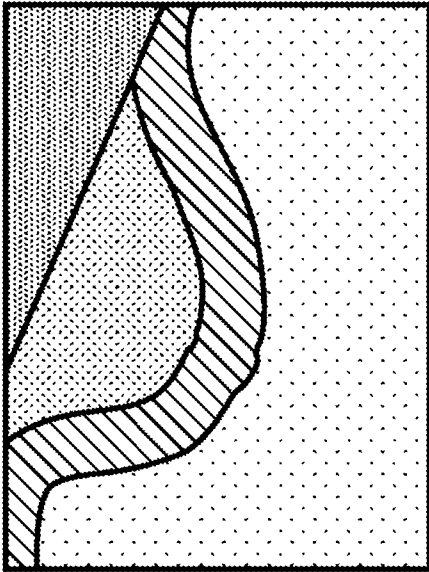


FIG. 4C

(d)

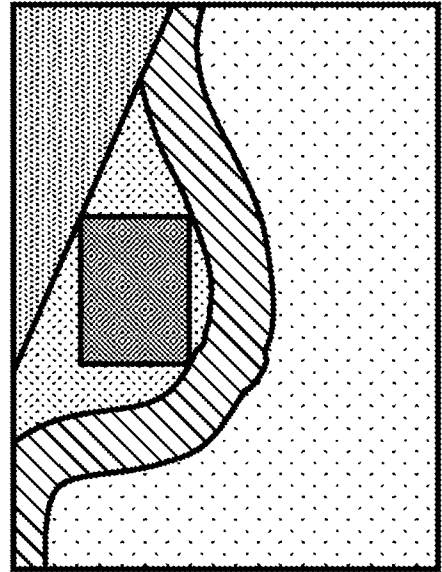


FIG. 4D

Matriz de confusión

Clase de salida	1	7 18.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	100% 0.0%
	2	1 2.7%	14 37.8%	0 0.0%	0 0.0%	93.3% 6.7%
	3	0 0.0%	0 0.0%	7 18.9%	1 2.7%	87.5% 12.5%
	4	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	7 18.9%	100% 0.0%
		87.5% 12.5%	100% 0.0%	100% 0.0%	87.5% 12.5%	94.6% 5.4%
		Objetivo de clase				
		1	2	3	4	

FIG. 5

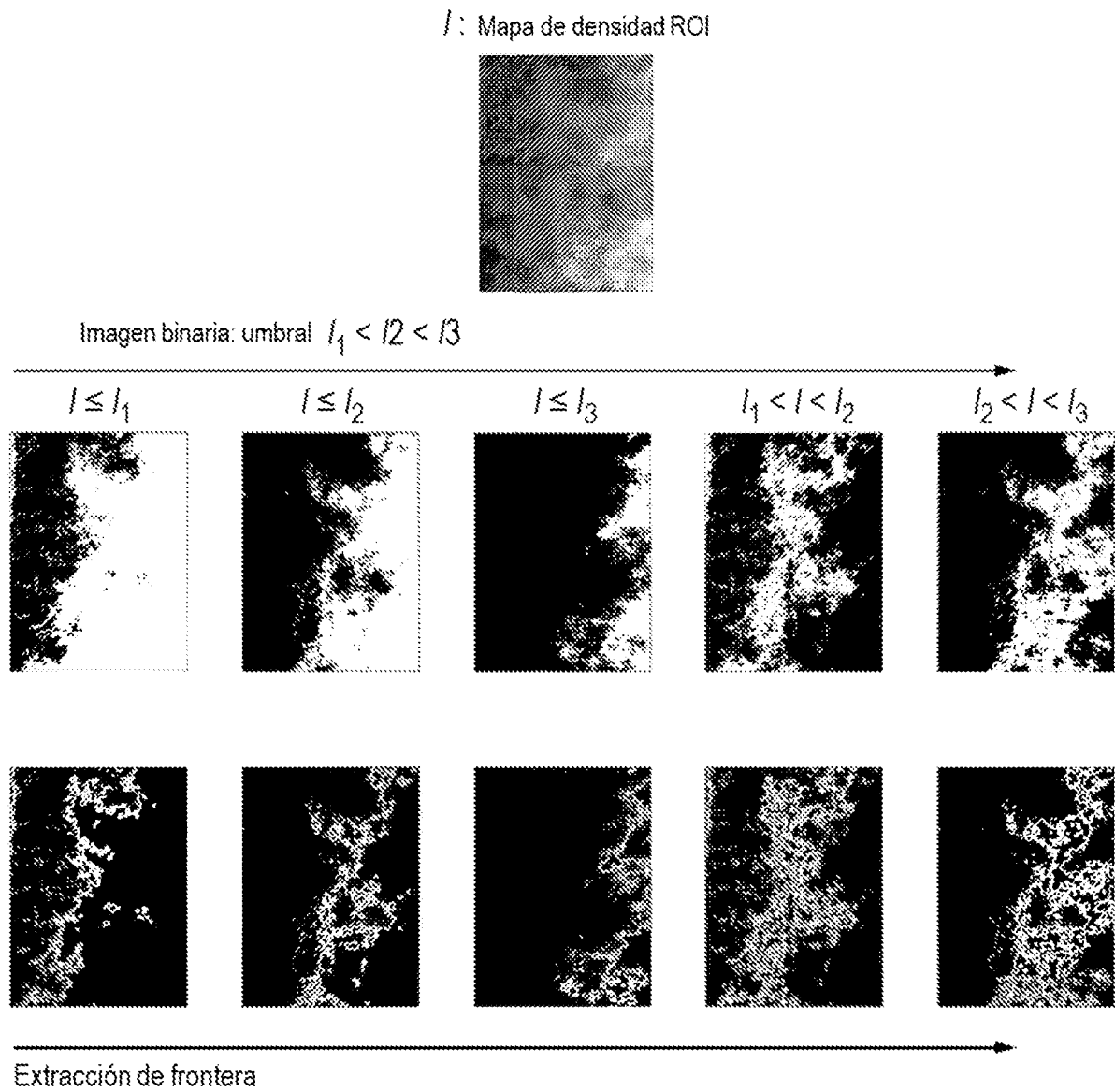


FIG. 6

Matriz de confusión

Clase de salida	1	2	3	4	
	7 18.9%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	100% 0.0%
	1 2.7%	12 32.4%	4 10.8%	1 2.7%	66.7% 33.3%
	0 0.0%	1 2.7%	2 5.4%	2 5.4%	40.0% 60.0%
	0 0.0%	1 2.7%	1 2.7%	5 13.5%	71.4% 28.6%
					Objetivo de clase
	1	2	3	4	
	87.5% 12.5%	85.7% 14.3%	28.6% 71.4%	62.5% 37.5%	70.3% 29.7%

FIG. 7

Matriz de confusión

Clase de salida	1	2	3	4	
	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	NaN% NaN%
	8 21.6%	11 29.7%	7 18.9%	5 13.5%	35.5% 64.5%
	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	NaN% NaN%
	0 0.0%	3 8.1%	0 0.0%	3 8.1%	50.0% 50.0%
	1	2	3	4	
Objetivo de clase					
	0.0% 100%	78.6% 21.4%	0.0% 100%	37.5% 62.5%	37.8% 62.2%

FIG. 8

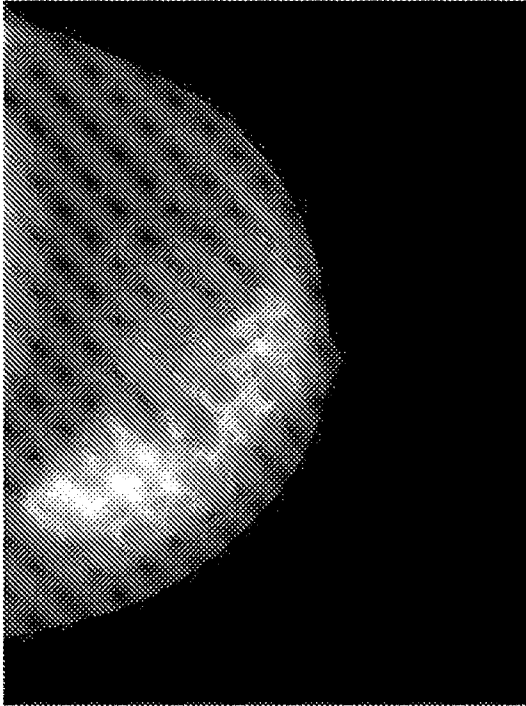


FIG. 9A

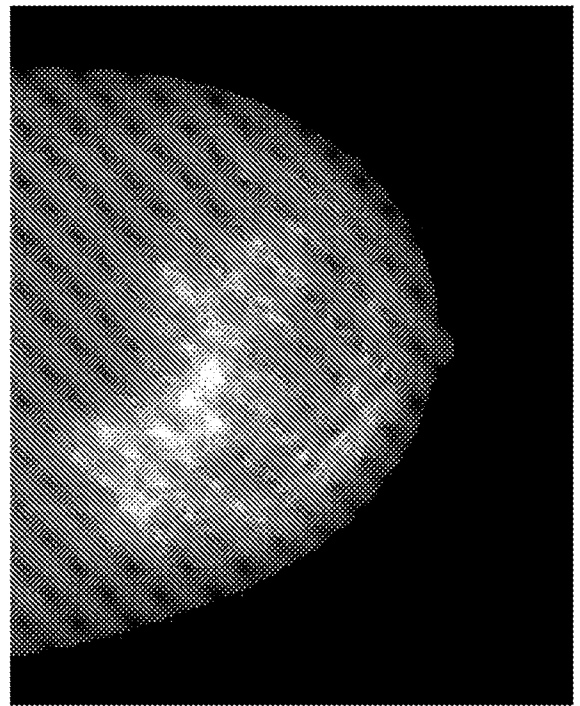


FIG. 9B

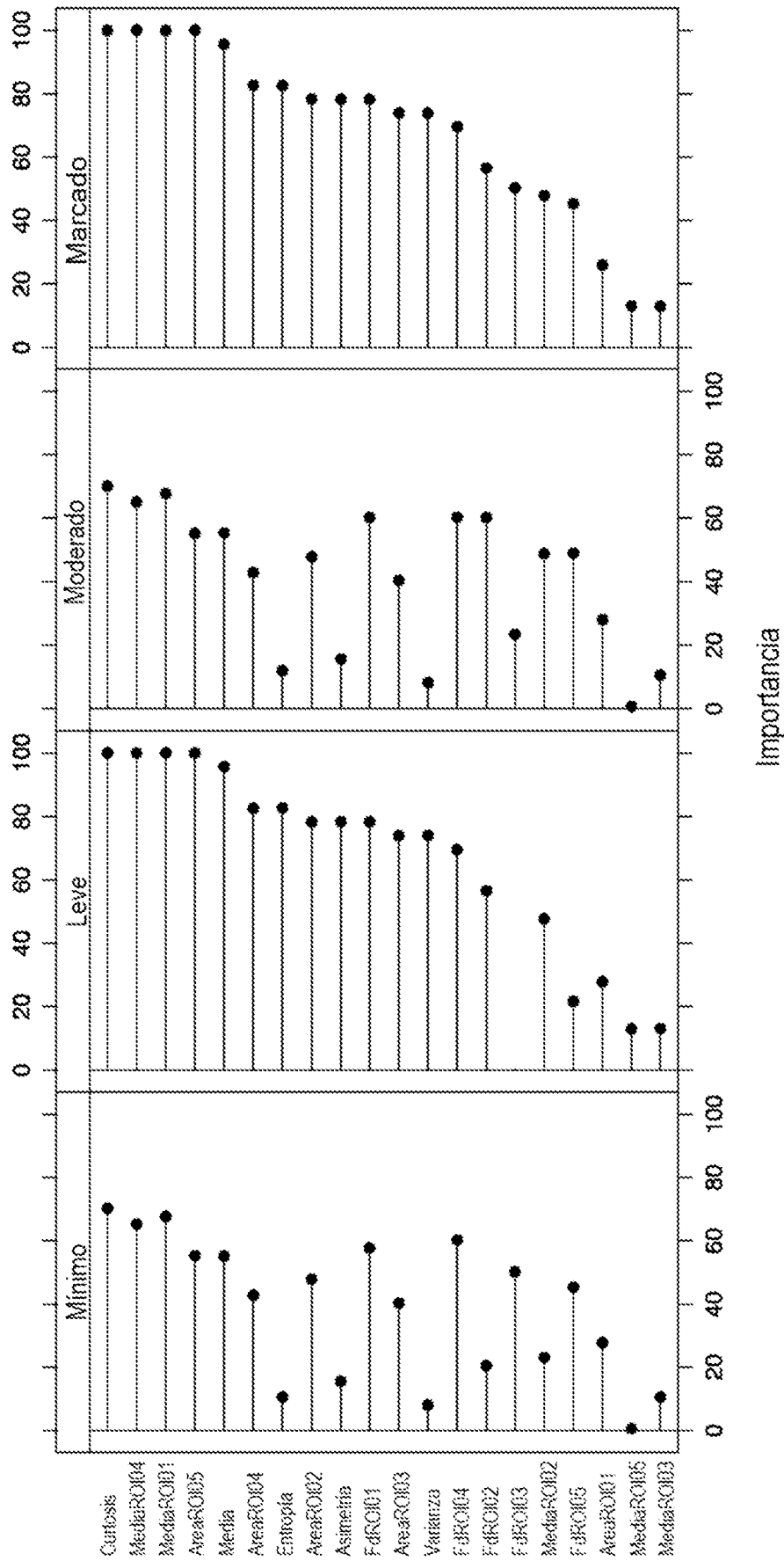


FIG. 10

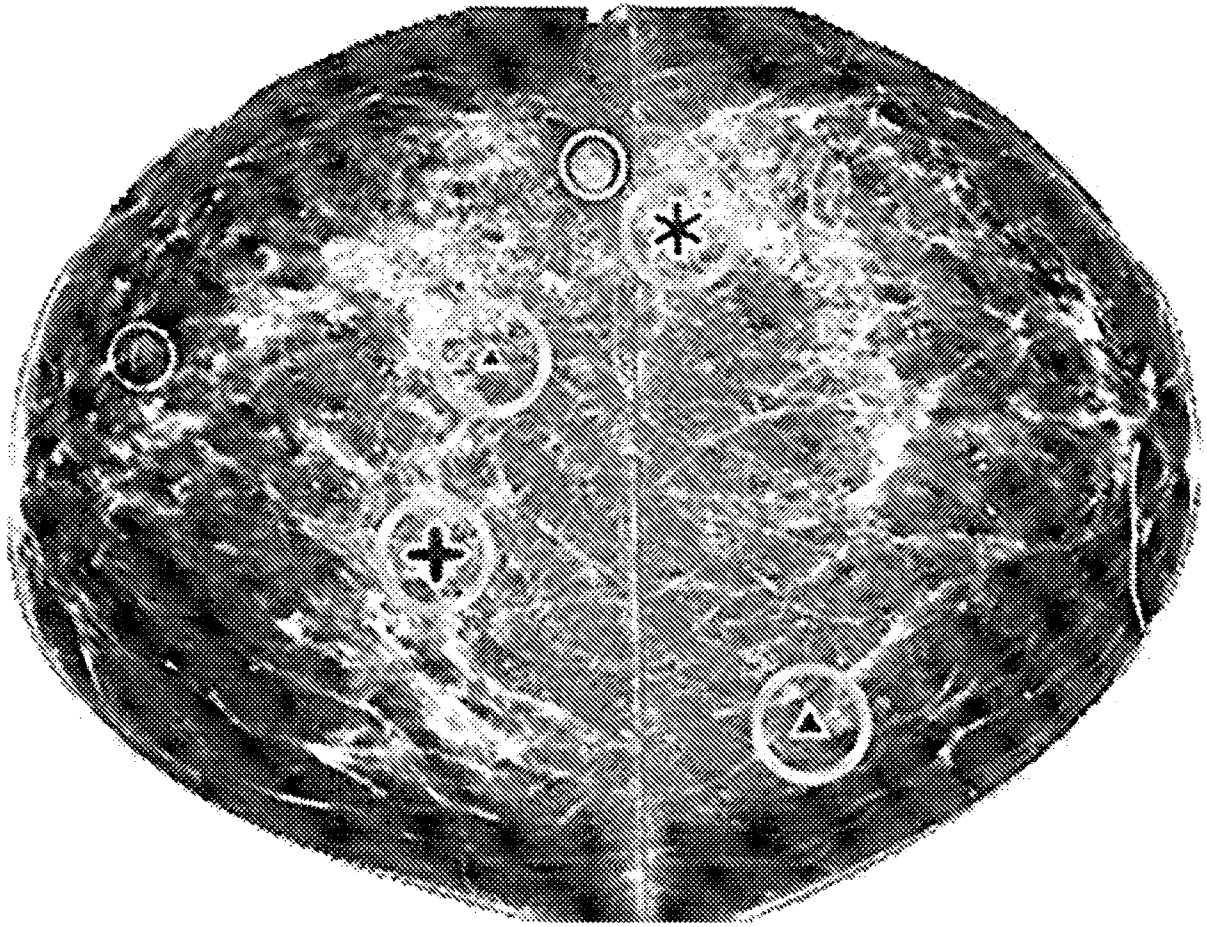


FIG. 11